

Artikel

Substrateinfluss auf die enzymatische Aktivität in *Cordyceps militaris* für Gesundheitsanwendungen

Nguyen Quang Trung¹, Nguyen Tien Dat², Ho Ngoc Anh³, Quach Ngoc³, Vu Thi Hanh Nguyen³,
Ho Ngoc Bich Van⁴, Nguyen Minh Nhat Van⁵ und Truong Ngoc Minh^{2,6,*}

- ¹ Institut für Umweltwissenschaften und öffentliche Gesundheit, Vietnamesische Akademie der Wissenschaften und Technologien, 18 Hoang Quoc Viet Street, Cau Giay, Hanoi 100000, Vietnam;
- ² nqtrung79@gmail.com Zentrum für Hochtechnologieforschung und -entwicklung, Vietnamesische Akademie der Wissenschaften und Technologien, 18 Hoang Quoc Viet Street, Cau Giay, Hanoi 100000,
- ³ Vietnam; ntdat@cretech.vast.vn Institut für Biotechnologie, Vietnamesische Akademie der Wissenschaften und Technologien, 18 Hoang Quoc Viet Street, Cau Giay, Hanoi 100000, Vietnam; hongocanh1612@gmail.com (HNA); qn.tung@ibt.ac.vn (QNT); vhnnguyen@ibt.ac.vn (VTHN)
- ⁴ Archimedes School, 23B Urban Area, Dong Anh, Hanoi 100000, Vietnam; samikiki1194@gmail.com Hanoi
- ⁵ National University of Education, 136 Xuan Thuy Street, Cau Giay, Hanoi 100000, Vietnam; vannguyen18012008@gmail.com
- ⁶ Vicomi Tam An Investment and Commercial Company Limited, 140 Nghia Dung Street, Phuc Xa Ward, Ba Dinh District, Hanoi 111000, Vietnam *

Korrespondenz: minhtn689@gmail.com

Zusammenfassung: *Cordyceps militaris*, bekannt für sein therapeutisches Potenzial bei der Behandlung von Typ-2-Diabetes durch Hemmung der Enzyme γ -Amylase und γ -Glucosidase, stand im Mittelpunkt dieser Forschung, in der der Einfluss verschiedener Anbausubstrate auf seine enzymatischen Hemmeigenschaften und seinen Gehalt an bioaktiven Verbindungen untersucht wurde. Frühere Studien konzentrierten sich vor allem auf die allgemeinen pharmakologischen Vorteile von *C. militaris*, untersuchten aber nicht gründlich, wie sich unterschiedliche Substrate auf sein bioaktives Profil und seine enzymhemmenden Aktivitäten auswirken. Diese Studie zielte darauf ab, die Auswirkungen der Substratauswahl auf die enzymhemmenden Aktivitäten und die Konzentrationen bioaktiver Verbindungen wie Cordycepin und Adenosin in *C. militaris* zu untersuchen und zu zeigen, dass die Substratauswahl sowohl die Hemmaktivitäten dieser Enzyme als auch die Konzentrationen bioaktiver Verbindungen deutlich beeinflusst. Insbesondere die auf *Brihaspa atrostigmella* gewachsenen Fruchtkörper von *C. militaris* wiesen die höchsten Konzentrationen an Cordycepin (2,932 mg/g) und Adenosin (1,062 mg/g) auf. Dieses Substrat zeigte auch die stärkste γ -Glucosidasehemmung mit einem IC₅₀-Wert von $336,4 \pm 16,0 \mu\text{g/ml}$ und die wirksamste γ -Amylasehemmung mit einem IC₅₀-Wert von $504,6 \pm 4,2 \mu\text{g/ml}$. Umgekehrt zeigte *C. militaris*, das auf den festen Rückständen von *Gryllus bimaculatus* kultiviert wurde, die stärkste Xanthinoxidasehemmung (XOD) mit dem niedrigsten IC₅₀-Wert von $415,7 \pm 11,2 \mu\text{g/ml}$. Diese Erkenntnisse unterstreichen die entscheidende Rolle der Substratwahl bei der Verbesserung der medizinischen Eigenschaften von *C. militaris* und legen nahe, dass eine optimierte Kultivierung die bioaktiven Eigenschaften für wirksamere natürliche Therapien für Diabetes und andere Stoffwechselstörungen verbessern kann. Diese Studie erweitert nicht nur das Verständnis des pharmakologischen Potenzials von *C. militaris*, sondern veranschaulicht auch seine Anwendbarkeit bei der Entwicklung maßgeschneiderter Behandlungen.

Schlüsselwörter: Adenosin; Cordycepin; *Cordyceps militaris*; Diabetes; Substratauswahl



Zitat: Trung, NQ; Dat, NT; Anh, HN; Tung, QN; Nguyen, VTH; Van, HNB; Van, NMN; Minh, TN
Substrateinfluss auf die enzymatische Aktivität in *Cordyceps militaris* für Gesundheitsanwendungen. *Chemistry* **2024**, *6*, 517–530. <https://doi.org/10.3390/chemistry6040030>

Wissenschaftlicher Herausgeber: George Grant

Empfangen: 11. Juni 2024

Überarbeitet: 23. Juni 2024

Akzeptiert: 24. Juni 2024

Veröffentlicht: 28. Juni 2024



Copyright: © 2024 bei den Autoren.

Lizenznehmer MDPI, Basel, Schweiz.

Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel vertrieben unter den Bedingungen und Bedingungen der Creative Commons

Namensnennungslizenz (CC BY)

(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Einleitung

Die Gattung *Cordyceps* wird für ihren beträchtlichen therapeutischen und ernährungsphysiologischen Wert geschätzt und spielt sowohl in der traditionellen asiatischen Medizin als auch in der westlichen Gesundheitspflege eine bedeutende Rolle [1]. Unter seinen Arten zeichnet sich *C. militaris* durch seine starken pharmakologischen Wirkungen aus, wie z. B. Immunmodulation und Antikrebseigenschaften [2–4]. Die Verwendung von *Cordyceps* zur Behandlung von Krankheiten wie Krebs, Immunschwäche und altersbedingten Krankheiten wird durch umfangreiche Forschung unterstützt, die seine antioxidative, entzündungshemmende

immunmodulatorische Eigenschaften [5–7]. Diese Eigenschaften unterstreichen die Fähigkeit des Pilzes, Körperfunktionen zu regulieren und Krankheitszuständen wirksam entgegenzuwirken [8]. *C. militaris* parasitiert verschiedene Insekten, um Fruchtkörper zu produzieren, die reich an essentiellen Phytochemikalien wie Cordycepin, Polysacchariden und phenolischen Verbindungen sind, die seine gesundheitsfördernden Eigenschaften verstärken [9]. Mit der wachsenden Nachfrage nach natürlichen Gesundheitsprodukten ist der Markt für Cordyceps-Extrakt erheblich gewachsen und hatte im Jahr 2018 einen Wert von über 473 Millionen USD, und es wird ein weiteres Wachstum prognostiziert [10]. Diese wachsende Nachfrage hat zu Innovationen im künstlichen Anbau von *C. militaris* geführt, die darauf ausgerichtet sind, den Ertrag und die Produktion bioaktiver Verbindungen zu steigern. Aktuelle Anbaumethoden verwenden verschiedene Substrate wie Getreidekörner und Insektenkörper, die nicht nur die natürlichen Wachstumsbedingungen des Pilzes imitieren, sondern auch bestimmte bioaktive Bestandteile verstärken, die für ihre bemerkenswerten antitumoralen und immunmodulatorischen Wirkungen bekannt sind [4].

Trotz dieser Vorteile ist der Cordyceps-Anbau mit Herausforderungen verbunden, insbesondere in Bezug auf Nachhaltigkeit und Umweltauswirkungen [11]. Die beim Cordyceps-Anbau übrig gebliebene Biomasse stellt erhebliche Herausforderungen für die Abfallbewirtschaftung dar und erfordert innovative Lösungen wie säulenchromatographische Extraktionstechniken, um wertvolle Verbindungen aus den Restsubstraten zu gewinnen [12]. Die Wahl der Kultivierungswirte ist entscheidend, da sie nicht nur den Ertrag und die Qualität der bioaktiven Verbindungen, sondern auch die Nachhaltigkeit der Produktionspraktiken beeinflusst. Jeder Wirt bietet eine einzigartige physiologische Umgebung, die die Stoffwechselwege von *C. militaris* beeinflusst und die Synthese wichtiger Verbindungen wie Cordycepin und Polysaccharide beeinflusst [13]. Untersuchungen haben beispielsweise gezeigt, dass Seidenraupenlarven höhere Cordycepin-Werte aufweisen als andere Wirte, was die Bedeutung einer sorgfältigen Wirtsauswahl zur Verbesserung der medizinischen Eigenschaften des Pilzes unterstreicht [14,15]. Die Anpassung einer breiten Palette von Wirten von natürlichen Arthropoden bis hin zu synthetischen Medien trägt dazu bei, die ökologischen Auswirkungen zu verringern und bietet wirtschaftliche Möglichkeiten für eine groß angelegte, nachhaltige Produktion [16–18]. Auch die genetische Vielfalt der *C. militaris*-Stämme spielt eine entscheidende Rolle, da sie die Kompatibilität mit verschiedenen Wirten und die Wirksamkeit der Synthese bioaktiver Verbindungen beeinflusst [19]. Fortschritte in der Molekularbiologie haben unser Verständnis darüber vertieft, wie *C. militaris* seine Stoffwechselwege anpasst, um die Ressourcennutzung zu maximieren und so die Kultivierungseffizienz zu optimieren [20].

