

Статья

Влияние субстрата на ферментативную активность *Cordyceps militaris* для применения в здравоохранении

Нгуен Куанг Чунг ¹ , Нгуен Тьен Дат ², Хо Нгок Ань З ³ , Куах Нгок Тунг ⁵ ³, Ву Тхи Хань Нгуен ³,
Хо Нгок Бич Ван ⁴, Нгуен Минь Нхат Ван и Чыонг Нгок Минь ^{2,6,*} 

- ¹ Институт экологических наук и общественного здравоохранения, Вьетнамская академия наук и технологий, улица Хоанг Куок Вьет, 18, Кау Гий, Ханой 100000, Вьетнам;
- ² nqtrung79@gmail.com Центр исследований и разработок в области высоких технологий, Вьетнамская академия наук и технологий, 18 Hoang Quoc Viet Street, Cau Giay, Ханой 100000,
- ³ Вьетнам; ntdat@cretech.vast.vn Институт биотехнологии Вьетнамской академии наук и технологий, улица Хоанг Куок Вьет, 18, Кау Гий, Ханой 100000, Вьетнам; hongocanh1612@gmail.com (HNA); qn.tung@ibt.ac.vn (QNT); vhnghuyen@ibt.ac.vn (VTHN)
- ⁴ Школа Архимеда, 23B Urban Area, Донг Ань, Ханой 100000, Вьетнам; samikiki1194@gmail.com
- ⁵ Ханойский национальный педагогический университет, улица Суан Туи, 136, Кау Гий, Ханой 100000, Вьетнам;
- ⁶ vannguyen18012008@gmail.com Vicomi Tam An Investment and Commercial Company Limited, 140 Nghia Dung Street, Phuc Xa Ward, Ba Dinh District, Ханой 111000, Вьетнам * Адрес для переписки: minhntn689@gmail.com

Резюме: *Cordyceps militaris*, хорошо известный своим терапевтическим потенциалом в лечении диабета 2 типа посредством ингибирования ферментов α -амилазы и α -глюкозидазы, был в центре внимания этого исследования, в котором изучалось влияние различных субстратов культивирования на его ферментативные ингибирующие свойства и содержание биологически активных соединений. Предыдущие исследования в основном были сосредоточены на общих фармакологических преимуществах *C. militaris*, но не изучали тщательно, как различные субстраты влияют на его биоактивный профиль и ингибирующую активность ферментов. Это исследование было направлено на оценку влияния выбора субстрата на ингибирующую активность ферментов и уровни биоактивных соединений, таких как кордицепин и аденозин, у *C. militaris*, демонстрируя, что выбор субстрата заметно влияет как на ингибирующую активность этих ферментов, так и на уровни биологически активных соединений. В частности, в плодовых телах *C. militaris*, выращенных на *Brihaspa atrostromella*, наблюдались самые высокие концентрации кордицепина (2,932 мг/г) и аденозина (1,062 мг/г). Этот субстрат также продемонстрировал наиболее сильное ингибирование α -глюкозидазы со значением IC_{50} $336,4 \pm 16,0$ мкг/мл и наиболее эффективное ингибирование α -амилазы со значением IC_{50} $504,6 \pm 4,2$ мкг/мл. И наоборот, *C. militaris*, культивированный на твердых остатках *Gryllus bimaculatus*, продемонстрировал самое сильное ингибирование ксантиноксидазы (XOD) с самым низким значением IC_{50} $415,7 \pm 11,2$ мкг/мл. Эти результаты подчеркивают решающую роль выбора субстрата в усилении лечебных свойств *C. militaris*, предполагая, что оптимизированное культивирование может повысить биоактивные свойства для более эффективных естественных методов лечения диабета и других метаболических нарушений. Это исследование не только расширяет понимание фармакологического потенциала *C. militaris*, но и иллюстрирует его применимость при разработке индивидуальных вариантов лечения.

Ключевые слова: аденозин; кордицепин; Кордицепс военный; диабет; выбор подложки



Цитирование: Тунг, Нью-Йорк; Дат, Северная Каролина; Ань, Х.Н.; Тунг, QN; Нгуен, ВТХ; Ван, HNB; Ван, HMF; Мин, Теннесси
Влияние субстрата на ферментативную активность *Cordyceps militaris* для применения в здравоохранении. Химия 2024, 6, 517–530. <https://doi.org/10.3390/chemistry6040030>

Академический редактор: Джордж Грант

Поступила: 11 июня 2024 г.

Пересмотрено: 23 июня 2024 г.

Принято: 24 июня 2024 г.

Опубликовано: 28 июня 2024 г.



Копирайт: © 2024 авторов.

Лицензиат MDPI, Базель, Швейцария.

Эта статья находится в открытом доступе. распространяется на условиях и условия Creative Commons

Лицензия с указанием авторства (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Введение

Род Кордицепс ценится за свою значительную терапевтическую и пищевую ценность и играет значительную роль как в азиатской традиционной медицине, так и в западной практике здравоохранения [1]. Среди своих видов *C. militaris* выделяется мощными фармакологическими эффектами, такими как иммуномодулирующие и противораковые свойства [2–4]. Использование корди-белых грибов для лечения таких заболеваний, как рак, иммунодефицит и возрастные заболевания, подтверждается обширными исследованиями, демонстрирующими его антиоксидантные, противовоспалительные и антиоксидантные

иммуномодулирующие свойства [5–7]. Эти характеристики подчеркивают способность гриба регулировать функции организма и эффективно противодействовать болезненным состояниям [8]. *C. militaris* паразитирует на различных насекомых, образуя плодовые тела, богатые необходимыми фитохимическими веществами, включая кордицепин, полисахариды и фенольные соединения, которые усиливают его полезные для здоровья свойства [9]. В связи с растущим спросом на натуральные продукты для здоровья рынок экстракта кордицепса значительно расширился, его стоимость в 2018 году составила более 473 миллионов долларов США, и прогнозируется дальнейший рост [10]. Этот растущий спрос привел к инновациям в искусственном выращивании *C. militaris*, специально разработанным для повышения урожайности и производства биологически активных соединений. В современных методах выращивания используются различные субстраты, такие как зерна злаков и тела насекомых, которые не только имитируют естественные условия роста гриба, но также повышают содержание специфических биоактивных компонентов, известных своими заметными противоопухолевыми и иммуномодулирующими эффектами [4].

