



特邀稿件

Invited Review

王敦. 冬虫夏草活性成分研究进展 [J]. 环境昆虫学报, 2021, 43 (4): 779–787.

冬虫夏草活性成分研究进展

王 敦

(西北农林科技大学昆虫学研究所, 陕西杨凌 712100)

摘要: 本文系统综述了冬虫夏草 *Cordyceps sinensis* 的主要化学组成和药理学作用研究进展, 重点对冬虫夏草多糖、核苷、肽类和甾醇的研究成果进行了总结, 同时也针对有关冬虫夏草的一些问题进行了客观评述, 为深入研究其有效成分与虫草相关新药物研发提供了依据和思路。

关键词: 冬虫夏草; 有效成分; 生物活性

中图分类号: Q965; S489

文献标识码: A

文章编号: 1674-0858 (2021) 04-0779-09

Advances on study of active ingredients from *Cordyceps sinensis*

WANG Dun (Institute of Entomology , Northwest A & F University , Yangling 712100 , Shaanxi Province , China)

Abstract: This paper reviewed the composition of *Cordyceps sinensis* and the biological activities of each component. The current status of active substances and their pharmacology for *C. sinensis* systematically and the polysaccharides , nucleosides , active peptides and sterols from *C. sinensis* were discussed deeply in this review paper. Some discussion replied the questions on *C. sinensis* as well. This review may provide a basis and new ideas for deep research and development of new drugs from *Cordyceps*.

Key words: *Cordyceps sinensis*; active ingredients; biological activity

冬虫夏草, 简称虫草, 最早记载于《本草纲目拾遗》中“冬在土中, 身活如老蚕, 有毛能动, 至夏则毛出土上, 连身俱化为草。若不取, 至冬复化为虫” (赵学敏, 2020), 这致使多数人认为冬虫夏草冬日为虫、夏季变成草。实际上, 冬虫夏草是虫草菌 *Cordyceps sinensis* 感染蝙蝠蛾 *Hepialus* spp. 幼虫形成的虫菌复合体, 是一种被真菌感染后僵死的虫体。中国被毛孢 *Hirsutella sinense* 是冬虫夏草菌的无性阶段 (刘锡进等, 1989; 朵金玲等, 2018)。在世界范围内, 冬虫夏草主要分布于喜马拉雅山脉, 其中我国青海、西藏、四川和云南是虫草的主产区。其分布海拔多

在 4 000 m 以上, 植被为高山草甸、亚高山草甸和高山灌丛草甸。土壤环境寒冷而湿润、昼夜温差大是虫草生长的最适宜的生态环境 (Winkler, 2009; 周刊社等, 2018)。冬虫夏草是中国传统的中药材和重要的滋补品, 具有补肾兴阳、滋阴保肺、补虚损、补精髓、实腠理 (增强免疫力) 的功效, 也是药食兼顾的补品 (赵学敏, 2020)。尽管目前人们对冬虫夏草的功效和副作用有诸多存疑, 例如网络上流传的冬虫夏草有害重金属超标、堪比毒药, 以及相关研究认为冬虫夏草并无抗癌作用的成分 (Xia *et al.*, 2017) 等, 但医药和保健品市场对其的需求依然旺盛, 导致其价格居高不下

基金项目: 陕西省农业科技创新转化项目 (NYKJ-2019-YL37)

通讯作者 Author for correspondence: 王敦, 博士, 教授, 主要研究方向为昆虫与微生物资源利用, E-mail: wanghande@nwsuaf.edu.cn

收稿日期 Received: 2021-06-07; 接受日期 Accepted: 2021-06-16

下。冬虫夏草是否具有特殊的生物活性,尚需更为精确的药物分析和药理学验证。本文就冬虫夏草的有效成分及其生物活性,特别是多糖、核苷、肽类和甾醇等主要的活性成分及其药理作用研究进展做一综述,并厘清一些科学问题。

1 冬虫夏草现代药理作用、有效成分评价与重金属含量

现代药理学研究发现,冬虫夏草具有抗氧化活性 (Dong and Yao, 2008; 陈佳等, 2020)、诱导肿瘤细胞凋亡、改善中枢神经系统功能 (顾欣霞和葛晓群, 2017)、镇静催眠 (刘高强等, 2007)、免疫调节 (胡敏等, 2008)、抗病毒 (王国华, 2017) 等作用,也可作为抗癌治疗的辅助药物 (Wu *et al.*, 2017)。尽管这些研究还不足以全面反映冬虫夏草的药理活性,但已然起到了抛砖引玉的作用。

随着对冬虫夏草研究的深入,运用冷浸提取、超临界二氧化碳提取 (Wang *et al.*, 2004)、索氏提取 (钱正明等, 2016)、低温超声波提取 (田野等, 2018; 李庆文等, 2018) 等方法得到冬虫夏草的粗体物质,通过高效液相色谱 (HPLC)、高效液相色谱—质谱联用 (HPLC-MS) 和气相色谱—质谱联用 (GC-MS) 等方法鉴定出冬虫夏草含有多糖、氨基酸、核苷、甾醇、脂肪酸、酚、黄酮类和挥发性物质 (Yuan *et al.*, 2007; 钱正明等, 2016; 钱正明等, 2018; 方秋月, 2020)。但上述物质均属于在冬虫夏草中含量较高的化合物,是否还有一些含量较少、生物学活性极强的特殊物质,还有待进一步的研究。随着科技的进步和仪器设备精确度的升级,相信人们对冬虫夏草有效成分的研究会进一步深入,新的化合物会被逐渐发现和利用。

对于冬虫夏草及其替代品 (发酵菌丝产物) 的有效成分质量控制标准也有相关的研究探讨,例如: 基于 HPLC 指纹图谱分析结合相似分析 (SA) 和层次聚类分析 (HCA),建立了区分和综合评价发酵冬虫夏草产品质量的新策略 (Chen *et al.*, 2018)。这些评价标准的建立,对于科学化评价冬虫夏草的有效成分及含量提供了新的手段。

针对一些关于冬虫夏草重金属含量超标的说法,有学者用电感耦合等离子体质谱法分析了冬虫夏草中的砷含量,表明冬虫夏草中砷含量远低于

于安全标准,药用和食用冬虫夏草对人健康并无影响 (Zuo *et al.*, 2018)。由于野生冬虫夏草的替代品多是大规模发酵生产的菌丝干燥物,关于冬虫夏草重金属残留问题,可能是源于其替代品商业化竞争需求,也可能是局部地区土壤特性造成,还有待进一步研究甄别。