Diese Studie nutzt diesen umfassenden Hintergrund, um die Auswirkungen verschiedener essbarer Insekten als Substrate auf die Produktion von Cordycepin und anderen bioaktiven Komponenten zu untersuchen. Durch die Verwendung von fünf verschiedenen Insekten, die in Vietnam zum Verzehr zugelassen sind – Bombyx mori Pupae (Seidenspinnerpuppen), Brihaspa atrostigmella (Zünslerwurm), Halyomorpha halys (Braune Stinkwanze), Oxya chinensis (Heuschrecken) und Gryllus bimaculatus (Grille) – wollen wir den Einfluss der Substratwahl auf die medizinischen Eigenschaften von *C. militaris* aufklären. Brauner Reis wurde allen Medien als Basissubstrat zugesetzt, um die wesentlichen Nährstoffe bereitzustellen, die für das anfängliche Wachstum und die Entwicklung von *C. militaris* erforderlich sind [21–23]. Jede Insektenmischung diente als zusätzliches Substrat, um die Produktion bioaktiver Verbindungen wie Adenosin, Cordycepin, Phenole und Flavonoide zu steigern [24]. Dieser Ansatz mit zwei Substraten wurde entwickelt, um die synergistischen Auswirkungen auf das Pilzwachstum und seine pharmakologischen Eigenschaften zu untersuchen. Die Einbeziehung von Insektenmischungen ist besonders bedeutsam, da sie bestimmte Nährstoffe und bioaktive Verbindungen wie Proteine, Fette, Vitamine und Mineralien liefern, die für die Optimierung der Stoffwechselprozesse in *C. militaris* unerlässlich sind [25–27]. Diese Nährstoffe verbessern möglicherweise die biologischen Aktivitäten des Pilzes, was zu einer erhöhten Produktion bioaktiver Verbindungen mit starker antioxidativer und enzymhemmender Wirkung führt. Dieser Ansatz bietet nicht nur Einblicke in die Optimierung von Anbaupraktiken, sondern unterstreicht auch das Potenzial für die Entwicklung natürlicher Therapien für Stoffwechselstörungen und trägt so zu den breiteren pharmakologischen Anwendungen von *C. militaris* bei. Diese Untersuchung umfasst eine Analyse der antioxidativen und Xanthinoxidase-hemmenden Aktivitäten sowie der α -Amylase- und α -Glucosidase-hemmenden Aktivitäten sowohl der Fruchtkörper als auch der festen Rückstände.

Mit dieser Forschung möchten wir zum pharmakologischen Verständnis von Cordyceps beitragen und Einblicke in nachhaltige Anbaumethoden geben, die die therapeutische Wirksamkeit dieses wertvollen Heilpilzes verbessern könnten. Daher haben wir uns auf eine De-

die gesundheitlichen Vorteile von *C. militaris* , das auf diesen Untergründen angebaut wird, zu optimieren. Strategien.

detaillierte Untersuchung der Auswirkungen dieser fünf essbaren Insekten auf die Cordycepin-Produktion mit dem Ziel

2. Materialien und Methoden

2. Materialien und Methoden

2.1.1 Pilze, Flechten und essbare Insekten 2.1.

2.1.1. Bilzstämme und essbare Insekten

Der Pilzstamm C. *militaris* VCCM 3411 wurde von der Culture Collection of Microorganisms (VCCM) der Vietnam Academy of Science and Technology (AST), Hanoi, zur Verfügung gestellt. Der Pilzstamm C. *militaris* VCCM 3411 wurde auf Sabouraud-Medium (SAB) und Kartoffel-Dextrose-Agar (PDA) Schrägplatten bei 4 Science and Technology's Center for Standard Subculture Media and Diagnostic Agar (PDA) Eschschopfenfeld, darunter B. mori Vietnam. Wir Puppen (Seiden spinne puppen), B. viridistigma (Bastardsekte) - Haupte (Baum Stinkwanze), O. 4 yC und erneuten chibensis (Stinkwanze) und C. hirsutus (Bräunliche Stinkwanze). Ökologie und Bi-Pupae (Seiden spinner puppen), ologische Ressourcen, Vietnams (siehe Akademie der Wissenschaften und Technologie, Hanoi, Vietnam 1). (Abbildung 1).



(A)

Halyomorpha halys
(braune Stinkwanze)



(B)

Gryllus bimaculatus
(Cricket)



(C)

Oxya chinensis
(Heuschrecken)



(D)

Bombyx mori Puppen
(Seidenraupenpuppen)



e)

Brihaspa atrostigmella
(Zickenwurm)

Abbildung 1. In der Studie verwendete essbare Insekten.

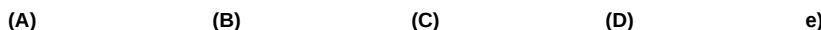
2.1221.2 Kulievietonovon Chimalitana COC3434117

Die Flüssigbruten werden als flüssige Brut verwendet.

Alle essbaren Insekten wurden bei 60 °C getrocknet und zu einer Mischung für die Feststofffermentation

verarbeitet. Plastikbehälter wurden mit 30 g braunem Reis (*Oryza sativa*) gefüllt, 10 g vom Insekt entnommen und der mit 30 g gekeimtem Reis (*Oryza sativa*) gefüllte Essig-Eisen-Nährmedium-Plastikbehälter wurden mit 30 g braunem Reis (*Oryza sativa*) gefüllt, 10 g jedes Insekten 2,0 g; Vitamin B-Komplex (C6058, 20 mg), 0,47 H₂O 0,25 g/L; K₂H₂P₂O₇ 0,5 g/L; und 6,0), dann 30 min bei 121 °C autoklaviert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden die Behälter Saatkultur inkubiert und unter dunklen Bedingungen und 70% gehalten. Die Behälter mit 6,0) und dann 30 Minuten bei 121 °C autoklaviert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die relative Behälter mit 10 Tage Saatkult. 2,2 mg/L und unter dunklen Bedingungen gefaltet. Die Keimkeimbildung zu induzieren wird die Probe 12 Stunden lang abwechselnd bei 22 °C Licht ausgesetzt und 1000 h ausgesetzt. Stufen der Dunkelheit, wobei eine relative Luftfeuchtigkeit von 85% bei 22 °C aufrechterhalten wird. Nach 65 Tagen Es für 12 h Dunkelheit mit 12 h Dunkelheit, aber eine relative Luftfeuchtigkeit von 85% bei 22 °C wurden erhalten. *C. militaris* kultiviert auf *Halymorpha halys* (Abbildung 2a), *C. militaris* kultiviert (Abbildung 2b), *C. militaris* kultiviert auf *Oryza chinensis* (Abbildung 2c), *C. militaris* kultiviert auf *Oryza chinensis* (Abbildung 2d), *C. militaris* kultiviert auf *Bombyx mori* (Abbildung 2e), und *C. militaris* kultiviert auf *Bombyx mori* (Abbildung 2f). *C. militaris* kultiviert auf *Gryllus bimaculatus* (Abbildung 2g), *C. militaris* kultiviert auf *Gryllus bimaculatus* (Abbildung 2h), *C. militaris* kultiviert auf *Bombyx mori* (Abbildung 2i), und *C. militaris* kultiviert auf *Bombyx mori* (Abbildung 2j). Wir danken für die angewandte Methode zur Extraktion von *C. militaris* (Abbildung 2k), *C. militaris* kultiviert auf *Bombyx mori* (Abbildung 2l), und *C. militaris* kultiviert auf *Bombyx mori* (Abbildung 2m). Wir danken für die Methodik UDSPMT.01/22-23.

zur Extraktion von *C. militaris* übernommen, das sorgfältig detailliert ausgearbeitet und in Zusammenarbeit unter dem Projektcode UDSPTM.01/22-23 ausgeführt wurde.



(e) *Brihaspa atrostromella*.

unter Verwendung eines Whatman- Filters Nr. 1 (Whatman plc, Maidstone, UK), wonach das Filtrat durch Rotationsbeschleunigung konzentriert wurde.

Um Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit zu gewährleisten, werden alle experimentellen Verfahren in Methanol bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ durchgeführt. Um Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit zu gewährleisten, werden alle experimentellen Verfahren in Methanol bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ durchgeführt.

Einzelheiten sind in Tabelle 1 aufgeführt. In dieser Studie sind Einzelheiten in Tabelle 1 aufgeführt.

Anbau
Anbau

<i>Oxya chinensis</i> (Heuschrecken)	Ungesättigte Fette Fördert die Synthese von Phenolen und Flavonoiden Körper Vitamine (B12, E) Feststoffbasis $4,50 \pm 0,15$ SOC Nach der Probenaufbereitung, Mahlen, werden die gefriergetrockneten Cordy- Mineralien (Fe, Zn, Mg) einschließlich Trocknen und Restproben von Steinpilzen wurden extrahiert. Die gemahlten Proben wurden Proteine (65–70 %) Fruchtkörper wurden mit einer Methanol-Wasser-Lösung (80:20, v/v) im Verhältnis 1:20 (w/v) extrahiert. Das	4,25 ± 0,13 SGB
<i>Gryllus bimaculatus</i> (Kricket)	Ungesättigte Fette verbessern die Xanthinoxidase. Der Körper wurde 30 Minuten lang bei 25 °C ultraschallbehandelt und anschließend 15 Minuten lang bei 5.000 U/min zentrifugiert. Vitamine (B12, Riboflavin) inhibitorische Aktivität Feststoffbasiert Der Überstand wurde gesammelt und der Mikroskan (Feststoff) . Die vereinigten Extrakte wurden durch Whatman-Filterpapier Nr. 1 gefiltert und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer bei 40 °C bis zur Trockene konzentriert.	4,25 ± 0,13 SGB

Getrocknete Proben wurden für bereits die Einschliefen in 200 µm Sieb gemahlen, wurden die gefriergetrockneten Cordyceps militaris-Proben einem Extraktionsverfahren unterzogen. Die gemahlene Proben wurden mit einer Methanol-Wasser-Lösung (80:20, v/v) im Verhältnis 1:20 (w/v) extrahiert. Die Mischung wurde 30 Minuten lang bei 25 °C beschallt, gefolgt von einer Zentrifugation bei 5000 U/min für 15

2.2. Reagenzien

Die für alle Experimente verwendeten Reagenzien wurden von Sigma-Aldrich Pte Ltd., Singapur, bezogen und umfassten 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), 2,2'-Azinobis-(3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonsäure) (ABTS), Dimethylsulfoxid (DMSO), Monokaliumphosphat, Dikaliumphosphat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Xanthin, mikrobielle Xanthinoxidase und Allopurinol. Zusätzlich wurden Acetatpuffer (250 mM, pH 5,0), Phosphatpuffer (50 mM, pH 7,4), Natriumphosphatpuffer (0,02 M, pH 6,9 mit 6 mM NaCl), Weizenstärke, α -Amylase, β -Glucosidase-Enzyme, Acarbose, Folin-Ciocalteu-Reagenz, Natriumcarbonat, Aluminiumchlorid, Natriumnitrit, Natriumhydroxid und Catechin verwendet. Alle Reagenzien hatten Analysequalität.