Несмотря на эти преимущества, выращивание кордицепса сталкивается с проблемами, особенно в отношении устойчивости и воздействия на окружающую среду [11]. Остаточная биомасса от выращивания кордицепса представляет собой серьезную проблему с утилизацией отходов, что требует инновационных решений, таких как методы колоночной хроматографической экстракции для извлечения ценных соединений из остаточных субстратов [12]. Выбор хозяев для выращивания имеет решающее значение, поскольку он влияет не только на урожайность и качество биологически активных соединений, но и на устойчивость производственных методов. Каждый хозяин предлагает уникальную физиологическую среду, которая влияет на метаболические пути *C. militaris*, влияя на синтез незаменимых соединений, таких как кордицепин и полисахариды [13]. Например, исследования показали, что личинки тутового шелкопряда производят более высокие уровни кордицепина, чем другие хозяева, что подчеркивает важность тщательного выбора хозяина для усиления лечебных свойств гриба [14,15]. Адаптация широкого круга хозяев от естественных членистоногих к синтетическим средам помогает снизить воздействие на окружающую среду и обеспечивает экономические возможности для крупномасштабного устойчивого производства [16–18]. Генетическое разнообразие штаммов *C. militaris* также играет решающую роль, влияя на совместимость с различными хозяевами и эффективность синтеза биологически активных соединений [19]. Достижения в области молекулярной биологии углубили наше понимание того, как *C. militaris* корректирует свои метаболические пути для максимального использования ресурсов, оптимизируя тем самым эффективность культивирования [20].

Это исследование использует этот обширный опыт для изучения влияния различных съедобных насекомых в качестве субстратов на производство кордицепина и других биологически активных компонентов. Используя пять различных насекомых, одобренных для потребления во Вьетнаме — *Bombyx mori* Pupaе (куколки тутового шелкопряда), *Brihaspa atrostigmella* (червь), *Halyomorpha halys* (коричневый вонючий клоп), *Oxua chinensis* (кузнеки) и *Gryllus bimaculatus* (сверчок), — мы стремимся выяснить влияние выбора субстрата на лечебные свойства *C. militaris*. Коричневый рис добавлялся во все среды в качестве базального субстрата для обеспечения необходимыми питательными веществами, необходимыми для начального роста и развития *C. militaris* [21–23]. Каждая смесь насекомых служила дополнительным субстратом для усиления выработки биоактивных соединений, таких как аденозин, кордицепин, фенолы и флавоноиды [24]. Этот двухсубстратный подход был разработан для изучения синергетического воздействия на рост грибов и их фармакологические свойства. Включение смесей насекомых особенно важно, поскольку они содержат определенные питательные вещества и биологически активные соединения, такие как белки, жиры, витамины и минералы, которые необходимы для оптимизации метаболических процессов у *C. militaris* [25–27]. Эти питательные вещества потенциально улучшают биологическую активность гриба, что приводит к усилению производства биологически активных соединений с сильными антиоксидантными и ингибирующими ферменты свойствами. Этот подход не только дает представление об оптимизации методов выращивания, но также подчеркивает потенциал разработки естественных методов лечения метаболических нарушений, способствуя тем самым более широкому фармакологическому применению *C. militaris*. Это исследование включает анализ активности ингибирования антиоксидантной и ксантиноксидазы, а также активности ингибирования α -амилазы и α -глюкозидазы как плодовых тел, так и твердых остатков.

Благодаря этому исследованию мы надеемся внести свой вклад в фармакологическое понимание кордицепса и предоставить информацию об устойчивых методах выращивания, которые могут повысить терапевтическую эффективность этого ценного лекарственного гриба. Таким образом, мы приступили к де-

2.1. Материалы и методы.

2.12.1.1 Шатеры и съедобные насекомые

2.1.1. Штамм грибов и съедобные насекомые
Штамм гриба *E. militaris* VCCM 34177 был предоставлен Коллекция культур микроорганизмов (VCCM)

Вьетнамской академии наук и технологий (VAST), Ханой. Штамм гриба *C. militaris* VCCM 34117 был предоставлен Вьетнамским биодиверситетским культурариумом VCCM (научные названия грибов, ферментов и других биологических ресурсов) и предоставлен в лабораторию биотехнологий при Институте биотехнологии и биоресурсов (IBR) при Университете Хоанг Ким Хуи (HCU) в Ханое. Штамм гриба *C. militaris* VCCM 34117 был предоставлен Вьетнамским биодиверситетским культурариумом VCCM (научные названия грибов, ферментов и других биологических ресурсов) и предоставлен в лабораторию биотехнологий при Институте биотехнологии и биоресурсов (IBR) при Университете Хоанг Ким Хуи (HCU) в Ханое. Штамм гриба *C. militaris* VCCM 34117 был предоставлен Вьетнамским биодиверситетским культурариумом VCCM (научные названия грибов, ферментов и других биологических ресурсов) и предоставлен в лабораторию биотехнологий при Институте биотехнологии и биоресурсов (IBR) при Университете Хоанг Ким Хуи (HCU) в Ханое.



(a)
Халиоморфа халис
(коричневый вонючий клоп)

(6)
Gryllus bimaculatus
(крикет)

(с)
Оксия китайская
(кузнечики)

(г)
Bombyx mori Pupae
(куколки тутового шелкопряда)

(е)
Брихаспа атростигмелла
(чит-червь)

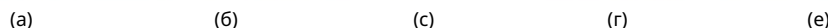
Рисунок 1. Съедобные насекомые, использованные в исследовании.