2 冬虫夏草多糖及其活性

2.1 冬虫夏草多糖组成

利用化学法、傅里叶红外光谱法及色谱法对冬虫夏草多糖的组分和含量测定可知, D-葡萄糖 (59.13%)、D-甘露糖 (21.73%) 和 D-半乳糖 (19.14%) 是其主要成分 (赵彪希等, 2020),且与冬虫夏草的生长周期相关 (Xia *et al.*, 2021)。D-甘露糖醇的俗名为虫草酸,截至目前被认为是虫草中主要的活性成分之一,也是目前评价虫草质量的重要标准 (王鹏跃等, 2018)。当然,这一标准是基于现阶段的测试水平与研究结果,随着科技和分析仪器的进步,有可能会被修正或取代。

2.2 冬虫夏草多糖生物活性

较虫草的其他代谢物而言,虫草多糖在调节机体免疫系统、提高免疫力方面起着重要作用。大量试验证明,虫草多糖主要能增强巨噬细胞的吞噬能力和促进其分泌细胞因子,进而增强免疫能力 (Methacanon *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2014)。虫草多糖和灵芝真菌多糖组合使用,同样可以调节细胞因子的种类和数量,从而影响机体的免疫系统 (Fan *et al.*, 2018)。虫草多糖还可以通过促进机体分泌免疫球蛋白,增强免疫能力和补体效果,有效缓解急性疲劳,提升机体抗疲劳能力 (黄学惠, 2019; 杜秀芳和宋志伟, 2019)。

2.2.1 冬虫夏草多糖抗肿瘤活性

虫草多糖具有抗肿瘤作用的研究较多,主要集中在对结肠癌、肝癌、肺癌、黑色素瘤、肉瘤等实体瘤和淋巴瘤、白血病等非实体瘤的增殖和抗癌机理上 (Chen *et al.*, 2006; 蔡伟, 2011; 杨建鑫和李向阳, 2019)。研究表明,虫草多糖可以诱导淋巴细胞产生抑制凋亡因子 Bcl-2 的表达,提高 Bcl-2/Bax 比值 (诸葛定娟等, 2016)、通过 PI3K-AKT-mTOR 和 AMPK-mTOR-ULK1 信号通路促进癌细胞凋亡 (Qi *et al.*, 2020)。通过腹腔注射将虫草多糖用于被 B16 黑色素瘤细胞感染的小鼠,发现虫草多糖能显著的抑制 B16 黑色素瘤细胞在肺和

肝的转移 (Zhang *et al.*, 2005); Mei 等从冬虫夏草中分离出一种分子量为 117×10^5 Da 的虫草多糖 1, 研究发现虫草多糖 1 对肉瘤 180 细胞的增殖具有抑制作用, 同时还能诱导其凋亡 (Mei *et al.*, 2014)。

2.2.2 冬虫夏草多糖抗氧化活性

虫草多糖具有抗氧化的活性, 抗氧化活性对于机体损伤修复、改善器官功能、抗衰老均有促进作用。赵秋荣等 (2012) 确定了虫草多糖具有较好的清除羟基自由基和超氧化自由基的活性, 且清除效果随虫草多糖浓度的增加而增强。Chen 等 (2006) 研究表明虫草多糖可以增加小鼠脑、肝、血清中的过氧化物歧化酶以及肝和脑中的谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 的含量, 保护神经元细胞, 免受自由基引起的细胞毒性的影响 (Li *et al.*, 2003)。此外, 冬虫夏草的胞外多糖也具有抗氧化和抑制 α -葡萄糖苷酶活性的作用 (Le *et al.*, 2020)。

2.2.3 冬虫夏草多糖降血糖作用

研究发现虫草多糖具有降血糖的作用, 黄志江等 (2002) 将从人工虫草中提取的虫草多糖作用于四氧嘧啶糖尿病小鼠, 结果显示小鼠通过提高胰岛素抵抗脂肪细胞的葡萄糖摄取水平, 使其血糖水平和糖基化血清蛋白的含量显著降低, 糖耐量增加。虫草多糖作为一种可溶性的膳食纤维, 可以有效的防治小鼠体重的增加, 对肥胖和相关疾病有保护作用 (Chen *et al.*, 2020)。

2.2.4 冬虫夏草多糖其它作用

随着研究的深入, 虫草多糖更多的生物活性被验证, 如: 虫草多糖可以抑制转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) /Smad 通路, 治疗过敏性哮喘 (Zheng *et al.*, 2020); 平衡促炎症因子和抗炎因子、同时降低正常细胞的凋亡, 从而缓解急性肾衰竭 (Gu *et al.*, 2020); 抑制人肾系膜细胞 (HMCs) 的增殖治疗慢性肾功能衰竭 (Wang *et al.*, 2014); 通过 MAPK 信号通路缓解由 X 射线造成的机体损伤 (杨建鑫, 2020); 抑制肺纤维化 (崔兵兵等, 2019) 和脾脏增生 (Zhang *et al.*, 2005)。

3 冬虫夏草核苷组成及其活性

3.1 冬虫夏草核苷组成

研究人员通过色谱法结合不同的流动相、流速和洗脱条件测定了冬虫夏草核苷的主要成分及

其含量, 主要有虫草素 (Cordycepin; 3'-脱氧腺苷, 结构如图 1 所示)、2'-脱氧腺苷、腺嘌呤、腺苷、单磷酸腺苷、尿嘧啶、尿苷、二磷酸腺苷、次黄嘌呤、肌苷、鸟苷、鸟嘌呤、鸟苷 (钱正明等, 2016; Fu *et al.*, 2018; 咎珂等, 2018)。其中的虫草素和虫草多糖一样, 也是目前被认为是虫草中主要的活性成分和评价虫草质量的重要标准。目前, 已经建立了虫草核苷的 HPLC 指纹图谱分析法 (王冰等, 2015; 安超等, 2017); 电容耦合非接触电导率检测与毛细管电泳联用 (C4D-CE) 可以对冬虫夏草的品质进行快速检测 (Nguyen *et al.*, 2021)。

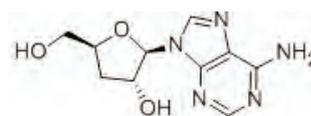


图 1 虫草素的结构 (引自 Yang *et al.*, 2019)

Fig. 1 Structure of cordycepin

3.2 冬虫夏草核苷生物活性

目前, 国内外的研究表明虫草素作为冬虫夏草核苷的主要活性物质, 具有降血脂、调节机体免疫机能、抗肿瘤、消炎等多种功能, 下面就分别做一总结。

3.2.1 冬虫夏草核苷抗肿瘤活性

虫草素具有抗肿瘤活性和癌症治疗的辅助作用。虫草素可以有效地促进胰腺癌细胞、胆管癌细胞、卵巢癌细胞、乳腺癌细胞、睾丸癌细胞、舌癌细胞、食管癌细胞等的凋亡, 同时抑制其在体内的增殖与转移 (Xu *et al.*, 2019; Jang *et al.*, 2019; Chang *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020; Zheng *et al.*, 2020)。虫草素通过诱导细胞中心体扩增, 破坏细胞骨架、抑制细胞增殖, 促进人妊娠期绒毛膜癌细胞凋亡 (Wang *et al.*, 2020)。不同的癌症细胞对虫草素的耐药性不同, 前列腺癌对其的最敏感, 肾癌对其的耐药性最好 (Özenver *et al.*, 2021)。虫草素可以使得口腔鳞状细胞癌细胞 DNA 损伤修复相关的蛋白质表达的下调, 延长了放疗和化疗 (RT) 诱导的 G2/M 期阻滞、增长 DNA 双链断裂的持续时间 (Su *et al.*, 2019; Ho *et al.*, 2019)。临床实验结果表明虫草素能有效地减轻非小细胞肺癌术患者在化疗期间的不良反应, 增强其免疫力, 同时虫草素可以增强非小细胞肺癌、食管癌对顺铂铂氨的