2.3. Adenosin- und Cordycepin-Gehalt in *C. militaris*

Quantifizierung von Adenosin und Cordycepin wurde mithilfe eines HPLC-Systems gemäß der von Li et al. [21] beschriebenen Methode durchgeführt. Zunächst wurden 5 ml des Extrakts aus festem Rückstand (SBR) (in MeOH) durch einen hydrophilen Filter (0,2 μ m) gefiltert, bevor sie in das HPLC-System (Thermo Ulti-Mate 3000, Säule Hypersil Gold 250 $\times$ 4,6 mm $\times$ 5 μ m, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) injiziert wurden. Die Trennung wurde mithilfe von zwei Lösungsmittelsystemen erreicht: (A) Wasser mit 10 mM Ammoniumacetat und 0,1 % Essigsäure sowie (B) 90 % MeOH mit 10 mM Ammoniumacetat und 0,1 % Essigsäure in einem Gradientenprogramm. Das Programm begann mit einer 20-minütigen Phase, in der die Konzentration von Lösungsmittel B von 5 % auf 95 % erhöht wurde, dann in den nächsten 5 Minuten auf 100 % anstieg und schließlich in den abschließenden 5 Minuten wieder auf 5 % reduziert wurde. Die HPLC-Parameter umfassten eine Detektionswellenlänge von 260 nm, eine Flussrate von 1,6 ml/min, eine Säulentemperatur von 40 °C und eine Probentemperatur von 15 °C.

2.4 Gesamtphenolgehalt und Bewertung des Gesamtflavonoidgehalts

Phenolgehalt aller Proben wurde mit der Folin-Ciocalteu-Methode [22] bestimmt. Die Ergebnisse wurden in Milligramm Gallussäureäquivalent (GAE) pro Gramm Trockengewicht (DW) ausgedrückt, nachdem eine Kalibrierungskurve erstellt worden war. Zur Quantifizierung der Flavonoide wurde die kolorimetrische Methode mit Aluminiumchlorid (AlCl_3) verwendet und der Gesamtflavonoidgehalt mithilfe einer Kalibrierungskurve gemessen. Die Ergebnisse wurden in Milligramm Rutinäquivalent pro Gramm Trockengewicht (DW) ausgedrückt [23].

2.5 Antioxidative und Xanthinoxidase-Hemmungsaktivität (XOD)

Die antioxidative Aktivität wurde mittels DPPH- (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) Radikalfänger- und ABTS- (2,2'-Azinobis-(3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonsäure)) Radikalkationen-Entfärbungstests bestimmt [24]. Die etablierten spektrophotometrischen Techniken wurden modifiziert, um die hemmende Wirkung auf die Xanthinoxidase (XO) für alle Proben zu messen [25].

2.6 α -Amylase-Hemmungstest (AAI) und β -Glucosidase-Hemmungstest (AGI)

Die hemmende Wirkung aller Proben auf α -Amylase wurde mithilfe einer Stärke-Jod-Methode bewertet, wobei die spektrophotometrischen Messungen auf einer zuvor beschriebenen Methode basierten, die geringfügig modifiziert wurde [25]. Acarbose, ein handelsüblicher Diabeteshemmer, wurde als positive Referenz verwendet. Lösungen von α -Amylase und löslicher Stärke wurden hergestellt und am Tag des Experiments verwendet. Zusätzlich wurde die Anti- β -Glucosidase-Aktivität aller Proben mithilfe einer zuvor beschriebenen Methode [25], ebenfalls mit einigen Modifikationen, b

2.7. Statistische Analyse

Die Ergebnisse werden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD) ausgedrückt. Die statistische Signifikanz wurde mithilfe des Duncan-Tests mit einem Signifikanzniveau von 5 % ermittelt. Zusätzlich wurden Unterschiede aufgrund des Lösungsmittelsystems mithilfe einer univariaten Varianzanalyse (ANOVA) mithilfe der Minitab Statistical Software, Minitab® 21.2, mit Sitz in Philadelphia, PA, USA, analysiert.

3. Ergebnisse

3.1. Analyse der Adenosin- und Cordycepin-Konzentrationen in C. militaris-Sorten

Die Analyse des Adenosin- und Cordycepingehalts in verschiedenen C. militaris-Sorten kultiviert auf verschiedenen Insekten liefert wichtige Erkenntnisse über den Einfluss von Substraten auf die Biosynthese dieser Verbindungen (Tabelle 2, Abbildung S1–S13 und Tabelle S1 (Ergänzende Materialien)).

Tabelle 2. Vergleichende Analyse bioaktiver Verbindungen in C. militaris.

Code	Adenosin (mg/g)	Cordycepin (mg/g)	
FHH	b 0,984 ± 0,015	1,818 ± 0,012	B
FGB	0,810 ± 0,009	2,658 ± 0,006 b	A
Kostenfrei	0,774 ± 0,007	1,242 ± 0,004	
FBMP	d 0,572 ± 0,011	2,554 ± 0,010	A
	1,062 ± 0,014	2,932 ± 0,011	A
Pssst	0,164 ± 0,015	0,303 ± 0,012	C
SGB	0,135 ± 0,006	0,443 ± 0,007	C
SOC	0,129 ± 0,008	0,207 ± 0,005	C
SBMP	f 0,053 ± 0,004	0,238 ± 0,006	C
SBA	0,130 ± 0,010	0,338 ± 0,011	C
HPLC	Normen		
Retentionszeit (min)	10,828 ± 0,108	11,236 ± 0,122	
Nachweisgrenze (µg/ml)	0,274	0,366	
Bestimmungsgrenze (µg/ml)	0,831	1.11	

Die Werte werden als Mittelwert ± Standardabweichung ausgedrückt. Statistische Gruppierungen werden durch Buchstaben (a–f) gekennzeichnet. zu jedem Mittelwert, die Gruppen darstellen, die sich auf dem 0,05-Niveau nicht signifikant voneinander unterscheiden, als wird durch einen Post-hoc-Test ermittelt.

Die Konzentration von Adenosin reicht von 0,053 mg/g in SBMP bis 1,062 mg/g in FBA, die eine erhebliche Variabilität in Abhängigkeit vom Wirtsmaterial zeigt. Insbesondere die Die FBA-Probe, bei der B. atrostigmella kultiviert wird, weist die höchste Konzentration auf von Adenosin, was auf eine mögliche Optimierung der Wachstumsbedingungen oder inhärente metabolische Fähigkeiten des Pilzes, wenn er auf diesem speziellen Wirt wächst. Andererseits ist die niedrigste Konzentrationen von Adenosin finden sich in C. militaris festen Rückständen von B. mori Puppen und B. atrostigmella (SBMP und SBA), was darauf schließen lässt, dass die Nährstoffzusammensetzung oder -struktur dieser Rückstände könnten für die Adenosinproduktion weniger förderlich sein. Der Cordycepin-Gehalt zeigt einen ähnlichen Trend der Variabilität mit Konzentrationen von 0,207 mg/g in SOC bis 2,932 mg/g in FBA. Dieser große Bereich unterstreicht den erheblichen Einfluss der Wirtswahl auf Cordycepin-Akkumulation, wobei FBA erneut die höchsten Konzentrationen aufwies. Der deutliche Anstieg in Cordycepin in Proben, die mit B. atrostigmella assoziiert sind (sowohl Fruchtkörper als auch Rückstände) im Vergleich zu anderen Substraten lässt darauf schließen, dass bestimmte Komponenten oder die physikalische Natur von Das Wirtssubstrat könnte die Biosynthese von Cordycepin verstärken. Die statistische Gruppierung Die Ergebnisse des Post-hoc-Tests unterstreichen diese Beobachtungen, da Proben aus ähnlichen Wirtstypen zeigen keine signifikanten Unterschiede in den Verbindungskonzentrationen, was betont konsistente Stoffwechselreaktionen auf ähnliche Kultivierungsbedingungen.

3.2. Unterschiede im Phenol- und Flavonoidgehalt zwischen verschiedenen C. militaris-Wirten

Die quantitative Analyse des Gesamtphenolgehalts (TPC) und des Gesamtflavonoidgehalts (TFC) in verschiedenen Wirten von C. militaris ist in Abbildung 3 dargestellt. Die Ergebnisse zeigen eine erhebliche Schwankungen in den Konzentrationen dieser bioaktiven Verbindungen, die für ihre antioxidative Aktivitäten, die zu den medizinischen Eigenschaften des Pilzes beitragen. Die Der höchste Phenolgehalt wurde in der FBA beobachtet und erreichte 92,77 mg GAE/g DW, was zeigte auch einen relativ hohen Flavonoidgehalt von 29,32 mg RE/g DW. Umgekehrt war der SHH wies den niedrigsten Phenolgehalt von 15,63 mg GAE/g Trockengewicht auf und einen entsprechend niedrigen Flavonoidgehalt von 12,12 mg RE/g TS. Besonders hervorzuheben ist der FGB mit einem besonders

eine erhebliche Variation in den Konzentrationen dieser bioaktiven Verbindungen, die für ihre antioxidativen Aktivitäten entscheidend sind, die zu den medizinischen Eigenschaften des Pilzes beitragen. Der höchste Phenolgehalt wurde in der FBA beobachtet, die 92,77 mg GAE/g DW erreichte, und die auch einen relativ hohen Flavonoidgehalt von 29,32 mg RE/g DW aufwies. Umgekehrt wies die SHH den niedrigsten Phenolgehalt mit 15,63 mg GAE/g DW und einen entsprechend niedrigen Flavonoidgehalt von 12,12 mg RE/g DW auf. Besonders hervorzuheben ist die FGB mit einem besonders hohen Flavonoidgehalt von 53,16 mg RE/g DW, obwohl sie einen moderaten Phenolgehalt aufwies . Gehalt von 68,59 mg GAE/g Trockengewicht. Diese Daten lassen darauf schließen, dass bestimmte Wirtssubstrate sich unter- von 68,59 mg GAE/g Trockengewicht. Diese Daten lassen darauf schließen, dass bestimmte Wirtssubstrate sich unter- verschieden unterschiedlich die Biosynthesewege von phenolischen und flavonoiden Verbindungen in *C. militaris*.