2.1221 **Култивирование грибов** **VCSCB434717**[illegible]

Все съедобные насекомые были высушены при температуре 60 °С и переработаны в смесь для твердофазной

фермент донастикуемых тел и в результате при температуре 60 °C и pH 6,0-7,0 в течение каждого насекомого. млята факультативны к их еде были собраны из личинок муравьев (*Oecophylla*) и дрожи смеси членистоногих. 40 мл среды (глюкоза 20 г/л, экстракт картофеля 7 г/л; пептон К 5 г/л, заваренный в кипячении 30 мин при 121 °С. После охлаждения до комнатной температуры, среду разлили по флаконам, pH инокулировали 1 мл посевной культуры и поддерживали в темных условиях и 70% влажности в течение 30 мин при 121 °С. После охлаждения до комнатной температуры при относительной влажности 85% при 22 °C. Через 65 дней, образцы подвергли воздействию света интенсивностью 1000 лк, в течение 2 часов для стимуляции роста. Поддерживая влажность на уровне 85% при 22 °C, были получены: *C. militaris*, культивируемый на *Halyomorpha halys* (рис. 2а), культивируемый *C. militaris* (рис. 2б), *C. militaris*, культивируемый на *Oxytropis* (рис. 2в), *C. militaris*, культивируемый на *Braconia atroscigmella* (рис. 2д). Мы признаем методологию принятой для извлечения *C. militaris*, который был выращенный на куколке *Bombus morio* (рис. 2е). Мы признаем методологию UDSPMT.01/22-23.

принят для выделения *C. militaris*, который был тщательно детализирован и выполнен в сотрудничестве под кодом проекта UDSPMT.01/22-23.



Брихаспа атростигмелла.

1. На протяжении всего исследования подробно описаны в Таблице 1.

выращивание
выращивание.

Насекомое	Пищевые характеристики	Вклад в культуру	Часть	Часть	Вес (г)	Код	Код
Куколки Bombyx mori	Белки (54–55%) Жиры (25–30%) Незаменимые аминокислоты	Обеспечивает надежные питательные вещества для роста грибов и биологически активных соединений	Плодовое тело	Тело	1,32 ± 0,08	ФБМП	
Куколки Bombyx mori	Витамины (В) Минералы (K, Ca, Mg, Fe)	Обеспечивает надежные питательные вещества для роста грибов и биологически активных соединений	Твердый остаток	Тело	4,28 ± 0,12	СБМП	
(Куколки тутового шелкопряда)	Витамины (В) Минералы (K, Ca, Mg, Fe)	Обеспечивает надежные питательные вещества для роста грибов и биологически активных соединений	Плодовое тело	Остаток	4,28 ± 0,12	СБМП	ФБА
Брихаспа атростигмелла (Чит Червь)	Жиры Существенный и микроскопическое содержание белка Биоактивные антиоксидантные соединения	Поддерживает производство кордицепина и аденозин	Плодовое тело	Остаток	1,50 ± 0,10	ФБА	
Брихаспа атростигмелла	Жиры Белки (до 70%) Незаменимые здоровые жиры	Поддерживает производство кордицепина и аденозина	Плодовое тело	Тело	1,24 ± 0,06	ФХХ	
Халииоморфа халис (Коричневый вонючий клоп)	Витамины (В12, рибофлавин) Минералы (Fe, Mg, Zn)	Способствует антиоксидантному и ферментативной активности кордицепина и аденозина	Твердый остаток	Остаток	4,50 ± 0,15	СБА	ТСС
Оксия китайская (Кузнечики)	Белки (до 70%) Витамины (B12, E)	Способствует синтезу фенолов	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Халииоморфа халис	Белки (до 70%) Витамины (B12, E)	Способствует антиоксиданту	Плодовое тело	Остаток	1,24 ± 0,06	ФХХ	СОЦ
(Коричневый вонючий клоп)	Витамины (рибофлавин, ниацин) Минералы (Fe, Mg, Zn)	Организм и ферментативная активность	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Оксия китайская (Кузнечики)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Ненасыщенные жиры	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	1,15 ± 0,05	ФОК	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Витамины организма (B12, E) и флавоноиды. Твердая основа	Способствуют синтезу фенолов и флавоноидов.	Плодовое тело	Остаток	4,50 ± 0,15	ШХ	
Gryllus bimaculatus (Крикет)	Белки (65–70%) Витамины (B12, рибофлавин) Минералы (Fe, Ca, Mg)	Усиливает ксантиоксидазу ингибирующая активность	Плодовое тело	Остаток	4,25 ± 0,13	СГБ	

2.2. Реагенты

Реагенты, использованные для всех экспериментов, были получены от Sigma-Aldrich Pte Ltd., Сингапур, и включали 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил (DPPH), 2,2'-азинобис-(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновую кислоту) (АБТС), диметилсульфоксид (ДМСО), монокалийфосфат, дикалийфосфат, гидроксид натрия, соляная кислота, ксантин, микробная ксантиноксидаза и аллопуринол. Дополнительно ацетатный буфер (250 мМ, pH 5,0), фосфатный буфер (50 мМ, pH 7,4), натрий-фосфатный буфер (0,02 М, pH 6,9 с 6 мМ NaCl), пшеничный крахмал, α -амилаза, ферменты α -глюкозидазы, акарбоза. Также использовали реактив Фолина-Чиокальтеу, карбонат натрия, хлорид алюминия, нитрит натрия, гидроксид натрия и катехин. Все реагенты имели квалификацию «Ч.Д.А.».