化学敏感性 (王智霖等, 2017; Gao *et al.*, 2020; Liao *et al.*, 2021); 由木薯纳米颗粒负载的虫草素, 可抑制口腔鳞癌细胞活性增强, 同时能促进正常人下颌腺细胞增殖 (Kaokaen *et al.*, 2020); 而虫草素与 Apatinib 联合使用可以提升其抑制非小细胞肺癌细胞的迁移与增殖、促进癌细胞凋亡; 与阿霉素联合使用可以干扰乳腺癌细胞的增殖与转移 (胡鑫等, 2021)。将虫草素搭载在纳米材料上, 可以增强其对肿瘤细胞的毒性 (Ngoc *et al.*, 2021; Warut *et al.*, 2021), 但血液毒性更小 (Marslin *et al.*, 2020)。

3.2.2 冬虫夏草核苷抗炎作用

虫草素具有抗炎症作用。虫草素可以有效降低机体内的 ROS 水平, 消除炎症反应 (杨永丽等, 2021); 可以降低组织过度炎症细胞浸润, 治疗炎症相关疾病 (Yang *et al.*, 2020); 虫草素也可以激活 NLR 家族 PYRIN 结构蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体治疗急性胰腺炎 (Yang *et al.*, 2020); 可以通过抗炎、抗纤维化作用治疗烧碱等腐蚀性药物引起的烧伤 (Ercan *et al.*, 2021); 虫草素与谷氨酰胺联合使用能有效改善机体炎症失衡和缓解肺部病理变化 (樊晓光等, 2019)。

3.2.3 冬虫夏草核苷保肝护肾作用

虫草素具有保肝护肾作用。虫草素可以激活 AMPK 信号通路、 β -氧化相关蛋白, 缓解代谢应激下的脂质积累、炎症和脂肪毒性, 缓解高脂饮食引起的非酒精性脂肪肝病 (Lan *et al.*, 2021; Gong *et al.*, 2021)。虫草素可以诱导自噬作用治疗糖尿病引起的肾病 (Cao *et al.*, 2019), 也能保护肾脏, 减轻缺血再灌注带来的损伤 (Aydin *et al.*, 2020)。

3.2.4 冬虫夏草核苷对神经系统的保护作用

虫草素具有保护神经系统的作用。虫草素可以调节小鼠海马回 CA1 区中突触可塑性和缓解 CA1 区神经的过度兴奋、激活 AChE 酶的活性, 提高记忆力, 延缓阿尔兹海默病的发展 (Yao *et al.*, 2019; Han *et al.*, 2019; 王金秀等, 2020; Mai *et al.*, 2021); 可以抑制神经炎症性脱髓鞘相关的疾病 (Jia *et al.*, 2019); 可以缓解炎症诱导的神经元功能障碍, 保护神经、用于帕金森症初期的治疗 (Zhang *et al.*, 2021)。虫草素能有效减缓因缺血引起的大脑、心脏等器官的损伤, 且呈现药物浓度依赖性 (马竞等, 2020)。

3.2.5 冬虫夏草核苷对正常细胞的保护作用

虫草素可以保护正常细胞, 促进其细胞增殖。

通过抑制 NF- κ B 信号通路和下游的细胞因子表达, 促进鼻黏膜上皮细胞增殖 (姚香萍等, 2020); 通过促进骨髓间充质干细胞增殖, 加速骨折愈合 (Li *et al.*, 2020); 调节细胞外基质来维持干细胞多能性, 提高诱导多能干细胞的生成效率 (Wang *et al.*, 2020); 促进沉默信息调节因子 2 同源蛋白 1 (SIRT1) 表达, 缓解高糖引起的内皮细胞损伤 (林慧榕等, 2020)。

3.2.6 冬虫夏草核苷免疫促进和抗生活性

Wu 等将虫草素作用于小鼠的巨噬细胞, 通过测定发现小鼠巨噬细胞的胞饮作用增强、NO 的释放量增加及细胞因子产生的种类增多同时数量也明显增加 (Wu *et al.*, 2014)。

虫草素在体外是一种高效的锥虫 *Trypanosoma brucei* 杀虫剂, 口服后也能有效治疗由锥虫引起的昏睡症晚期患者 (Hulpia *et al.*, 2019)。

4 冬虫夏草氨基酸类和肽类物质及其活性

4.1 冬虫夏草氨基酸类和肽类组成

研究发现, 冬虫夏草中含有谷氨酸、精氨酸、天门冬氨酸、色氨酸、酪氨酸等氨基酸 (王征和刘建利, 2009), 其中 7 种为人体必需氨基酸、4 种为鲜味氨基酸和 9 种药效氨基酸 (严冬和杨鑫焜, 2014), 谷氨酸和天门冬氨酸是两种主要的氨基酸 (Hsu *et al.*, 2002), 谷氨酸、色氨酸和酪氨酸为主要药理成分。

4.2 冬虫夏草氨基酸和肽类生物活性

陈丽云和祁真 (2018) 通过小鼠的游泳力竭训练和免疫力检测试验发现, 冬虫夏草氨基酸能有效地增加小鼠的游泳时间, 降低血乳糖水平, 具有抗疲劳的作用, 还有增强免疫力的功能。

5 冬虫夏草甾醇类及其活性

近年来的研究发现, 冬虫夏草中的甾醇类具有多种生物活性。冬虫夏草中的甾醇类物质主要是麦角甾醇, 且冬虫夏草的发育阶段和部位对甾醇类物质的组成与含量有影响 (钱正明等, 2018; 钱正明等, 2019)。小鼠的体内和体外实验均可证明, 麦角甾醇通过抑制 p38 和 ERK 信号通路被激活, 能治疗糖尿病引起的肾病 (董中华, 2020)。孙鑫等 (2017) 研究证明虫草菌丝体中提取的虫草素、腺苷和麦角甾醇能显著抑制机体血管增殖,