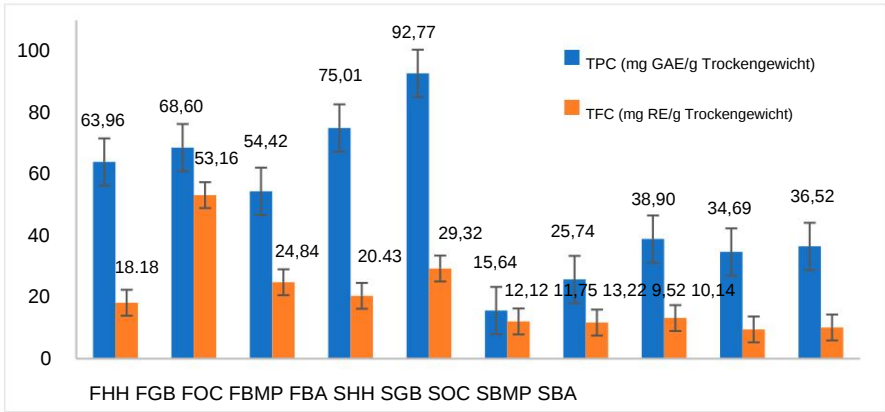


Abbildung 3. Gesamtphenol- und Flavonoidgehalt von *C. militaris*, kultiviert auf verschiedenen Wirten.

3.3. Antioxidative und Xanthinoxidase-hemmende Wirkung von *Cordyceps militaris* Kultivierungen Die Bewertung der enzymhemmenden Wirkung von *C. militaris*, kultiviert auf verschiedenen Substraten, unterstreicht ihr Potenzial in therapeutischen Anwendungen, insbesondere bei oxidativen Stress und glykämischen Kontrollmanagement. Die präsentierten Daten zeigen ein Spektrum von hemmenden gegen DPPH, ABTS und Xanthinoxidase (XOD) Enzyme, wobei jedes dieser Enzyme unterschiedliche Ergebnisse lieferte (Tabelle 3).

Abbildung 3. Hemmkonzentrationen von *C. militaris* auf DPPH, ABTS, SBA und XOD.

Code	IC50 (µg/mL)		IC50 (µg/mL)
	DPPH	ABTS	
FHH	128,1 ± 9,2 von de	1218,9 ± 20,9 b 1218 ^B	755,0 ± 12,9 f _e
FGB	119,4 ± 8,5 von D	21,6 b 1264. ± 21,6	755,0 ± 12,9
FOC	150,6 ± 10,8 d	421,7 ± 30,3 f ^F	415,7 ± 11,2 g
FBMP	109,2 ± 7,8 109,2 ± 7,8 de 06 e 88,34 ± 6,3 88,34 ± 6,3 e	305,9 ± 22,0 g 305,9 ± 22,0 g 247,3 ± 17,7	932,1 ± 15,9 e ^t
FBA	88,34 ± 6,3 A	g 247,3 ± 17,7 g 1429,8 ± 40,5 1429,8 A ± 40,5 a 961,7 ± 27,3	427,0 ± 7,9 g ^B
SHH	513,9 ± 20,2	961,7 ± 27,3 c 526,6 ± 21,9	1522,9 ± 26,1
SGB	318,3 ± 22,9	37,8 a 646,7 ± 21,9	1703,8 ± 29,2
SOC	318,3 ± 22,9 b 210,6	526,6 ± 27,9 a 612,3 ^b	1703,8 ± 29,2 e ^h
SBMP	236,2 ± 16,9 c	± 20,4 ± 0,6 612,3 ^d	1422,0 ± 15,5 e ^c
SBA	236,2 ± 16,9 c f 18,78		1084,8 ± 18,5 c ^D
Allopurinol *	18,78 ± 1,3 f	40,4 ± 0,6 h	21,0 ± 0,3 ^H

Die Buchstaben (a–h) neben jedem Mittelwert zeigen statistische Gruppierungen an. Werte, denen der gleiche Buchstabe folgt, sind unterschieden sich auf dem 0,05 Niveau nicht signifikant voneinander, wie durch einen Post-hoc-Test festgestellt wurde. * BHT (Butylalkohol)

Die Buchstaben (a–h) neben jedem Mittelwert zeigen statistische Gruppierungen an. Werte, denen der gleiche Buchstabe folgt, sind unterschieden sich auf dem 0,05 Niveau nicht signifikant voneinander, wie durch einen Post-hoc-Test festgestellt wurde. * BHT (Butylalkohol)

eine Die IC50- Werte, die die Konzentration angeben, die erforderlich ist, um 50 % des Radikals zu hemmen oder enzymatische Aktivität dienen als Maßstab für den Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Proben. Niedrigere IC50- Werte weisen auf eine höhere Wirksamkeit hin. Für den DPPH-Test wurde FBA (*C. militaris* fructing kultivierte Körperchen auf Brihaspa atrostigmella) zeigt die stärkste Aktivität mit einem IC50 von 88,34 ± 6,3 µg/mL, was auf starke antioxidative Fähigkeiten schließen lässt. Dicht gefolgt von FBMP und FGB, was darauf hindeutet, dass diese Stämme oder Kultivierungsbedingungen ebenfalls signifikante Produktion von Antioxidantien.

Im ABTS-Test zeigt FBA erneut ein starkes Ergebnis mit einem IC50 von 247,3 ± 17,7 µg/mL, was sein Potenzial unterstreicht, verschiedene Arten von freien Radikalen zu beseitigen. Diese starke Aktivität in

Sowohl DPPH- als auch ABTS-Tests unterstreichen die Robustheit von FBA bei der Neutralisierung oxidativer Moleküle. Dies ist hilfreich bei der Vorbeugung von durch oxidativen Stress bedingten Erkrankungen.

Die Ergebnisse des XOD-Hemmtests sind entscheidend für Anwendungen zur Behandlung von Hyperurikämie und Gicht, bei denen die Hemmung der Xanthinoxidase von Vorteil ist. Die FGB-Probe zeigt die stärkste Hemmung mit einem IC50 von $415,7 \pm 11,2 \mu\text{g/mL}$. Dieses Ergebnis ist signifikant weil es nahelegt, dass das Substrat oder die Bedingungen, unter denen FGB kultiviert wird, besonders wirksam bei der Steigerung der Produktion bioaktiver Verbindungen, die hemmen Xanthinoxidase.

3.4. Analyse der enzymatischen Hemmung durch *C. militaris*-Kultivierungen im Management von Typ-2-Diabetes

Die Ergebnisse der α -Amylase- und α -Glucosidase-Hemmtests zeigen eine bemerkenswerte Variation in den hemmenden Kapazitäten verschiedener *C. militaris*-Kultivierungen, die möglicherweise für therapeutische Anwendungen genutzt werden, insbesondere bei der Behandlung von Typ-2-Diabetes. Diese Untersuchungen sind wichtig, um zu verstehen, wie verschiedene Substrate, die im Anbau verwendet werden, von *C. militaris* kann die Produktion bioaktiver Verbindungen durch Enzymhemmung beeinflussen Eigenschaften. Für die Hemmung der α -Amylase deuten die IC50- Werte darauf hin, dass *C. militaris* Fruchtbildung Körper und feste Rückstände, die auf verschiedenen Substraten kultiviert werden, weisen ein breites Spektrum an Enzymhemmende Aktivitäten (Tabelle 4). Die bemerkenswertesten Ergebnisse wurden bei Cordyceps beobachtet kultiviert auf *B. atrostromella* und *B. mori* Puppen, zeigt signifikant hohe IC50 Werte ($3924,3 \pm 11,3 \mu\text{g/mL}$ bzw. $3867,4 \pm 15,2 \mu\text{g/mL}$), was auf einen niedrigeren Enzymspiegel hinweist. Hemmungseffizienz. Im Gegensatz dazu zeigte die Kultivierung auf *O. chinensis* Fruchtkörpern stärkere Hemmung ($504,6 \pm 4,2 \mu\text{g/ml}$).

Tabelle 4. Inhibitorische Aktivitäten von *C. militaris*-Wirten gegen α -Amylase und α -Glucosidase.

Code	IC50 ($\mu\text{g/mL}$)	
	α -Amylase-Hemmung	α -Glucosidase-Hemmung
FHH	$b\ 631,1 \pm 6,1$	$450,7 \pm 18,4$ ^c
FGB	$b\ 895,4 \pm 5,7$ ^b	$746,2 \pm 21,0$ ^c
Kostenfrei	$887,9 \pm 7,2$	$591,9 \pm 14,5$ ^c
FBMP	$b\ 979,1 \pm 5,2$	$815,9 \pm 28,9$ ^c
-----	$504,6 \pm 4,2$ ^c	$336,4 \pm 16,0$ ^d
Pssst	$3538,7 \pm 25,1$ ^A	$2722,1 \pm 27,8$ ^b ^B
SGB	$3867,4 \pm 15,2$ ^A	$2578,3 \pm 34,3$ ^b
SOC	$3808,8 \pm 10,0$ ^A	$2539,2 \pm 29,1$
SBMP	$ein\ 3924,3 \pm 11,3$	$3018,7 \pm 11,6$ Mrd. ^A
SBA	$3614,8 \pm 10,7$ ^d ^A	$2780,6 \pm 44,9$
Acarbose *	$90,7 \pm 0,6$	$143,2 \pm 2,1$ ^t

Die Buchstaben (a–e) neben jedem Mittelwert zeigen statistische Gruppierungen an. Werte, denen der gleiche Buchstabe folgt, sind nicht signifikant voneinander verschieden auf dem 0,05-Niveau, wie durch einen Post-hoc-Test festgestellt. * Acarbose als Referenz Standard für α -Amylase- und α -Glucosidase-Hemmtests.