2.3. Содержание аденозина и кордицепина в *S. militaris* Количественное

определение аденозина и кордицепина проводили с использованием системы ВЭЖХ, следуя методу, описанному Li et al. [21]. Первоначально 5 мл экстракта твердого остатка (SBR) (в MeOH) фильтровали через гидрофильный фильтр (0,2 мкм) перед введением в систему ВЭЖХ (Thermo Ulti-Mate 3000, колонка Hypersil Gold 250 $\times$ 4,6 мм - 5 мкм, Thermo Fisher Scientific Inc., Уолтем, Массачусетс, США). Разделение достигалось с использованием двух систем растворителей: (А) воды с 10 мМ ацетата аммония и 0,1% уксусной кислоты и (Б) 90% MeOH с 10 мМ ацетата аммония и 0,1% уксусной кислоты в градиентной программе. Программа началась с 20-минутной фазы, во время которой концентрация растворителя В увеличилась с 5% до 95%, затем выросла до 100% в течение следующих 5 минут и, наконец, снова снизилась до 5% в заключительные 5 минут. Параметры ВЭЖХ включали длину волны обнаружения 260 нм, скорость потока 1,6 мл/мин, температуру колонки 40 $^{\circ}$ C и температуру образца 15 $^{\circ}$ C.

2.4. Общее содержание фенолов и оценка общего содержания флавоноидов. Содержание

фенолов во всех образцах определяли методом Фолина-Чиокальтеу [22]. Результаты выражали в миллиграммах эквивалента галловой кислоты (GAE) на грамм сухого веса (DW) после построения калибровочной кривой. Для количественного определения флавоноидов использовали колориметрический метод хлорида алюминия (AlCl₃), а общее содержание флавоноидов измеряли с использованием калибровочной кривой, причем результаты выражали в миллиграммах эквивалента рутина на грамм сухого веса (СУ) [23].

2.5. Антиоксидантная активность и ингибирование ксантиноксидазы (XOD).

Антиоксидантную активность определяли с использованием улавливания радикалов DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) и ABTS (2,2'-азинобис-(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновая кислота)) анализы обесцвечивания катион-радикалов [24]. В общепринятые спектрофотометрические методы были внесены модификации для измерения ингибирующего действия на ксантиноксидазу (ХО) для всех образцов [25].

2.6. Анализ ингибирования α -амилазы (AAI) и анализ ингибирования α -глюкозидазы (AGI)

Ингибирующее действие всех образцов на α -амилазу оценивали с использованием крахмал-йодного метода со спектрофотометрическими измерениями, основанными на ранее опубликованном методе с небольшими модификациями [25]. В качестве положительного эталона использовалась акарбоза, коммерческий ингибитор диабета. Растворы α -амилазы и растворимого крахмала готовили и использовали в день эксперимента. Дополнительно анти- α -глюкозидазную активность всех образцов оценивали по ранее описанному методу [25], также с некоторыми модификациями.

2.7. Результаты статистического

анализа выражаются как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (SD). Статистическую значимость оценивали с помощью критерия Дункана с уровнем значимости 5%. Кроме того, различия, обусловленные системой растворителей, были проанализированы с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием статистического программного обеспечения Minitab, Minitab® 21.2, расположенного в Филадельфии, Пенсильвания, США.

3. Результаты

3.1. Анализ концентраций аденозина и кордицепина в сортах *C. militaris*

Анализ содержания аденозина и кордицепина в разных сортах *C. militaris*. культивирование на различных насекомых дает существенное представление о влиянии субстратов на биосинтез этих соединений (таблица 2, рисунки S1–S13 и таблица S1 (дополнительная информация Материалы)).

Таблица 2. Сравнительный анализ биологически активных соединений *C. militaris*.

Код	Аденозин (мг/г)	Кордицепин (мг/г)	
ФХХ	6 0,984 ± 0,015	1,818 ± 0,012	б
ФГБ	0,810 ± 0,009	2,658 ± 0,006	а
ФОК	0,774 ± 0,007	1,242 ± 0,004	с
ФБМП	0,572 ± 0,011	2,554 ± 0,010	а
ФБА	1,062 ± 0,014	2,932 ± 0,011	а
Тсс	0,164 ± 0,015	0,303 ± 0,012	с
СГБ	0,135 ± 0,006	0,443 ± 0,007	с
СОЦ	0,129 ± 0,008	0,207 ± 0,005	с
СБМП	ж 0,053 ± 0,004	0,238 ± 0,006	с
СБА	0,130 ± 0,010	0,338 ± 0,011	с
ВЭЖХ	Стандарты		
Время удерживания (мин)	10,828 ± 0,108	11,236 ± 0,122	
ЛОД (мкг/мл)	0,274	0,366	
LOQ (мкг/мл)	0,831	1.11	

Значения выражаются как среднее ± стандартное отклонение. Статистические группировки обозначены буквами (a–f) рядом. каждому среднему значению, представляя группы, которые существенно не отличаются друг от друга на уровне 0,05, как определяется с помощью апостериорного теста.

Концентрация аденозина колеблется от 0,053 мг/г у СБМП до 1,062 мг/г у FBA, демонстрирующий существенную изменчивость в зависимости от материала-хозяина. Примечательно, что Образец ФБА, предполагающий культивирование на *B. atrostigmella*, показывает самую высокую концентрацию аденозина, что указывает на потенциальную оптимизацию условий роста или присущий метаболический возможности гриба при выращивании на этом конкретном хозяине. С другой стороны, самый низкий концентрации аденозина обнаружены в твердых остатках *C. militaris* куколок *B. mori*. и *B. atrostigmella* (SBMP и SBA), что позволяет предположить, что состав или структура питательных веществ из этих остатков могут быть менее благоприятными для производства аденозина. Содержание кордицепина демонстрирует аналогичную тенденцию изменчивости: концентрации SOC варьируются от 0,207 мг/г. до 2,932 мг/г в ФБА. Такой широкий диапазон подчеркивает значительное влияние выбора хоста на накопление кордицепина, причем FBA снова показывает самые высокие уровни. Заметное увеличение в кордицепине в образцах, связанных с *B. atrostigmella* (как плодовые тела, так и остатки) по сравнению с другими субстратами позволяет предположить, что конкретные компоненты или физическая природа субстрат-хозяин может усиливать биосинтез кордицепина. Статистическая группировка данные апостериорного теста подтверждают эти наблюдения, поскольку образцы из аналогичных типы хозяев не обнаруживают существенных различий в концентрациях соединений, подчеркивая последовательные метаболические реакции на аналогичные условия культивирования.