同时可以不同程度地抑制人肝癌 SK-HEP-1 细胞的增殖、迁移及管腔形成。

6 问题与展望

冬虫夏草作为我国药食两用的传统中草药, 尽管有很多学者对其主要活性成分及其功能进行了广泛而深入的研究, 但对其全部有效成分、替代物有效性、人工栽培冬虫夏草等尚存在诸多疑问。较为突出的一个疑问是冬虫夏草中虫草素的问题, 中国科学院上海植物生理生态研究所研究发现虫草菌 *C. sinensis* 基因组中并没有涉及合成虫草素和喷司他丁的基因簇, 而同属虫草菌属的蛹虫草 *C. militaris* 却具有合成相关的基因簇 (Xia *et al.*, 2017)。这表明作为冬虫夏草的标志性成分的虫草素可能是另外一种类似结构的化学物质, 需要进一步的化学分析来确认; 也可能是不同菌株有不同的合成虫草素的代谢途径, 毕竟蛹虫草与虫草菌是同属真菌, 二者合成代谢同一类物质可能会存在异常差异。关于冬虫夏草中虫草素的质疑, 尚需更为深入的研究来揭示。

关于冬虫夏草的有效成分是否就局限于本文所述的几类物质? 或者说冬虫夏草的全部有效成分是否已经完全明确? 答案显然是否定的。因为对冬虫夏草的主要有效成分分离鉴定最早是在上世纪 80 年代 (吕瑞绵等, 1981; 肖永庆等, 1983), 当时的科技水平和仪器检测精度十分有限, 所测得结果主要还是以含量多的物质为主, 尚不能完全反映出冬虫夏草的有效成分。近些年来尽管分析仪器进步极快, 但野生的冬虫夏草价格已经非常昂贵, 高品质的冬虫夏草价格已经高过黄金 (以同仁堂零售价格为参考), 分离、鉴定天然产物至少以药材干重公斤级起步, 这样的代价, 很难采用常规的化学分析方法将冬虫夏草的有效成分进行测定。

近些年的报道多数是基于其替代品——菌丝发酵产物, 但菌丝发酵产物的培养条件和野生冬虫夏草生长环境差异极大, 加之人工发酵用的都是冬虫夏草菌的无性型, 而冬虫夏草是有性型阶段, 因此, 发酵物的天然成分尚无法完全代表冬虫夏草。

近些年, 冬虫夏草有性型的人工培养技术已经完全成功, 这不仅能够有效降低研究成本, 也有望为进一步明确冬虫夏草化学组成提供可靠的依

据。随着科学技术的发展和分析仪器的进一步升级, 有望采用少量的样本就可能分离鉴定出其中微量甚至痕量的化学物质, 届时, 全面而准确地揭开冬虫夏草有效成分的“神秘面纱”将不会是一个难题。

参考文献 (Reference)

- An C, Ma SJ, Xue WJ, *et al.* HPLC determination of nucleosides of *Cordyceps sinensis* mycelium and fermentation broth [J]. *Food Research and Development*, 2017, 38 (1): 130–134. [安超, 马赛箭, 薛文娇, 等. HPLC 法测定冬虫夏草菌丝体及发酵液中核苷类成分 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38 (1): 130–134]
- Aydin HR, Sekerci CA, Yigit E, *et al.* Protective effect of cordycepin on experimental renal ischemia/reperfusion injury in rats [J]. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia*, 2020, 92 (4): 340–343.
- Cai W, Ye Q, Tang L, *et al.* Role of cordycepin and cordycepin polysaccharide in preventing metastasis of colon cancer and in regulating vascular endothelial growth factor expression [J]. *Shanghai Medical Journal*, 2011, 34 (8): 624–628, 566. [蔡伟, 叶青, 唐亮, 等. 虫草素及虫草多糖对结直肠癌转移的预防作用和调控血管内皮生长因子表达的研究 [J]. 上海医学, 2011, 34 (8): 624–628, 566]
- Cao T, Xu R, Xu Y, *et al.* The protective effect of Cordycepin on diabetic nephropathy through autophagy induction *in vivo* and *in vitro* [J]. *International Urology and Nephrology*, 2019, 51: 1883–1892.
- Chang MM, Hong SY, Yang SH, *et al.* Anti-cancer effect of cordycepin on FGF9-Induced testicular tumorigenesis [J]. *Molecular Sciences*, 2020, 21 (21): 1–21.
- Chen J, Zhang XH, Shen J, *et al.* Studies on antioxidant capacity and reductase inhibitory activity of *Ophiocordyceps sinensis* [J]. *Journal of Yangzhou University (Agricultural and Life Science Edition)*, 2020, 418 (4): 87–90. [陈佳, 张小惠, 沈杰, 等. 鲜冬虫夏草抗氧化和醛糖还原酶抑制活性的研究 [J]. 扬州大学学报 (农业与生命科学版), 2020, 418 (4): 87–90]
- Chen JP, Zhang WY, Lu TT, *et al.* Morphological and genetic characterization of a cultivated *Cordyceps sinensis* fungus and its polysaccharide component possessing antioxidant property in H22 tumor-bearing mice [J]. *Life Sciences*, 2006, 78: 2742–2748.
- Chen L, Zhang LY, Wang WD, *et al.* Polysaccharides isolated from *Cordyceps sinensis* contribute to the progression of NASH by modifying the gut microbiota in mice fed a high-fat diet [J]. *PLoS ONE*, 2020, 15 (6): 1–20.
- Chen LH, Wu Y, Guan YM, *et al.* Analysis of the high-performance liquid chromatography fingerprints and quantitative analysis of multicomponents by single marker of products of fermented *Cordyceps sinensis* [J]. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2018, 6: 1–9.
- Chen LY, Qi Y. Analysis of amino acid composition and the pharmacology of *Cordyceps sinensis* [J]. *Chinese Journal of Public Health Engineering*, 2018, 17 (5): 675–677. [陈丽云, 祁真. 冬虫夏草氨基酸成分的药理作用分析 [J]. 中国卫生工程学,