Auch im α -Glucosidase-Hemmtest sind die Abweichungen erheblich.

Die stärkste Hemmung wurde wiederum bei Cordyceps beobachtet, der auf *B. atrostromella* kultiviert wurde. Fruchtkörper ($3018,7 \pm 11,6 \mu\text{g/mL}$), was darauf schließen lässt, dass das Substrat Verbindungen anreichern könnte, die dieses spezifische Enzym hemmen. Umgekehrt sind die Fruchtkörper von *C. militaris* kultiviert auf *B. atrostromella* (FBA) zeigte den niedrigsten IC50- Wert ($336,4 \pm 16,0 \mu\text{g/mL}$), was sein Potenzial als wirksamer natürlicher Inhibitor für α -Glucosidase unterstreicht. Diese Erkenntnisse legen einen direkten Zusammenhang zwischen der Art des für den Anbau verwendeten Substrats und der enzymatische Hemmeigenschaften des resultierenden *C. militaris*, was auf die Möglichkeit hinweist, Anpassung von Anbauprozessen zur Verbesserung spezifischer bioaktiver Eigenschaften.

4. Diskussion

Im Bereich der mykologischen Forschung wurde die Substratauswahl immer wieder betont als kritischer Faktor, der die Biosynthese bioaktiver Verbindungen in Pilzen beeinflusst, insbesondere in Arten wie *C. militaris*, bekannt für seine medizinischen Eigenschaften [26–28]. Diese Studie bestätigt

frühere Ergebnisse, indem sie zeigten, dass unterschiedliche Anbausubstrate sowohl die Enzymhemmungsfähigkeit als auch die Konzentrationen bioaktiver Verbindungen wie Cordycepin und Adenosin in *C. militaris* erheblich beeinflussen. Insbesondere wiesen auf *B. atrostigmella* kultivierte *C. militaris*-Fruchtkörper die höchsten Konzentrationen an Cordycepin mit 2,932 mg/g und Adenosin mit 1,062 mg/g auf und zeigten außerdem eine starke Hemmung von β -Glucosidase und β -Amylase. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Li et al. (2019), die feststellten, dass die physikalischen und chemischen Eigenschaften von Substraten den Pilzstoffwechsel beeinflussen, indem sie Bedingungen wie Sauerstoffversorgung und Feuchtigkeitsgehalt beeinflussen [29]. Darüber hinaus zeigt die Arbeit von Yu et al. (2023) ähnliche Unterschiede in der Produktion bioaktiver Verbindungen zwischen verschiedenen Cordyceps-Stämmen auf, was unsere Beobachtungen hinsichtlich der Auswirkungen der Substratwahl weiter untermauert [30]. Im Gegensatz dazu wurde berichtet, dass *C. militaris*, das auf festem Nährboden ohne Zugabe essbarer Insekten gezüchtet wurde, sehr geringe Mengen an Cordycepin und Adenosin produziert [31]. Daher ist es wichtig, essbare Insekten für die kommerzielle Produktion von *C. militaris* und seinen bioaktiven Metaboliten zu verwenden. Diese Studie erweitert nicht nur das Verständnis des pharmakologischen Potenzials von *C. militaris*, sondern veranschaulicht auch die entscheidende Rolle der optimierten Substratauswahl bei der Verbesserung der therapeutischen Wirksamkeit bioaktiver Pilzverbindungen und bietet somit wertvolle Erkenntnisse für die Entwicklung wirksamerer natürlicher Therapien für Diabetes.

Der Einschluss verschiedener Insekten als zusätzliche Substrate in die Kultivierung von *C. militaris* nutzt deren reichhaltiges Nährstoffprofil, um die Produktion bioaktiver Verbindungen zu steigern [32]. Jedes Insekt liefert eine einzigartige Mischung aus Proteinen, Fetten, Vitaminen und Mineralien, die die Stoffwechselwege von *C. militaris* erheblich beeinflussen und möglicherweise zu einer erhöhten Produktion von Adenosin, Cordycepin, Phenolen und Flavonoiden führen [24]. Dieser Ansatz mit zwei Substraten untersucht synergistische Effekte auf das Pilzwachstum und die pharmakologischen Eigenschaften und optimiert die Kultivierungspraktiken für einen verstärkten medizinischen Nutzen. Beispielsweise sind *B. mori*-Puppen reich an Proteinen, essentiellen Aminosäuren, Fetten, Vitaminen und Mineralien [14]. *B. atrostigmella*, obwohl weniger dokumentiert, liefert Proteine, Fette und antioxidative bioaktive Verbindungen [27]. *H. halys* bietet einen hohen Proteingehalt, gesunde Fette sowie essentielle Vitamine und Mineralien [33]. *O. chinensis* enthält viel Eiweiß, ungesättigte Fette sowie lebenswichtige Vitamine und Mineralstoffe [33]. *G. bimaculatus* ist reich an Eiweiß und Fetten und enthält zudem lebenswichtige Vitamine und Mineralstoffe [34]. Diese Eigenschaften unterstützen die gesteigerte Produktion bioaktiver Verbindungen in *C. militaris* und tragen so zu seinem medizinischen Potenzial bei.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass aus verschiedenen Insekten gezüchtete *C. militaris* unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften aufweisen [35,36]. Beispielsweise zeigten die festen Rückstände von *B. mori* Pu-pae und *G. bimaculatus* signifikant hohe IC₅₀-Werte, was auf eine geringere Enzymhemmungseffizienz hinweist. Im Gegensatz dazu wiesen die auf *B. atrostigmella* (FBA) gezüchteten Fruchtkörper den niedrigsten IC₅₀-Wert von $336,4 \pm 16,0$ μ g/ml auf, was die höchste enzymhemmende Aktivität widerspiegelt. Dies deutet darauf hin, dass das von *B. atrostigmella* bereitgestellte Substrat die Produktion bioaktiver Verbindungen mit potenten enzymhemmenden Eigenschaften signifikant steigert. Das reichhaltige Nährstoffprofil von *B. atrostigmella* bietet wahrscheinlich eine optimale Umgebung für die Biosynthese dieser Verbindungen und maximiert so das medizinische Potenzial von *C. militaris*. Der geringere Gehalt an Adenosin und Cordycepin in festen Rückständen im Vergleich zu Fruchtkörpern könnte auf die unterschiedlichen Stoffwechselwege zurückzuführen sein, die während des Pilzwachstums auf festen Rückständen im Vergleich zu Fruchtkörpern aktiviert werden [9,37]. Den festen Rückständen fehlen möglicherweise bestimmte Nährstoffe oder Bedingungen, die für die optimale Synthese dieser bioaktiven Verbindungen entscheidend sind [38].

Auch der Phenol- und Flavonoidgehalt variierte zwischen verschiedenen Substraten erheblich. Der hohe Phenol- und Flavonoidgehalt in FBA lässt darauf schließen, dass die Kultivierungsbedingungen dieses Insekts die Synthese dieser Verbindungen optimieren könnten, möglicherweise aufgrund eines reichhaltigen Nährstoffprofils oder spezifischer Umweltstressfaktoren, die eine höhere Stoffwechselaktivität auslösen. Phenole und Flavonoide, die für ihre antioxidativen Eigenschaften bekannt sind, weisen auf die potenziellen gesundheitlichen Vorteile von *C. militaris* hin [39]. Insbesondere phenolische Verbindungen wie Gallussäure, Catechin und Epicatechin tragen zu seiner starken antioxidativen Wirkung bei, während Flavonoide wie Quercetin, Kaempferol und Rutin sein therapeutisches Profil verbessern [38]. Im Gegensatz dazu deuten die niedrigeren Werte für SHHs (feststoffbasierte Rückstände) auf eine suboptimale

Bedingungen für die Synthese dieser bioaktiven Moleküle. Der einzigartige Fall von FGB, bei dem die Produktion von Flavonoiden im Verhältnis zum Phenolgehalt deutlich erhöht ist, was darauf hindeutet, dass bestimmte Stoffwechselwege als Reaktion auf die einzigartigen Eigenschaften bevorzugt aktiviert werden. der verwendeten Insekten. Diese bevorzugte Aktivierung könnte durch die spezifischen Nährstoffe beeinflusst werden. Verfügbarkeit und Umweltfaktoren, die durch das Wirtssubstrat bereitgestellt werden, was zu einer unterschiedlichen Expression von Stoffwechselenzymen führt, die an der Biosynthese dieser Verbindungen beteiligt sind. Das Verständnis der Variabilität des Phenol- und Flavonoidgehalts je nach Substrat kann tiefere Einblicke in die Optimierung der Anbaubedingungen zur Verbesserung der medizinischen Eigenschaften von *C. militaris*. Zukünftige Studien sollten sich auf die Identifizierung und Quantifizierung einzelner Phenol- und Flavonoidverbindungen konzentrieren, wobei fortschrittliche Analysetechniken wie Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) und Massenspektrometrie (MS), um die spezifischen bioaktiven Profile von *C. militaris*, das auf verschiedenen Substraten gewachsen ist, weiter aufzuklären. Eine solche detaillierte Charakterisierung wird dazu beitragen, gezielte Anbaustrategien zu entwickeln, die das therapeutische Potenzial von *C. militaris* zu maximieren. Darüber hinaus erforscht die molekulare Mechanismen, die der unterschiedlichen Biosynthese dieser Verbindungen als Reaktion auf Verschiedene Substrate liefern wertvolle Informationen zur Optimierung der Pilzkultivierung für pharmazeutische Anwendungen.