3.2. Вариации содержания фенолов и флавоноидов у разных хозяев *C. militaris*

Количественный анализ общего содержания фенолов (TPC) и общего содержания флавоноидов. (TFC) у разных хозяев *C. militaris* представлена на рисунке 3. Результаты демонстрируют существенные различия в концентрациях этих биологически активных соединений, критически важные для их антиоксидантная активность, которая способствует лечебным свойствам гриба. Самое высокое содержание фенолов наблюдалось в FBA, достигая 92,77 мг ГЭЭ/г сухой массы, что также показало относительно высокое содержание флавоноидов - 29,32 мг RE/г сухой массы. И наоборот, ШХ продемонстрировал самое низкое содержание фенолов - 15,63 мг ГЭЭ/г сухой массы и соответственно низкую содержание флавоноидов 12,12 мг RE/г сухой массы. Примечательно, что особенно выделялась ФГБ.

существенные различия в концентрациях этих биологически активных соединений, критически важных для их антиоксидантной активности, которые способствуют лечебным свойствам гриба. Самое высокое содержание фенолов наблюдалось в FBA, достигая 92,77 мг GAE/г сухой массы, в котором также наблюдалось относительно высокое содержание флавоноидов - 29,32 мг RE/г сухой массы. И наоборот, SHH демонстрировал самое низкое содержание фенолов - 15,63 мг GAE/г сухой массы и соответственно низкое содержание флавоноидов - 12,12 мг RE/г сухой массы. Примечательно, что FGB выделялся особенно высоким содержанием флавоноидов — 53,16 мг RE/г сухой массы, несмотря на умеренное содержание фенолов 68,59 мг GAE/г сухой массы. Эти данные позволяют предположить, что конкретные субстраты-хозяева могут различаться в пределах 68,59 мг GAE/г сухой массы. Эти данные позволяют предположить, что конкретные субстраты-хозяева могут по-разному существенно влияют на пути биосинтеза фенольных и флавоноидных соединений и влияют на пути биосинтеза фенольных и флавоноидных соединений у *C. militaris*.

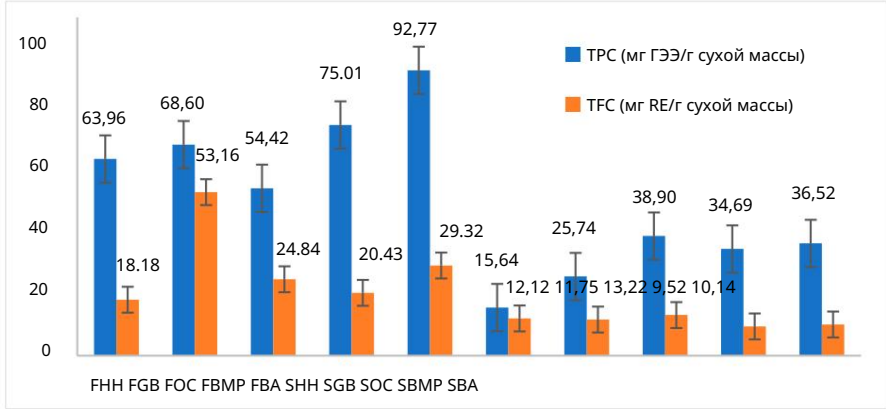


Рисунок 3. Общее содержание фенолов и флавоноидов в *C. militaris*, культивируемом на различных хозяевах. Рисунок 3. Общее содержание фенолов и флавоноидов в *C. militaris*, культивируемом на различных хозяевах.

3.3. Антиоксидантная и ингибирующая ксантиноксидазу активность культивирования *Cordyceps militaris*. Оценка ферментативной ингибирующей способности ферментов, культивируемых на различных субстратах, подчеркивает их потенциал в терапевтических целях, особенно при окислительном стрессе и контроле стрессом. Представленные данные на рисунке 3 показывают, что ингибиторная активность ферментов DPPH, ABTS, и ксантиноксидазы (XOD) для каждого субстрата дает разные результаты (таблица 3).

Таблица 3. Ингибирующие концентрации *C. militaris* на DPPH, ABTS и XOD.

Код	IC50 (мкг/мл)		IC50 (мкг/мл)
	DPPH	ABTS	XOD
ФХХ	128,1 ± 9,2 а	1218,9 ± 20,8 а	755,0 ± 12,9 ф *
ФЕБ	8,5 от 119,4 ± 8,5	6 1264, ± 21,6 21,6	415,7 ± 11,2 г
ФФК	150,6 ± 10,8 д А	421,7 ± 30,3 ж *	727,9 ± 12,4 ж *
ФБМП	109,2 ± 7,8 а 109,2 ± 7,8 ае 88,34 ± 6,3 ае 88,34 ± 6,3 е	305,9 ± 22,0 г 305,9 ± 22,0 г 247,3 ± 17,7 г 1429,8 ± 40,5 а 1429,8 ± 40,5 а 961,7 ± 27,3 б	932,1 ± 15,9 е 427,0 ± 7,5 г 1522,9 ± 26,1 б а 1703,8 ± 29,2 б а
ФБА	513,9 ± 20,2 513,9 а	961,7 ± 27,3 б 526,6 ± 37,8 г 646,7 ± 21,9	509,1 ± 12,5 а е
ТСС	22,9 ± 318,3 ± 22,9	526,6 ± 37,8 г 646,7 ± 21,9	1902,0 ± 18,5 е с
СБ	6 210,6 ± 15,1 с	526,6 ± 37,8 г 646,7 ± 21,9	1902,0 ± 18,5 е с
СБМП	236,8 ± 15,9 в с	526,6 ± 37,8 г 646,7 ± 21,9	1902,0 ± 18,5 е с
СБА	236,8 ± 15,9 в с	526,6 ± 37,8 г 646,7 ± 21,9	1902,0 ± 18,5 е с
БХТ *	18,78 ± 1,3 ф	40,4 ± 0,6 ч	21,0 ± 0,3 чс
Аллопуринол *	18,78 ± 1,3 ф	40,4 ± 0,6 ч	21,0 ± 0,3 чс