- 2018, 17 (5): 675–677]
- Chen WX, Yuan FJ, Wang KC, *et al.* Modulatory effects of the acid polysaccharide fraction from one of anamorph of *Cordyceps sinensis* on Ana-1 cells [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 142: 739–745.
- Cui BB, Li J, Liu KC, *et al.* Anti-hepatic fibrosis mechanism of *Cordyceps polysaccharide* [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2019, 25 (15): 228–234. [崔兵兵, 李季, 刘可春, 等. 冬虫夏草多糖抑制肝纤维化作用机制的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25 (15): 228–234]
- Dong CH, Yao YJ. *In vitro* evaluation of antioxidant activities of aqueous extracts from natural and cultured mycelia of *Cordyceps sinensis* [J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2008, 41 (4): 669–677.
- Dong ZH. Pharmacological and Formulation Study of Active Components in Artificial *Cordyceps sinensis* CPD0300 for the Treatment of Diabetic Nephropathy [D]. Jinan: Shandong University, 2020. [董中华. 人工虫草 CPD0300 活性组分对糖尿病肾病的治疗作用及其制剂研究 [D]. 济南: 山东大学, 2020]
- Du XF, Song ZW. Effect of *Cordyceps sinensis* polysaccharide extract on the complement system of female wrestlers [J]. *Edible Fungi of China*, 2019, 38 (2): 27–29, 45. [杜秀芳, 宋志伟. 冬虫夏草多糖提取物对女摔跤运动员补体系统的影响 [J]. 中国食用菌, 2019, 38 (2): 27–29, 45]
- Duo JL, Tang N, Liu HP, *et al.* Identification of the anamorph of *Ophiocordyceps sinensis* and its new biological characteristic [J]. *Journal of Yunnan University (Natural Science Edition)*, 2018, 40 (1): 183–191. [朵金玲, 唐凝, 刘海萍, 等. 冬虫夏草无性型确证及其新的生物学特征研究 [J]. 云南大学学报 (自然科学版), 2018, 40 (1): 183–191]
- Fan ST, Nie SP, Huang XJ, *et al.* Protective properties of combined fungal polysaccharides from *Cordyceps sinensis* and *Ganoderma atrum* on colon immune dysfunction [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 114: 1049–1055.
- Fang QY. Restorative Effect of Different Extraction Parts from Natural *Cordyceps sinensis* on Intestinal Injury in Mice [D]. Nanchang: Nanchang University, 2020. [方秋月. 天然冬虫夏草不同提取部分对小鼠肠道损伤的修复作用 [D]. 南昌: 南昌大学, 2020]
- Fang XG, Peng J, Hong SK, *et al.* Effect on inflammatory imbalance and pathological changes of liver and lung of cordycepin combined with glutamine in LPS-induced sepsis rats [J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2019, 37 (6): 638–643. [樊晓光, 彭锦, 洪树坤, 等. 虫草素联合谷氨酰胺对 LPS 诱导的脓毒症大鼠炎症失衡及肝肺病理变化的影响 [J]. 中国临床解剖学杂志, 2019, 37 (6): 638–643]
- Fu F, Chen L, Cao Q. Separation and determination of Cordycepin and Adenosine in artificial *Cordyceps sinensis* mycelium by gradient UPLC [J]. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 2018, 394 (2): 1–6.
- Gao Y, Chen DL, Zhou M, *et al.* Cordycepin enhances the chemosensitivity of esophageal cancer cells to cisplatin by inducing the activation of AMPK and suppressing the AKT signaling pathway [J]. *Cell Death Disease*, 2020, 11 (866): 1–11.
- Gong XB, Li TJ, Wan RZ, *et al.* Cordycepin attenuates high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease via down-regulation of lipid metabolism and inflammatory responses [J]. *International Immunopharmacology*, 2021, 91: 1–7.
- Gu L, Yu T, Liu JY, *et al.* Evaluation of the mechanism of *Cordyceps polysaccharide* action on rat acute liver failure [J]. *Archives of Medical Science*, 2020, 16 (5): 1218–1223.
- Gu XX, Ge XQ. Pharmacological effects on the central nervous system and toxicity cordycepin: Research [J]. *Journal of International Pharmaceutical Research*, 2017, 44 (9): 840–843. [顾欣霞, 葛晓群. 虫草素的中枢神经系统作用及毒性研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2017, 44 (9): 840–843]
- Gulcin E, Yuksel A, Onur OK, *et al.* Cordycepin prevents the esophageal stricture formation in the alkali-burn rat model by exerting anti-inflammatory and antifibrotic effects [J]. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2021, 36 (3): 1–5.
- Han F, Dou M, Wang YX, *et al.* Cordycepin protects renal ischemia/reperfusion injury through regulating inflammation, apoptosis, and oxidative stress [J]. *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, 2020, 00: 125–132.
- Han YY, Chen ZH, Shang YJ, *et al.* Cordycepin improves behavioral-LTP and dendritic structure in hippocampal CA1 area of rats [J]. *Journal of Neurochemistry*, 2019, 151 (1): 79–90.
- Ho SY, Wu WS, Lin LC, *et al.* Cordycepin enhances radiosensitivity in oral squamous carcinoma cells by inducing autophagy and apoptosis through cell cycle arrest [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20 (21): 5366.
- Hsu TH, Shiao LH, Hsieh CY, *et al.* A comparison of the chemical composition and bioactive ingredients of the Chinese medicinal mushroom *DongChongXiaCao*, its counterfeit and mimic, and fermented mycelium of *Cordyceps sinensis* [J]. *Food Chemistry*, 2002, 78: 463–469.
- Hu X, Liu CY, Xue FZ, *et al.* Effects of cordycepin combined with doxorubicin on proliferation and metastasis of breast cancer cells [J]. *Mycosystema*, 2021: 1–11 [2021–05–29]. <https://doi.org/10.13346/j.mycosystema.210124>. [胡鑫, 刘城移, 薛帆正, 等. 虫草素联合阿霉素干预乳腺癌细胞增殖及转移作用 [J]. 菌物学报, 2021: 1–11 [2021–05–29]. <https://doi.org/10.13346/j.mycosystema.210124>]
- Hu Z, Ye MQ, Yu HD, *et al.* Chemical composition of essential oil in cultured *Cordyceps sinensis* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2004, 35 (9): 975–977.
- Huang XH. Effects of *Ophiocordyceps sinensis* polysaccharide extract on relieving acute exercise fatigue in mice [J]. *Edible Fungi of China*, 2019, 38 (12): 43–45, 49. [黄学惠. 冬虫夏草多糖提取物对缓解小鼠运动应急性疲劳的影响 [J]. 中国食用菌, 2019, 38 (12): 43–45, 49]
- Huang ZJ, Ji H, Li P, *et al.* Hypoglycemic effect and mechanism of polysaccharides from cultured mycelium of *Cordyceps sinensis* [J]. *Journal of China Pharmaceutical University*, 2002, 33 (1): 51–54. [黄志江, 季晖, 李萍, 等. 人工虫草多糖降血糖作用及其机制研究 [J]. 中国药科大学学报, 2002, 33 (1): 51–54]
- Hulpia F, Mabelle D, Campagnaro GD, *et al.* Combining tubercidin and cordycepin scaffolds results in highly active candidates to treat late-