Diese Erkenntnisse erweitern nicht nur unser Verständnis des Pilzstoffwechsels, sondern unterstreichen das Potenzial der Manipulation von Anbaubedingungen zur Steigerung des Ertrags wertvoller bioaktiver Verbindungen. Dieser Ansatz könnte den kommerziellen Anbau erheblich beeinflussen Strategien, die einen Weg bieten, die gesundheitsfördernden Eigenschaften von *C. militaris*-Produkten zu maximieren. Ein Vergleich mit früheren Studien zeigt, dass unsere Ergebnisse mit den etabliertes Wissen über den Einfluss von Substraten auf die Produktion bioaktiver Verbindungen. So haben frühere Studien gezeigt, dass Substrate, die reich an komplexen Kohlenhydrate und Proteine, wie *B. atrostromella*, stellen eine reichhaltige Quelle von Vorläufern für die Synthese von Nukleosidanaloga und anderen sekundären Metaboliten, was zu einer höheren Ausbeute dieser Verbindungen [30,40]. Darüber hinaus sind die physikalische Struktur und Zusammensetzung des Substrats kann die Verfügbarkeit von Sauerstoff und Nährstoffen beeinflussen, was wiederum die Stoffwechselwege und Enzymaktivitäten von Pilzen, die am Abbau von Substraten beteiligt sind Materialien in einfachere Formen, die der Pilz leicht assimilieren kann [41].

Erforschung der genetischen Expressionsprofile von *C. militaris* bei Kultivierung auf verschiedenen Substrate zeigen die Hochregulation von Genen, die am Sekundärstoffwechsel beteiligt sind, entscheidend für die Synthese bioaktiver Verbindungen [20]. So korreliert beispielsweise die verstärkte Produktion von Cordycepin auf spezifischen Substraten mit der erhöhten Aktivität von Enzymen wie Cordycepin-Phosphoramidat, das eine direkte Rolle im Biosyntheseweg dieser Verbindung spielt [42]. Darüber hinaus sind Umweltstressoren, die mit verschiedenen Substrate wie schwankende pH-Werte oder Nährstoffmängel können Stressreaktionen auslösen bei Pilzen, was zur Aktivierung von Überlebenswegen führt, darunter die Hochregulierung von Sekundärmetabolitenproduktion als Schutzmechanismus [43]. Substrate, die leichten oxidativen Stress auslösen können, wie solche, die bestimmte Arten von Phenolverbindungen enthalten, können die Produktion von Antioxidantien durch den Pilz zu erhöhen, was wiederum die Gesamtausbeute an bioaktiven Molekülen mit antioxidativen Eigenschaften [44]. Diese adaptive Reaktion auf Substrat-induzierten Stress ist ein Schlüsselfaktor für die erhöhten Werte von bioaktiven Verbindungen, die in bestimmten Kultivierungen beobachtet wurden, wie in unseren Experimenten mit *O. chinensis* Substrate, die zu starken β -Glucosidase- und β -Amylase-Hemmaktivitäten führten [42,45]. Die Interaktion zwischen *C. militaris* und seinem Anbausubstrat verkörpert ein komplexes Zusammenspiel von Nährstoffverfügbarkeit, genetischer Regulierung und Umweltstress, die alle konvergieren und beeinflussen das metabolische Profil des Pilzes. Dieses ganzheitliche Verständnis ermöglicht die strategische Manipulation der Anbaubedingungen, um die Produktion der gewünschten bioaktive Verbindungen, die möglicherweise den Einsatz von *C. militaris* in der Pharmazie revolutionieren und therapeutische Anwendungen. Zukünftige Forschung sollte darauf abzielen, tiefer in die molekularen Mechanismen im Spiel, unter Verwendung fortschrittlicher genomischer, proteomischer und metabolomischer Technologien um die komplexen Dynamiken zu entschlüsseln, die die Interaktion zwischen Pilzstoffwechsel und Substrateigenschaften [44].

Die Auswirkungen der Kultivierung von *C. militaris* auf verschiedenen Substraten für die Behandlung von Typ-2-Diabetes sind tiefgreifend und bieten einen neuartigen Ansatz zur Verbesserung der therapeutischen Wirksamkeit natürlicher Interventionen. Die enzymhemmenden Eigenschaften von Cordyceps, insbesondere seine Auswirkungen auf α -Amylase und α -Glucosidase, zentrale Enzyme im Kohlenhydratstoffwechsel, legen sein Potenzial als ergänzende Behandlung zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels nahe. Unsere Forschung zeigt, dass die Substratauswahl die Fähigkeit des Pilzes, bioaktive Verbindungen wie Cordycepin und Adenosin zu produzieren, die für die Modulation der enzymatischen Aktivität entscheidend sind, erheblich beeinflusst. Insbesondere die starke Hemmung, die bei Substraten wie *B. atrostromella* beobachtet wurde, die die höchsten Konzentrationen dieser Verbindungen ergaben, weist auf einen gezielten Ansatz zur Steigerung dieser Bioaktivitäten hin. Diese Ergebnisse stimmen mit jüngsten Studien überein, die die Bedeutung natürlicher Produkte bei der Behandlung von Diabetes hervorheben, wo Verbindungen, die eine hemmende Wirkung auf kohlenhydrathydrolysierende Enzyme aufweisen, postprandiale Blutzuckerspitzen, ein Schlüsselfaktor bei der Behandlung von Diabetessymptomen und -komplikationen, erheblich reduzieren können [45,46]. Darüber hinaus weist die Variabilität der Enzymhemmung und der Produktion bioaktiver Verbindungen über verschiedene Substrate hinweg auf die Möglichkeit hin, die Anbautechniken von *C. militaris* anzupassen, um spezifische Verbindungen zu produzieren, die für therapeutische Zwecke genutzt werden können [47]. Darüber hinaus gehen die pharmakologischen Vorteile von Cordyceps über die einfache Enzymhemmung hinaus. Die entzündungshemmenden und antioxidativen Eigenschaften seiner bioaktiven Bestandteile tragen zur Linderung chronischer Entzündungen und oxidativen Stresses bei, die ein wesentlicher Bestandteil der Pathophysiologie von Diabetes sind [48]. Durch die Modulation dieser zugrunde liegenden Prozesse kann *C. militaris* einen vielseitigen Ansatz zur Diabetesbehandlung bieten, der sowohl die glykämische Kontrolle als auch die umfassenderen systemischen Störungen berücksichtigt, die die Krankheit begleiten [49].

Die ganzheitliche Wirkung von Cordyceps auf die Stoffwechselgesundheit, die unsere Forschung belegt, unterstreicht seine mögliche Integration in Diabetes-Behandlungsprotokolle und bietet eine ergänzende Strategie neben herkömmlichen Arzneimitteln. Dieser Ansatz ist besonders wertvoll angesichts des zunehmenden Interesses an und der Notwendigkeit von Behandlungen, die weniger Nebenwirkungen haben und aus natürlichen Quellen stammen. Zu diesem Zweck sind weitere klinische Studien und Versuche erforderlich, um die genauen Auswirkungen dieser Erkenntnisse in klinischen Umgebungen zu quantifizieren und so die Wirksamkeit von *C. militaris* als unterstützende Behandlung für Diabetes und möglicherweise andere Stoffwechselstörungen zu bestätigen.

Die Ergebnisse dieser Studie stellen einen bedeutenden Fortschritt in unserem Verständnis dar, wie die Substratauswahl die Produktion bioaktiver Verbindungen in *C. militaris* optimieren kann. Die Verwendung verschiedener Insekten als Substrate stellt eine reichhaltige Nährstoffquelle dar, die die medizinischen Eigenschaften dieses Pilzes verstärkt. Durch die Verbindung der Disziplinen Mykologie, Ernährungswissenschaften und Pharmakologie bietet diese Forschung neue Einblicke in nachhaltige und wirksame Anbaumethoden, mit denen das therapeutische Potenzial von *C. militaris* maximiert werden kann. Diese Erkenntnisse tragen nicht nur zum breiteren Gebiet der medizinischen Chemie bei, sondern unterstreichen auch die praktischen Anwendungen dieser Forschung bei der Entwicklung natürlicher Therapien für Stoffwechselstörungen wie Typ-2-Diabetes.

5. Schlussfolgerungen

Diese Studie verdeutlicht die wichtige Rolle von Kultivierungssubstraten bei der Modulation der enzymatischen Hemmwirkung und der Synthese bioaktiver Verbindungen von *C. militaris*, was mögliche Anwendungen bei der Behandlung von Typ-2-Diabetes und anderen Stoffwechselstörungen hat. Unsere Erkenntnisse zeigen, dass die Substratauswahl die Konzentrationen wichtiger Verbindungen wie Cordycepin und Adenosin entscheidend beeinflusst, wobei die höchsten Konzentrationen bei auf *B. atrostromella* kultiviertem Cordyceps beobachtet wurden. Dieses Substrat lieferte nicht nur die größten Mengen bioaktiver Verbindungen, sondern zeigte auch die stärkste Hemmaktivität gegen α -Glucosidase und α -Amylase, was die Zusammensetzung des Substrats als Schlüsselfaktor bei der Verstärkung medizinischer Eigenschaften hervorhebt. Umgekehrt zeigte auf festen Rückständen von *G. bimaculatus* gewachsener Cordyceps eine bemerkenswerte Hemmung der Xanthinoxidase, was darauf hindeutet, dass unterschiedliche Substrate optimiert werden können, um bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erzielen. Diese Erkenntnisse erweitern unser Verständnis des pharmakologischen Potenzials von *C. militaris* und legen einen Rahmen für zukünftige biotechnologische Anwendungen fest, die auf die Entwicklung wirksamer natürlicher Therapien abzielen.

maßgeschneiderte Anbaustrategien zur Maximierung des gesundheitlichen Nutzens von *C. militaris* und versprechen verbesserte Therapiemöglichkeiten für die Behandlung chronischer Krankheiten.