Буквы (a-h) рядом с каждым средним значением обозначают статистические группы. Значения, за которыми следует одна и та же буква, существенно не отличаются друг от друга на уровне 0,05, как определено апостериорным тестом. * ВНТ (бутилированный тест). Глюкоза (г/г) и аллопуринол, как каждый из них, являются стандартами для измерения активности антиоксидантов. одинаковые буквы существенно не отличаются друг от друга на уровне 0,05, что определяется

значениями IC50 , которые указывают концентрацию, необходимую для ингибирования 50% радикала . или ферментативной активности, служат эталоном для сравнения эффективности различных образцов.

Более низкие значения IC50 указывают на более высокую эффективность. Для анализа DPPH используйте FBA (плоды *C. militaris*). тела, выращенные на *Brihaspa atrostigmella*), проявляет наиболее мощную активность с IC50 88,34 ± 6,3 мкг/мл, что свидетельствует о сильных антиоксидантных способностях. За этим внимательно следят FBMP и FGB, что указывает на то, что эти штаммы или условия культивирования также способствуют значительному производству антиоксидантов.

В анализе ABTS FBA снова показывает сильный результат с IC50 247,3 ± 17,7 мкг/мл. подчеркивая его потенциал в удалении различных типов свободных радикалов. Эта мощная деятельность в

анализы DPPH и ABTS подчеркивают эффективность FBA в нейтрализации окислительных молекул, что полезно для предотвращения заболеваний, связанных с окислительным стрессом.

Результаты анализа ингибирования ХОД имеют решающее значение для применения в лечении гиперурикемии. и подагра, при которой полезно ингибирование ксантиноксидазы. Образцы экспонатов ФГБ наиболее сильное ингибирование имеет IC50 415,7 ± 11,2 мкг/мл. Этот результат значителен потому что это предполагает, что субстрат или условия, в которых культивируется FGB, являются особенно эффективен для усиления выработки биологически активных соединений, которые ингибируют ксантиноксидаза.

3.4. Анализ ферментативного ингибирования культивированием *C. militaris* при лечении диабета 2 типа

Результаты анализов ингибирования α-амилазы и α-глюкозидазы обнаруживают заметные различия. ингибирующей способности различных культур *C. militaris*, что потенциально может быть **используются в терапевтических целях, особенно при лечении диабета 2 типа.** Эти анализы необходимы для понимания того, как различные субстраты, используемые при культивировании, *C. militaris* может влиять на выработку биологически активных соединений с ингибированием ферментов. характеристики. Что касается ингибирования α-амилазы, значения IC50 указывают на то, что плоды *C. militaris* Тела и твердые остатки, культивируемые на различных субстратах, демонстрируют широкий спектр активность ингибирования ферментов (табл. 4). Наиболее заметные результаты наблюдались у кордицепса. культивируется на куколках *B. atrostigmella* и *B. mori*, демонстрируя значительно высокие значения IC50. (3924,3 ± 11,3 мкг/мл и 3867,4 ± 15,2 мкг/мл соответственно), что указывает на более низкий уровень фермента. эффективность ингибирования. Напротив, выращивание плодовых тел *O. chinensis* показало, что более сильное ингибирование (504,6 ± 4,2 мкг/мл).

Таблица 4. Ингибирующая активность хозяев *C. militaris* в отношении α-амилазы и α-глюкозидазы.

Код	IC50 (мкг/мл)	
	Ингибирование α-амилазы	Ингибирование α-глюкозидазы
ФХХ	6 631,1 ± 6,1	450,7 ± 18,4 c
ФГБ	6 895,4 ± 5,7 6	746,2 ± 21,0 c
ФОК	887,9 ± 7,2	591,9 ± 14,5 c
ФБМП	6 979,1 ± 5,2	815,9 ± 28,9 c
ФБА	504,6 ± 4,2 c	336,4 ± 16,0 d
Тсс	3538,7 ± 25,1 a	2722,1 ± 27,8 6 b
СГБ	3867,4 ± 15,2 a	2578,3 ± 34,3 6
СОЦ	3808,8 ± 10,0 a	2539,2 ± 29,1
СБМП	3924,3 ± 11,3 a	3018,7 ± 11,6 6 a
СБА	3614,8 ± 10,7 д 90,7 a	2780,6 ± 44,9
Акарбоза *	0,6 ±	143,2 ± 2,1 e

Буквы (a-e) рядом с каждым средним значением обозначают статистические группы. Значения, за которыми следует одна и та же буква, не являются значительно отличались друг от друга на уровне 0,05, что было определено апостериорным тестом. * Акарбоза в качестве ссылки стандарт для анализов ингибирования α-амилазы и α-глюкозидазы.

Аналогично, в анализе ингибирования α-глюкозидазы различия столь же значимы. Наиболее сильное ингибирование вновь наблюдалось у кордицепса, культивированного на *B. atrostigmella*. плодовые тела (3018,7 ± 11,6 мкг/мл), что позволяет предположить, что субстрат может обогащать соединения, благоприятные для ингибирования этого специфического фермента. И наоборот, плодовые тела *C. militaris* культивирование на *B. atrostigmella* (FBA) показало самое низкое значение IC50 (336,4 ± 16,0 мкг/мл), подчеркивая его потенциал как эффективного природного ингибитора α-глюкозидазы. Эти выводы предполагают прямую корреляцию между типом субстрата, используемого для выращивания, и ферментативно-ингибирующие свойства полученного *C. militaris*, что указывает на возможность адаптация процессов выращивания для улучшения конкретных биологически активных свойств.