- stage sleeping sickness [J]. *Nature Communications*, 2019, 10 (5564): 1–11.
- Jang H, Yang KE, Hwang IH, et al. Cordycepin inhibits human ovarian cancer by inducing autophagy and apoptosis through dickkopf-related protein 1/ β -catenin signaling [J]. *American Journal of Translational Research*, 2019, 11 (11): 6890–6906.
- Jia Y, Li HR, Bao HK, et al. Cordycepin (3'-deoxyadenosine) promotes remyelination via suppression of neuroinflammation in a cuprizone-induced mouse model of demyelination [J]. *International Immunopharmacology*, 2019, 75: 1–11.
- Kaokaen P, Jai boonma A, Chaicharoenaudomrung N, et al. Cordycepin-loaded nanoparticles from cassava starch promote the proliferation of submandibular gland cells and inhibit the growth of oral squamous carcinoma cells [J]. *Nutrition and Cancer*, 2020: 1–16.
- Lan T, Yu Y, Zhang J, et al. Cordycepin ameliorates nonalcoholic steatohepatitis via activation of AMP-activated protein kinase signaling pathway [J]. *Hepatology*, 2021, 2: 1–29.
- Le TTH, Duy BL, Chau HB, et al. Study of antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of exopolysaccharide and extracts from caterpillar fungus *Ophiocordyceps sinensis* cultured in olive oil-supplemented broth [J]. *Vietnam Journal of Chemistry*, 2020, 58 (4): 482–487.
- Li SP, Zhao KJ, Ji ZN, et al. A polysaccharide isolated from *Cordyceps sinensis*, a traditional Chinese medicine, protects PC12 cells against hydrogen peroxide-induced injury [J]. *Life Science*. 2003, 73 (19): 2503–2513.
- Li WQ, Zhen DM, Tian Y, et al. Study on LC-MS fingerprint of *Cordyceps sinensis* protein [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2018, 29 (10): 2414–2416. [李文庆, 甄达明, 田野, 等. 冬虫夏草蛋白 LC-MS 指纹图谱研究 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29 (10): 2414–2416]
- Li XY, Tao H, Jin C, et al. Cordycepin inhibits pancreatic cancer cell growth in vitro and in vivo via targeting FGFR2 and blocking ERK signaling [J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2020, 18 (5): 345–355.
- Li ZZ, Gu YT, Lin ZW, et al. Cordycepin promotes osteogenesis of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and accelerates fracture healing via hypoxia in a rat model of closed femur fracture [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 125: 1–5.
- Liao XZ, Gao Y, Zhao HW, et al. Cordycepin reverses cisplatin resistance in non-small cell lung cancer by activating AMPK and inhibiting AKT signaling pathway [J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2021, 8: 1–14.
- Liao XZ, Tao LT, Guo W, et al. Combination of Cordycepin and apatinib synergistically inhibits NSCLC cells by down-regulating VEGF/PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Frontiers in Oncology*, 2020, 10: 1–11.
- Lin HR, Lin F, Cao SM, et al. Study on the protective effects of cordycepin on apoptosis of umbilical vein endothelial cells induced by high glucose [J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2020, 36 (1): 65–68, 75. [林慧榕, 林帆, 曹诗梦, 等. 虫草素对高糖诱导脐静脉内皮细胞凋亡的保护作用研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36 (1): 65–68, 75]
- Liu CY, Qi M, Li L, et al. Natural cordycepin induces apoptosis and suppresses metastasis in breast cancer cells by inhibiting the hedgehog pathway [J]. *Food & Function*, 2020, 11: 2107–2116.
- Liu GQ, Wang XL, Yang Q, et al. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological actions of *Cordyceps sinensis* [J]. *Food Science and Technology*, 2007, 1: 202–205. [刘高强, 王晓玲, 杨青, 等. 冬虫夏草化学成分及其药理活性的研究 [J]. 食品科技, 2007, 1: 202–205]
- Liu TS, Zhu G, Yan WD, et al. Cordycepin inhibits cancer cell proliferation and angiogenesis through a DEK interaction via ERK signaling in Cholangiocarcinoma [J]. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2020, 373 (2): 1–40.
- Liu XJ, Guo YL, Yu YX, et al. Isolation and identification of the anamorphic state of *Cordyceps sinensis* [J]. *Mycosystema*, 1959, 8 (1): 35–40. [刘锡进, 郭英兰, 俞永信, 等. 冬虫夏草菌无性阶段的分离和鉴定 [J]. 真菌学报, 1959, 8 (1): 35–40]
- Lv RM, Yang YC, Yang YP, et al. Chemical composition of *Cordyceps sinensis* [J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 1981, 16 (9): 55. [吕瑞绵, 杨永春, 杨云鹏, 等. 冬虫夏草化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志. 1981, 16 (9): 55]
- Ma J, He WL, Gao CY, et al. Effects of cordycepin on brain damage and oxidative stress of rats with middle cerebral artery focal cerebral ischemia [J]. *Chinese Journal of Clinical Anatomy*, 2020, 38 (3): 277–282. [马竞, 何文龙, 高重阳, 等. 虫草素对大鼠中动脉局灶性脑缺血模型大鼠氧化应激和脑损伤的影响 [J]. 中国临床解剖学杂志, 2020, 38 (3): 277–282]
- Mai ZF, Cao ZP, Huang SY, et al. The metaplastic effects of cordycepin in hippocampal CA1 area of rats [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2021, 897: 1–9.
- Marslin G, Khandelwal VKM, Franklin G. Cordycepin nanoencapsulated in poly (Lactic-Co-Glycolic Acid) exhibits better cytotoxicity and lower hemotoxicity than free drug [J]. *Nanotechnology, Science and Applications*, 2020, 13: 37–45.
- Mei YX, Yang W, Zhu PX, et al. Isolation, characterization, and antitumor activity of a novel heteroglycan from cultured mycelia of *Cordyceps sinensis* [J]. *Planta medica*, 2014, 80 (13): 1107–1112.
- Ngoc XDM, Uyen-Chi NL, Linh HTN, et al. Facile synthesis of biodegradable mesoporous functionalized-organosilica nanoparticles for enhancing the anti-cancer efficiency of cordycepin [J]. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2021, 315: 1–7.
- Nguyen TD, Vu MT, NManh H, et al. A rapid and simple dual-channeled capillary electrophoresis with contactless conductivity detection method for the determination of adenosine, cordycepin, and inosine in *Ophiocordyceps sinensis*-based products [J]. *Food Analytical Methods*, 2021: 1–9.
- Özenver N, Boulos JC, Efferth T. Activity of Cordycepin from *Cordyceps sinensis* against drug-resistant tumor cells as determined by gene expression and drug sensitivity profiling [J]. *Natural Product Communications*, 2021, 2, DOI: 10.1177/1934578X21993350.
- Qi WC, Zhou XT, Wang LQ, et al. *Cordyceps sinensis* polysaccharide inhibits colon cancer cells growth by inducing apoptosis and autophagy flux blockage via mTOR signaling [J]. *Carbohydrate*