Ergänzende Materialien: Die folgenden ergänzenden Informationen können unter [https heruntergeladen werden: // www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040030/s1](https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040030/s1), Abbildung S1 (Kalibrierungskurve zur Adenosin-Quantifizierung); Abbildung S2 (Kalibrierungskurve zur Cordycepin-Quantifizierung); Abbildung S3 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in festen Rückständen von *C. militaris* aus *Halyomorpha halys*); Abbildung S4 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in festen Rückständen von *C. militaris* aus *Oxya chinensis*); Abbildung S5 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in festen Rückständen von *C. militaris* aus *Gryllus bimaculatus*); Abbildung S6 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in festen Rückständen von *C. militaris* aus *Bombyx mori*-Puppen); Abbildung S7 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in festen Rückständen von *C. militaris* aus *Brihaspa atrostimella*); Abbildung S8 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in Fruchtkörpern von *C. militaris*, kultiviert auf *Halyomorpha halys*); Abbildung S9 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in Fruchtkörpern von *C. militaris*, kultiviert auf *Oxya chinensis*); Abbildung S10 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in Fruchtkörpern von *C. militaris*, kultiviert auf *Gryllus bimaculatus*); Abbildung S11 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in Fruchtkörpern von *C. militaris*, kultiviert auf *Bombyx mori*-Puppen); Abbildung S12 (HPLC-Chromatogramm von Adenosin und Cordycepin in Fruchtkörpern von *C. militaris*, kultiviert auf *Brihaspa atrostimella*); Abbildung S13 (UV-Vis-Spektroskopie und HPLC-Chromatogramm von *C. militaris*) und Tabelle S1 (Retentionszeiten und Peakbereiche von Adenosin und Cordycepin in *C. militaris*).

Beiträge der Autoren: Konzeptualisierung, NQT und TNM; Methodik, TNM, VTHN, QNT, HNBV, NMNV und HNA; Validierung, VTHN, NTD, HNA und QNT; formale Analyse, TNM; Untersuchung, QNT und HNA; Ressourcen, QNT; Datenkuratierung, HNBV, NMNV und TNM; Schreiben – Vorbereitung des Originalentwurfs, TNM und HNBV; Schreiben – Überprüfung und Bearbeitung, TNM, NMNV, NTD und NQT; Überwachung, NQT; Mittelbeschaffung, TNM. Alle Autoren haben die veröffentlichte Version des Manuskripts gelesen und stimmen ihr zu.

Finanzierung: Diese Forschung wurde von der Vietnam Academy of Science and Technology unter der Fördernummer THTEXS.02/21-24 finanziert.

Erklärung des Institutional Review Board: Nicht zutreffend.

Einverständniserklärung: Nicht zutreffend.

Datenverfügbarkeitserklärung: Die Daten sind im Artikel und in den ergänzenden Materialien enthalten.

Danksagungen: In dieser Studie wurde der Pilzstamm *C. militaris* VCCM 34117 verwendet, der von der VAST Culture Collection of Microorganisms (VCCM), Vietnam Academy of Science and Technology (VAST), bereitgestellt wurde. Darüber hinaus danken wir dem Center for High Technology Research and Development, das ebenfalls zu VAST gehört, für seine teilweise Unterstützung bei der Bereitstellung der notwendigen Ausrüstung für diese Forschung.

Interessenkonflikte: Der Autor Truong Ngoc Minh war bei der Firma Vicomi Tam An Investment and Commercial Company Limited angestellt. Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Verweise

1. Shrestha, S.; Shrestha, B.; Park, JH; Lee, DY; Cho, JG; Baek, NI Chemische Bestandteile von Yarsagumba (*Ophiocordyceps sinensis* Berk.), einem geschätzten traditionellen Heilmittel aus dem Himalaya. *Nep. J. Sci. Technol.* **2012**, *13*, 43–58. [\[CrossRef\]](#)
2. Jeong, MH; Lee, CM; Lee, SW; Seo, SY; Seo, MJ; Kang, BW; Jo, WS Cordycepin-angereicherter Cordyceps *militaris* induziert Immunmodulation und Tumorstillstand bei Brustkrebs von Mäusen. *Oncol. Rep.* **2013**, *30*, 1996–2002. [\[CrossRef\]](#)
3. Liu, JY; Feng, CP; Li, X.; Chang, MC; Meng, JL; Xu, LJ Immunmodulatorische und antioxidative Aktivität von Cordyceps *militaris*- Polysacchariden bei Mäusen. *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *86*, 594–598. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Lee, CT; Huang, KS; Shaw, JF; Chen, JR; Kuo, WS; Shen, G.; Yang, CH Trends in den immunmodulatorischen Wirkungen von Cordyceps *militaris*: Gesamtextrakte, Polysaccharide und Cordycepin. *Vorderseite. Pharmacol.* **2020**, *11*, 575704. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Wolfe, D. Superfoods: Die Nahrung und Medizin der Zukunft; North Atlantic Books: Berkeley, CA, USA, 2009.
6. Hanser, M.; Hudson, SL Alternative Therapien: Wachsende Optionen in der Krankenpflegepraxis; National Center of Continuing Education, Inc.: Lakeway, TX, USA, 2006.
7. Munch, AHABG Neuroprotektive Mechanismen: Oxidativer Stress als Ziel für neuroprotektive Therapien bei Alzheimer und Parkinson. *Handb. Neurochem. Mol. Neurobiol. Degener. Dis. Nerv. Syst.* **2007**, *84*, 77–102.

8. Bains, A.; Chawla, P.; Kaur, S.; Najda, A.; Fogarasi, M.; Fogarasi, S. Bioaktive Stoffe aus Pilzen: Gesundheitseigenschaften und Lebensmittel Industrieanwendungen. *Materials* **2021**, *14*, 7640. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Jedrejko, K.; Kaĳa, K.; Suĳkowska-Ziaĳa, K.; Krakowska, A.; Zieba, P.; Marzec, K.; Sekara, A.; Muszynska, B. Cordyceps militaris – Fruchtkörper, Myzel und Nahrungsergänzungsmittel: Wertvoller Bestandteil der täglichen Ernährung. *Antioxidantien* **2022**, *11*, 1861. [\[CrossRef\]](#)
10. Niego, AG; Rapior, S.; Thongklang, N.; Raspé, O.; Jaidee, W.; Lumyong, S.; Hyde, KD Makropilze als Nutraceutikaquelle: Vielversprechende bioaktive Verbindungen und Marktwert. *J. Fungi* **2021**, *7*, 397. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Chang, ST; Wasser, SP Aktuelle und zukünftige Forschungstrends in der landwirtschaftlichen und biomedizinischen Anwendung von Heilpilzen und Pilzprodukten. *Int. J. Med. Mushrooms* **2018**, *20*, 12. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Phoungthong, K.; Aiphuk, W.; Maneerat, T.; Suwunwong, T.; Choto, P.; Chomnunti, P. Nutzung von Maiskolben-Biokohle im Anbau Medien für die Cordycepin-Produktion und Biomasse von *C. militaris*. *Sustainability* **2022**, *14*, 9362.
13. Zeng, Z.; Mou, D.; Luo, L.; Zhong, W.; Duan, L.; Zou, X. Unterschiedliche Anbaumgebungen beeinflussen den Ertrag, die Bakteriengemeinschaft und die Metaboliten von *Cordyceps cicadae*. Vorderseite. *Microbiol.* **2021**, *12*, 669785. [\[CrossRef\]](#)
14. Aramwit, P.; Bang, N.; Ratanavaporn, J.; Nakpheng, T.; Srichana, T. Ein von *Cordyceps militaris* produziertes Antikrebs-Cordycepin wächst auf der toten Larve des Seidenspinners *Bombyx mori*. *J. Agric. Sci.* **2014**, *6*, 41.
15. Li, YT; Yao, HT; Huang, ZL; Gong, LC; Herman, RA; Wu, FA; Wang, J. Seidenraupenpuppenglobulin fördert die Fermentation von *Cordyceps militaris*: Die Regulierung von Stoffwechselwegen verbessert die Cordycepinsynthese und verlängert die Synthesephase. *Food Biosci.* **2024**, *59*, 103971. [\[CrossRef\]](#)
16. Kaewkam, A.; Sornchai, P.; Chanprame, S.; Iamtham, S. Nutzung von *Spirulina maxima* zur Steigerung von Ertrag und Cordycepin-Gehalt in *Cordyceps militaris* künstlicher Anbau. *Antioxidantien* **2021**, *11*, 1861.
17. Li, X.; Liu, Q.; Li, W.; Li, Q.; Qian, Z.; Liu, X.; Dong, C. Ein Durchbruch im künstlichen Anbau von chinesischem *Cordyceps* im großen Maßstab und seine Auswirkungen auf Wissenschaft, Wirtschaft und Industrie. *Crit. Rev. Biotechnol.* **2019**, *39*, 181–191. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Dong, C.; Guo, S.; Wang, W.; Liu, X. *Cordyceps*-Industrie in China. *Mycology* **2015**, *6*, 121–129. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Liang, HH; Cheng, Z.; Yang, XL; Li, S.; Ding, ZQ; Zhou, TS; Chen, JK Genetische Vielfalt und Struktur von *Cordyceps sinensis*- Populationen aus ausgedehnten geografischen Regionen in China, wie sie durch inter-simple Sequenzwiederholungsmarker nachgewiesen wurden. *J. Microbiol.* **2008**, *46*, 549–556. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Thananusak, R.; Laoteng, K.; Raethong, N.; Koffas, M.; Vongsangnak, W. Analyse der Stoffwechselregulierung in Myzelwachstums- und Fruchtkörperentwicklungsstadien von *Cordyceps militaris* durch integrative Transkriptomanalyse. *Biotechnol. Bioprozesstechnik.* **2023**, *28*, 406–418. [\[CrossRef\]](#)
21. Li, SP; Li, P.; Dong, TT; Tsim, KW Bestimmung von Nukleosiden in natürlichem *Cordyceps sinensis* und kultiviertem *Cordyceps*-Myzel durch Kapillarelektrophorese. *Electrophoresis* **2001**, *22*, 144–150. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Blainski, A.; Lopes, GC; De Mello, JCP Anwendung und Analyse der Folin-Ciocalteu-Methode zur Bestimmung des Gesamtphenolgehalts von *Limonium brasiliense* L. *Molecules* **2013**, *18*, 6852–6865. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Matić, P.; Sabljīc, M.; Jakobek, L. Validierung spektrophotometrischer Methoden zur Bestimmung von Gesamtpolyphenol und Gesamt Flavonoidgehalt. *J. AOAC Int.* **2017**, *100*, 1795–1803. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Fukuta, M.; Xuan, TD; Deba, F.; Tawata, S.; Khanh, TD; Chung, IM Vergleichende Wirksamkeit in vitro der antibakteriellen, fungiziden, antioxidativen und herbiziden Aktivitäten von Momilatonen A und BJ *Plant Interact.* **2007**, *2*, 245–251. [\[CrossRef\]](#)
25. Minh, TN; Van, TM; Andriana, Y.; Hau, DV; Duyen, DH; Guzman-Gelani, CD Antioxidans, Xanthinoxidase, γ -Amylase und γ -Glucosidase hemmende Aktivitäten von bioaktiven Verbindungen aus der Wurzel von *Rumex crispus* L. *Molecules* **2019**, *24*, 3899. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Liang, ZC; Liang, CH; Wu, CY Verschiedene Getreidesubstrate zur Produktion von Fruchtkörpern und bioaktiven Verbindungen des medizinischen Raupenpilzes *Cordyceps militaris* (Ascomycetes). *Int. J. Med. Mushrooms* **2014**, *16*, 6. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Tao, SX; Xue, D.; Lu, ZH; Huang, HL Auswirkungen von Substraten auf die Produktion von Fruchtkörpern und bioaktiven Komponenten durch verschiedene *Cordyceps militaris*-Stämme (Ascomyceten). *Int. J. Med. Mushrooms* **2020**, *22*, 1. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Cleaver, PD; Loomis-Powers, M.; Patel, D. Analyse der Qualität und Techniken zur Hybridisierung des medizinischen Pilzes *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. (Ascomycetes). *Int. J. Med. Mushrooms* **2004**, *6*, 2.
29. Li, Y.; Yang, H.; Yang, H.; Wang, J.; Chen, H. Bewertung der physikochemischen Eigenschaften und der antioxidativen Aktivität von *Cordyceps militaris* durch Trocknungsmethoden. *J. Food Meas. Charact.* **2019**, *13*, 513–520. [\[CrossRef\]](#)
30. Yu, J.; Sun, M.; Wang, X.; Qi, D.; Han, C. Poly-Pathways-Metabolomik für ertragreiches Cordycepin von *Cordyceps militaris*. *Biomed. Chromatogr.* **2023**, *37*, e5551. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Turk, A.; Abdelhamid, MA; Yeon, SW; Ryu, SH; Lee, S.; Ko, SM; Kim, BS; Pack, SP; Hwang, BY; Lee, MK *Cordyceps*- Pilz mit erhöhtem Cordycepin-Gehalt durch Kultivierung auf essbaren Insekten. Vorderseite. *Microbiol.* **2022**, *13*, 1017576. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Krishna, KV; Balasubramanian, B.; Park, S.; Bhattacharya, S.; Kadanthottu Sebastian, J.; Liu, WC; Malaviya, A. Schutz des gefährdeten *Cordyceps sinensis* durch künstliche Anbaustrategien von *Cordyceps militaris*, eine Alternative. *Mol. Biotechnol.* **2024**. [\[Querverweis\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Nephale, LE; Moyo, NA; Rapatsa, MM Auswirkungen einer Ernährung mit vollfetter Stinkwanze (*Encosternum delegorguei*) auf Wachstumsleistung, Blutchemie, Leber- und Darmhistologie von jungen Mosambik-Tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *Cogent Food Agric.* **2023**, *9*, 2253717. [\[CrossRef\]](#)