4. Дискуссия

В области микологических исследований неоднократно подчеркивался выбор субстрата. как решающий фактор, влияющий на биосинтез биологически активных соединений у грибов, особенно у такие виды, как *C. militaris*, известные своими лечебными свойствами [26–28]. Это исследование подтверждает

предыдущие результаты, демонстрирующие, что различные субстраты культивирования существенно влияют как на способность ингибировать ферменты, так и на уровни биологически активных соединений, таких как кордицепин и аденозин, в *C. militaris*. В частности, плодовые тела *C. militaris*, выращенные на *B. atrostromella*, продемонстрировали самые высокие концентрации кордицепина - 2,932 мг/г и аденозина - 1,062 мг/г, а также продемонстрировали мощное ингибирование α -глюкозидазы и α -амилазы. Это согласуется с выводами Li et al. (2019), которые отметили, что физические и химические свойства субстратов влияют на метаболизм грибов, влияя на такие условия, как насыщение кислородом и содержание влаги [29]. Кроме того, работа Yu et al. (2023) подчеркивает сходные различия в выработке биоактивных соединений у разных штаммов кордицепса, что еще раз подтверждает наши наблюдения относительно влияния выбора субстрата [30]. Напротив, сообщалось, что *C. militaris*, выращенная на твердой среде без добавления съедобных насекомых, производит очень низкие количества кордицепина и аденозина [31]. Поэтому важно использовать съедобных насекомых для промышленного производства *C. militaris* и его биоактивных метаболитов. Это исследование не только расширяет понимание фармакологического потенциала *C. militaris*, но также иллюстрирует решающую роль оптимизированного выбора субстрата в повышении терапевтической эффективности грибковых биоактивных соединений, тем самым предлагая ценную информацию для разработки более эффективных естественных методов лечения диабета и других заболеваний. метаболические нарушения.

Включение различных насекомых в качестве дополнительных субстратов при выращивании *C. militaris* позволяет использовать их богатый питательный профиль для увеличения производства биологически активных соединений [32]. Каждое насекомое обеспечивает уникальную смесь белков, жиров, витаминов и минералов, которые существенно влияют на метаболические пути *C. militaris*, потенциально приводя к увеличению производства аденозина, кордицепина, фенолов и флавоноидов [24]. Этот двухсубстратный подход исследует синергетическое воздействие на рост грибов и фармакологические свойства, оптимизируя методы выращивания для увеличения лечебных преимуществ. Например, куколки *B. mori* богаты белком, незаменимыми аминокислотами, жирами, витаминами и минералами [14]. *B. atrostromella*, хотя и менее документирована, обеспечивает белки, жиры и антиоксидантные биологически активные соединения [27]. *H. halys* предлагает высокое содержание белка, полезных жиров, а также необходимых витаминов и минералов [33]. *O. chinensis* содержит высокий уровень белка, ненасыщенных жиров, а также жизненно важных витаминов и минералов [33]. *G. bimaculatus*, богатый белками и жирами, также содержит необходимые витамины и минералы [34]. Эти профили поддерживают усиленное производство биологически активных соединений *C. militaris*, способствуя его л

Наши результаты показывают, что *C. militaris*, выращенный из разных насекомых, проявляет разные фармакологические свойства [35,36]. Например, твердые остатки *B. mori* и *G. bimaculatus* показали значительно высокие значения IC₅₀, что указывает на более низкую эффективность ингибирования ферментов. Напротив, плодовые тела, культивированные на *B. atrostromella* (FBA), продемонстрировали самое низкое значение IC₅₀, равное $336,4 \pm 16,0$ мкг/мл, что отражает самую высокую ингибирующую активность ферментов. Это говорит о том, что субстрат, обеспечиваемый *B. atrostromella*, значительно усиливает выработку биологически активных соединений с мощными ингибирующими ферменты свойствами. Богатый питательный профиль *B. atrostromella*, вероятно, обеспечивает оптимальную среду для биосинтеза этих соединений, максимизируя медицинский потенциал *C. militaris*. Более низкое содержание аденозина и кордицепина в твердых остатках по сравнению с плодовыми телами можно объяснить разными метаболическими путями, активируемыми во время роста грибов на твердых остатках и плодовых телах [9,37]. Твердым остаткам может не хватать определенных питательных веществ или условий, которые имеют решающее значение для оптимального синтеза этих биологически активных соединений [38].

Содержание фенолов и флавоноидов также значительно различалось в разных субстратах. Высокое содержание фенолов и флавоноидов в FBA позволяет предположить, что условия культивирования этого насекомого могут оптимизировать синтез этих соединений, возможно, из-за богатого профиля питательных веществ или специфических стрессовых факторов окружающей среды, которые вызывают более высокую метаболическую активность. Фенолы и флавоноиды, известные своими антиоксидантными свойствами, свидетельствуют о потенциальной пользе *C. militaris* для здоровья [39]. В частности, фенольные соединения, такие как галловая кислота, катехин и эпикатехин, способствуют его мощному антиоксидантному действию, а флавоноиды, такие как кверцетин, кемпферол и рутин, усиливают его терапевтический профиль [38]. Напротив, более низкие значения, зарегистрированные для SHN (остатков в твердой основе), указывают на неоптималь