- Polymers, 2020, 237: 1–11.
- Qian ZM, Li WQ, Sun MT, *et al.* Analysis of chemical compounds in Chinese cordyceps [J]. *Mycosystema*, 2016, 35 (4): 476–490. [钱正明, 李文庆, 孙敏甜, 等. 冬虫夏草化学成分分析 [J]. 菌物学报, 2016, 35 (4): 476–490]
- Qian ZM, Sun MT, Li WQ, *et al.* Comparative analysis of sterols in different parts of *Cordyceps sinensis* [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2018, 29 (12): 2856–2858. [钱正明, 孙敏甜, 李文庆, 等. 冬虫夏草不同部位甾醇类成分比较分析 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29 (12): 2856–2858]
- Qian ZM, Sun MT, Li WQ, *et al.* Content analyses of three kind of sterols in different development stages of Chinese cordyceps [J]. *Mycosystema*, 2019, 38 (4): 539–544. [钱正明, 孙敏甜, 李文庆, 等. 冬虫夏草不同生长阶段甾醇类含量分析 [J]. 菌物学报, 2019, 38 (4): 539–544]
- Qian ZM, Sun MT, Zhou MX, *et al.* Study on chemical constituents of fresh *Cordyceps sinensis* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, 41 (11): 2335–2340. [钱正明, 孙敏甜, 周妙霞, 等. 鲜冬虫夏草化学成分研究 [J]. 中药材, 2018, 41 (11): 2335–2340]
- Su NW, Wu SH, Chi CW, *et al.* Cordycepin, isolated from medicinal fungus *Cordyceps sinensis*, enhances radiosensitivity of oral cancer associated with modulation of DNA damage repair [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 124: 400–410.
- Sun X, Liu HL, Huang K, *et al.* Effects of three active components in *Cordyceps sinensis* regulating liver endothelial cells function based on angiogenesis [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2017, 48 (24): 5217–5222. [孙鑫, 刘洪亮, 黄恺, 等. 虫草菌丝中 3 种活性成分对血管新生与内皮细胞功能的影响 [J]. 中草药, 2017, 48 (24): 5217–5222]
- Tian Y, Qiu JJ, Li Z, *et al.* Study on preparation technology of tumor cell growth inhibition extract from fresh *Cordyceps sinensis* [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2018, 29 (2): 304–307. [田野, 邱健健, 李周, 等. 鲜冬虫夏草中抑制肿瘤细胞生长提取物制备工艺研究 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29 (2): 304–307]
- Wang B, Li N, Dong TX, *et al.* Determination of nucleosides and HPLC fingerprints of *Cordyceps* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2015, 38 (5): 952–955. [王冰, 李宁, 董婷霞, 等. 冬虫夏草中核苷类成分含量测定及 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2015, 38 (5): 952–955]
- Wang BJ, Won SJ, Yu ZR, *et al.* Free radical scavenging and apoptotic effects of *Cordyceps sinensis* fractionated by supercritical carbon dioxide [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2005, 43: 543–552.
- Wang CH, Chang CH, Lin TL, *et al.* The novel application of cordycepin in maintaining stem cell pluripotency and increasing iPS cell generation efficiency [J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 2187.
- Wang CY, Tsai SW, Chien HH, *et al.* Cordycepin inhibits human gestational choriocarcinoma cell growth by disrupting centrosome homeostasis [J]. *Drug Design Development and Therapy*, 2020, 14: 2987–3000.
- Wang GH. Role of mTOR in the Development of Myocardial Fibrosis Induced by Viral Myocarditis and the Therapeutic Efficacy of Cordyceps in Myocardial Fibrosis [D]. Changchun: Jilin University, 2017. [王国华. mTOR 在病毒性心肌炎心肌纤维化中的作用及冬虫夏草干预研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2017]
- Wang JX, Song G, Huo XH, *et al.* Cordycepin ameliorates cognitive impairments induced by $\alpha\beta$ combined with D-galactose [J]. *Natural Product Research and Development*, 2020, 32 (11): 1826–1832. [王金秀, 宋皓, 霍鑫华, 等. 虫草素对 $\alpha\beta$ 联合 D-半乳糖诱导阿尔茨海默病动物模型的保护作用及机制 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32 (11): 1826–1832]
- Wang PY, Zeng YT, Li XJ. Research progress on detection techniques for D-mannitol of *Cordyceps* and its products [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2018, 39 (18): 347–351. [王鹏跃, 曾议霆, 李小军. 虫草及其制品中 D-甘露醇检测技术研究进展 [J]. 食品工业科技, 2018, 39 (18): 347–351]
- Wang Y, Liu D, Zhao H, *et al.* *Cordyceps sinensis* polysaccharide CPS-2 protects human mesangial cells from PDGF-BB-induced proliferation through the PDGF/ERK and TGF- β 1/Smad pathways [J]. *Molecular & Cellular Endocrinology*, 2014, 382 (2): 979–988.
- Wang YX, Wang YX, Chen R, *et al.* Effect of protein extracts of cordyceps on growth of A549 cells and immune activity of mouse peritoneal macrophages *in vitro* [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2018, 24 (1): 79–84. [王玉贤, 王艺璇, 陈蓉, 等. 冬虫夏草蛋白提取物抗 A549 肺癌细胞及免疫活性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24 (1): 79–84]
- Wang Z, Liu JL. Research progress on chemical constituents of *Cordyceps sinensis* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2009, 40 (7): 1158–1160. [王征, 刘建利. 冬虫夏草化学成分研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40 (7): 1158–1160]
- Wang ZS, Zhao XC, Gao F, *et al.* Clinical observation of adjuvant therapy of cordycepin in non-small cell lung cancer [J]. *Research of Integrated Traditional Chinese and Western*, 2017, 9 (4): 169–171. [王智森, 赵献超, 高飞, 等. 虫草素制剂对非小细胞肺癌的辅助治疗临床观察 [J]. 中西医结合研究, 2017, 9 (4): 169–171]
- Warut K, Somrudee K, Mattaka K, *et al.* Improvement of the multi-performance biocharacteristics of cordycepin using biliosome-core/chitosan-shell hybrid nanocarriers [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2021, 197: 1–8.
- Winkler D. Caterpillar fungus (*Ophiocordyceps sinensis*) production and sustainability on the Tibetan Plateau and in the Himalayas [J]. *Asian Medicine*, 2009, 5 (2): 291–316.
- Wu R, Yao PG, Wang HL, *et al.* Effect of fermented *Cordyceps sinensis* on doxorubicin induced cardiotoxicity in rats [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2018, 18 (3): 3229–3241.
- Xia YL, Luo FF, Shang YF, *et al.* Fungal cordycepin biosynthesis is coupled with the production of the safeguard molecule pentostatin [J]. *Cell Chemical Biology*, 2017, 24: 1479–1489.
- Xiao YQ, Liu JM, Tu YY. Chemical composition of *Cordyceps sinensis* I [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 1983, 8 (2): 32–33. [肖永庆, 刘静明, 屠呦呦. 冬虫夏草化学成分研究 I [J]. 中药通报, 1983, 8 (2): 32–33]
- Xu JC, Zhou XP, Wang XA, *et al.* Cordycepin induces apoptosis and G2/M phase arrest through the ERK pathways in esophageal cancer