34. Murugu, DK; Onyango, AN; Ndiritu, AK; Osuga, IM; Xavier, C.; Nakimbugwe, D.; Tanga, CM Vom Bauernhof auf den Tisch: Grillen als alternative Protein-, Mineral- und Vitaminquelle. *Front. Nutr.* **2021**, *8*, 704002. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Woolley, VC; Teakle, GR; Prince, G.; de Moor, CH; Chandler, D. Cordycepin, ein Metabolit von *Cordyceps militaris*, reduziert immunbezogene Genexpression bei Insekten. *J. Invertebr. Pathol.* **2020**, *177*, 107480. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Phull, AR; Ahmed, M.; Park, HJ *Cordyceps militaris* als biofunktionelle Nahrungsquelle: Pharmakologisches Potenzial, entzündungshemmende Wirkungen und damit verbundene molekulare Mechanismen. *Microorganisms* **2022**, *10*, 405. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Minh, TN; Anh, LV; Trung, NQ; Minh, BQ; Xuan, TD Wirksamkeit von grünen Extraktionslösungsmitteln auf Antioxidantien, Xanthinoxidase und pflanzenhemmendes Potenzial von festen Rückständen (SBRs) von *Cordyceps militaris*. *Stresses* **2023**, *3*, 11–21. [\[CrossRef\]](#)
38. Osemwegie, OO; Adetunji, CO; Ayeni, EA; Adejobi, OI; Steh auf, RO; Nwonuma, CO; Oghenekaro, AO Exopolysaccharide aus Bakterien und Pilzen: Aktueller Stand und Perspektiven in Afrika. *Heliyon* **2020**, *6*, 6. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Wen, TC; Kang, C.; Meng, ZB; Qi, YB; Hyde, KD; Kang, JC Verbesserte Produktion von Cordycepin durch Feststofffermentation von *Cordyceps militaris* unter Verwendung von Zusatzstoffen. *Chiang Mai J. Sci.* **2016**, *43*, 972–984.
40. Sripilai, K.; Chaicharoenaudomrung, N.; Phonchai, R.; Chueaphromsri, P.; Kunhorm, P.; Noisa, P. Entwicklung einer tierfreien Stickstoffquelle für die flüssige Oberflächenkultur von *Cordyceps militaris*. *Lett. Appl. Microbiol.* **2023**, *76*, ovad053. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
41. Zu, Z.; Wang, S.; Zhao, Y.; Fan, W.; Li, T. Integrierte Enzymaktivität und Transkriptom zeigen die Wirkung von exogenem Melatonin auf die Stammdegeneration von *Cordyceps militaris*. Vorderseite. *Microbiol.* **2023**, *14*, 1112035. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Qu, S.; Wang, Q.; Wang, Y.; Li, L.; Zhu, L.; Kuang, X.; Dai, H. Design, Synthese, antibakterielle/antitumorale Aktivität und In-vitro-Stabilität neuartiger Cordycepin-Derivate mit ungesättigter Fettsäurekette. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2023**, *187*, 106466. [\[CrossRef\]](#)
43. Hoang, CQ; Duong, GH; Tran, MH; Vu, TX; Tran, TB; Pham, HT Molekulare Mechanismen, die der phänotypischen Degeneration von *Cordyceps militaris* zugrunde liegen: Erkenntnisse aus Transkriptom-Reanalysen und osmotischen Stressstudien. *Sci. Rep.* **2024**, *14*, 2231. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Soraksa, N.; Heebkaew, N.; Promjantuek, W.; Kunhorm, P.; Kaokean, P.; Chaicharoenaudomrung, N.; Noisa, P. Cordycepin, eine bioaktive Verbindung aus *Cordyceps* spp., mildert die mit der Alzheimer-Krankheit verbundene Pathologie durch antioxidativen Stress und Aktivierung der Autophagie. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2024**, *26*, 583–603. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Qiao, L.; Liu, J.; Zhou, Z.; Li, Z.; Zhou, Y.; Xu, S.; Zou, X. Positive Effekte der *Cordyceps catenianulata*-Kolonisation in Tabak: Wachstumsförderung und Resistenz gegen abiotischen Stress. Vorderseite. *Microbiol.* **2023**, *14*, 1131184. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Liu, JS; Huang, RY; Wei, YJ; Tsai, GJ; Huang, CH Einfluss von *C. militaris*-fermentierten Getreidesubstratextrakten auf die Linderung von Nahrungsmittelallergien bei Mäusen. *Heliyon* **2023**, *9*, 12. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
47. Pereira, L.; Valado, A. Aus Algen gewonnene Naturstoffe bei Diabetes und seinen Komplikationen – aktuelle Fortschritte und Zukunft Perspektiven. *Leben* **2023**, *13*, 1831. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
48. Soltani, M.; Malek, RA; Elmarzugi, NA; Mahomoodally, MF; Uy, D.; Leng, OM; El-Enshasy, HA Cordycepin: Ein biotherapeutisches Molekül aus Heilpilzen. In *Biology of Macrofungi*; Springer: Berlin/Heidelberg, Deutschland, 2018; S. 319–349. [\[Querverweis\]](#)
49. Zhang, Y.; Liu, SJ *Cordyceps* als potenzielle Therapeutika für Arteriosklerose. *J. Integr. Med.* **2024**, *22*, 102–114. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

Haftungsausschluss/Anmerkung des Herausgebers: Die in allen Veröffentlichungen enthaltenen Aussagen, Meinungen und Daten sind ausschließlich die der einzelnen Autoren und Mitwirkenden und nicht die von MDPI und/oder den Herausgebern. MDPI und/oder die Herausgeber lehnen jegliche Verantwortung für Personen- oder Sachschäden ab, die aus den im Inhalt erwähnten Ideen, Methoden, Anweisungen oder Produkten resultieren.