- cells [J]. *Journal of Cancer*, 2019, 10 (11): 2415 - 2422.
- Yan D, Yang XY. Analysis of amino acid composition and evaluation of nutritional, quality in *Cordyceps sinensis* from different regions of Tibet [J]. *Chinese Agricultural Science Bulletin*, 2014, 30 (3): 281 - 284. [严冬, 杨鑫嶸. 西藏不同产地冬虫夏草中氨基酸成分分析及其营养价值评价 [J]. 中国农学通报, 2014, 30 (3): 281 - 284]
- Yang J, Zhou YW, Shi JS. Cordycepin protects against acute pancreatitis by modulating NF - κ B and NLRP3 inflammasome activation via AMPK [J]. *Life Sciences*, 2020, 251: 1 - 7.
- Yang JX, Li XY. Research progress of polysaccharide from *Cordyceps sinensis* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2019, 42 (4): 935 - 940. [杨建鑫, 李向阳. 冬虫夏草活性成分虫草多糖的研究进展 [J]. 中药材, 2019, 42 (4): 935 - 940]
- Yang JX. Protective Effect Against X-Ray Irradiation Injury by *Ophiocordyceps sinensis* Polysaccharides in Mice [D]. Xining: Qinghai University, 2020. [杨建鑫. 虫草多糖对 X 射线辐射损伤小鼠的保护作用研究 [D]. 西宁: 青海大学, 2020]
- Yang RR, Wang XL, Xi DS, et al. Cordycepin attenuates IFN- γ -Induced macrophage IP-10 and mig expressions by inhibiting STAT1 activity in CFA-induced inflammation mice model [J]. *Inflammation*, 2019, 43 (1): 1 - 13.
- Yang YL, Xiang H, Xiao ZY. Protective effects of cordycepin on renal proximal tubular cells injury induced by lipopolysaccharide [J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2021, 33 (2): 203 - 206. [杨永丽, 项辉, 肖志英. 虫草素对脂多糖诱导大鼠肾小管上皮细胞损伤的保护作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (2): 203 - 206]
- Yao LH, Wang J, Liu C, et al. Cordycepin protects against β - amyloid and ibotenic acid - induced hippocampal CA1 pyramidal neuronal hyperactivity [J]. *The Korean Journal of Physiology Pharmacology*, 2019, 23 (6): 483 - 491.
- Yao XP, Peng HX, Wu JR. Effect of cordycepin on cell proliferation and expression of cytokine in LPS - treated nasal mucosa epithelial cells [J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences)*, 2020, 55 (6): 858 - 861. [姚香萍, 彭红星, 吴金如. 虫草素对脂多糖处理的鼻黏膜上皮细胞增殖和细胞因子表达的影响 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2020, 55 (6): 858 - 861]
- Yuan JP, Wang JH, Liu X, et al. Simultaneous determination of free ergosterol and ergosterol esters in *Cordyceps sinensis* by HPLC [J]. *Food Chemistry*, 2007, 105: 1755 - 1759.
- Zan K, Cui G, Guo LN, et al. Simultaneous determination of five nucleosides in *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. By QAMS [J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2018, 38 (4): 630 - 634. [晷珂, 崔淦, 过立农, 等. 一测多评法同时测定冬虫夏草中 5 个核苷类成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38 (4): 630 - 634]
- Zhang WY, Yang JY, Chen JP, et al. Immuno - modulatory and antitumour effects of an exopolysaccharide fraction from cultivated *Cordyceps sinensis* (Chinese caterpillar fungus) on tumour - bearing mice [J]. *Bio-technology and Applied Biochemistry*, 2005, 42: 9 - 15.
- Zhang XL, Huang WM, Tang PC, et al. Anti-inflammatory and neuroprotective effects of natural cordycepin in rotenone - induced PD models through inhibiting Drp1 - mediated mitochondrial fission [J]. *Neuro Toxicology*, 2021, 84: 1 - 13.
- Zhao HX, Zhang HD, Zhang MJ, et al. The monosaccharides composition and immune activity of polysaccharides from *Cordyceps sinensis* [J]. *Acta Ecologica Sinica*, 2018, 38 (8): 2768 - 2779. [赵彪希, 张海德, 张媚健, 等. 冬虫夏草多糖单糖组成及免疫活性研究 [J]. 食品工业科技, 2020, 41 (13): 27 - 31]
- Zhao QR, Li JP, Wu D, et al. Studies on the extraction, purification of the polysaccharides in *Cordyceps sinensis* and its autoxidation [J]. *Chinese Agricultural Science Bulletin*, 2012, 28 (15): 238 - 242. [赵秋蓉, 李建平, 吴迪, 等. 冬虫夏草中多糖提取、纯化及抗氧化性能的研究 [J]. 中国农学通报, 2012, 28 (15): 238 - 242]
- Zheng QW, Gao SX, Lv J, et al. Effect of cordycepin on apoptosis and tongue cancer cells *in vitro* and the molecular mechanism [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2018, 38 (4): 390 - 394. [郑庆委, 高淑娴, 吕杰, 等. 虫草素对人舌癌虫草素对人舌癌细胞凋亡、自噬的影响及其分子机制 [J]. 南方医科大学学报, 2018, 38 (4): 390 - 394]
- Zheng QW, Sun J, Li WL, et al. Cordycepin induces apoptosis in human tongue cancer cells *in vitro* and has antitumor effects *in vivo* [J]. *Archives of Oral Biology*, 2020, 118 (1): 1 - 6.
- Zheng Y, Li L, Cai TT. Cordyceps polysaccharide ameliorates airway inflammation in an ovalbumin - induced mouse model of asthma via TGF- β 1/Smad signaling pathway [J]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2020, 276: 1 - 7.
- Zhou KS, Zhang JC, Huang XQ, et al. Suitability and regionalization of *Ophiocordyceps sinensis* in the Tibetan Plateau [J]. *Acta Ecologica Sinica*, 2018, 38 (8): 2768 - 2779. [周刊社, 张建春, 黄晓清, 等. 青藏高原冬虫夏草资源适宜性区划分析 [J]. 生态学报, 2018, 38 (8): 2768 - 2779]
- Zhuge DJ, Chen AY, Cheng M, et al. Mechanism in the regulation of the number of lymphocytes and its subsets of normal mice by polysaccharides of *Cordyceps sinensis* mycelium [J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2017, 34 (2): 171 - 175. [诸葛定娟, 陈爱瑛, 程敏, 等. 虫草多糖调节小鼠 T 淋巴细胞及其亚群数量的机制研究 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34 (2): 171 - 175]
- Zuo TT, Li YL, Jin HY, et al. HPLC - ICP - MS speciation analysis and risk assessment of arsenic in *Cordyceps sinensis* [J]. *Chinese Medicine*, 2018, 13 (1): 19.