условия для синтеза этих биологически активных молекул. Уникальный случай ФГБ, когда Производство флавоноидов значительно увеличивается по сравнению с содержанием фенолов, что указывает на то, что определенные метаболические пути преимущественно активируются в ответ на уникальные свойства используемых насекомых. На эту предпочтительную активацию может влиять конкретное питательное вещество. доступность и факторы окружающей среды, обеспечиваемые субстратом-хозяином, что приводит к дифференциальной экспрессии метаболических ферментов, участвующих в биосинтезе этих соединений. Понимание изменчивости содержания фенолов и флавоноидов в зависимости от субстрата может помочь обеспечить более глубокое понимание оптимизации условий культивирования для повышения лечебных свойств. свойства *C. militaris*. Будущие исследования должны быть сосредоточены на идентификации и количественном определении отдельных фенольных и флавоноидных соединений с использованием передовых аналитических методов, таких как высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и масс-спектрометрии (МС) для дальнейшего выяснения специфических биологических профилей *C. militaris*, выращенных на различных субстратах. Такая подробная характеристика поможет в разработке целевых стратегий выращивания, которые максимизировать терапевтический потенциал *C. militaris*. Кроме того, изучение молекулярной механизмы, лежащие в основе дифференциального биосинтеза этих соединений в ответ на различные субстраты предоставят ценную информацию для оптимизации выращивания грибов фармацевтические применения.

Эти результаты не только расширяют наше понимание метаболизма грибов, но и подчеркивают потенциал манипулирования условиями культивирования для повышения выхода ценных биологически активных соединений. Этот подход может существенно повлиять на коммерческое выращивание.

стратегии, предлагающие путь к максимизации полезных для здоровья свойств продуктов *C. militaris*. Сравнение с предыдущими исследованиями показывает, что наши результаты согласуются с

установлены знания о влиянии субстратов на производство биологически активных соединений. Например, предыдущие исследования показали, что субстраты, богатые сложными углеводы и белки, такие как *B. atrostromella*, являются богатым источником предшественников для синтез аналогов нуклеозидов и других вторичных метаболитов, приводящий к более высокому выходы этих соединений [30,40]. Кроме того, физическая структура и состав субстрата может повлиять на доступность кислорода и питательных веществ, что влияет на метаболические пути грибов и активность ферментов, участвующих в разложении субстрата материалы в более простые формы, которые гриб может легко усвоить [41].

Исследование профилей генетической экспрессии *C. militaris* при культивировании на различных средах. субстратов обнаруживает активацию генов, участвующих во вторичном метаболизме, которые имеет решающее значение для синтеза биологически активных соединений [20]. Например, усиление продукции кордицепина на специфических субстратах коррелирует с увеличением активности ферментов. например фосфорамидат кордицепина, который играет непосредственную роль в пути биосинтеза этого соединения [42]. Кроме того, стрессоры окружающей среды, связанные с различными субстраты, такие как различные уровни pH или дефицит питательных веществ, могут вызывать реакции на стресс у грибов, что приводит к активации путей выживания, которые включают активацию продукция вторичных метаболитов как защитный механизм [43]. Субстраты, которые могут вызывать легкий окислительный стресс, например, содержащие определенные типы фенольных соединений, могут усиливают выработку антиоксидантов грибами в качестве контрмеры, что, в свою очередь, увеличивает общий выход биологически активных молекул с антиоксидантными свойствами [44]. Этот адаптивный Ответ на стресс, вызванный субстратом, является ключевым фактором повышенного уровня биологически активных веществ. соединения, наблюдаемые в некоторых культурах, как видно из наших экспериментов с *O. chinensis*. субстраты, которые приводят к мощному ингибированию α -глюкозидазы и α -амилазы [42,45].

Взаимодействие между *C. militaris* и субстратом для его культивирования воплощает в себе сложное взаимодействие доступности питательных веществ, генетической регуляции и стресса окружающей среды, и все это сходятся, чтобы влиять на метаболический профиль грибов. Такое целостное понимание позволяет стратегическое манипулирование условиями выращивания для максимизации производства желаемого биологически активных соединений, потенциально революционизирующие использование *C. militaris* в фармацевтике. и терапевтическое применение. Будущие исследования должны быть направлены на более глубокое изучение молекулярных действующие механизмы с использованием передовых геномных, протеомных и метаболомных технологий разгадать сложную динамику, которая управляет взаимодействием между метаболизмом грибов и характеристики субстрата [44].

Последствия культивирования *C. militaris* на различных субстратах для лечения диабета 2 типа огромны и предлагают новый подход к повышению терапевтической эффективности естественных вмешательств. Свойства кордицепса по ингибированию ферментов, особенно его влияние на α -амилазу и α -глюкозидазу, ключевые ферменты углеводного обмена, предполагают его потенциал в качестве дополнительного лечения для контроля уровня глюкозы в крови [42].

Наши исследования показывают, что выбор субстрата существенно влияет на способность гриба вырабатывать биоактивные соединения, такие как кордицепин и аденозин, которые имеют решающее значение для модуляции ферментативной активности. В частности, мощное ингибирование, наблюдаемое при использовании таких субстратов, как *B. atrostromella*, которые дают самые высокие уровни этих соединений, указывает на целенаправленный подход к усилению этой биоактивности. Эти результаты согласуются с недавними исследованиями, подчеркивающими важность натуральных продуктов в лечении диабета, где соединения, обладающие ингибирующим действием в отношении ферментов, гидролизующих углеводы, могут значительно снизить постпрандиальные скачки уровня глюкозы в крови, что является ключевым фактором в лечении симптомов и осложнений диабета [45,46]. Более того, вариабельность ингибирования ферментов и продукции биоактивных соединений на разных субстратах указывает на возможность адаптации методов культивирования *C. militaris* для производства конкретных соединений, которые можно использовать в терапевтических целях [47]. Кроме того, фармакологические преимущества кордицепса выходят за рамки простого ингибирования ферментов. Противовоспалительные и антиоксидантные свойства его биоактивных компонентов способствуют уменьшению хронического воспаления и окислительного стресса, которые являются неотъемлемой частью патофизиологии диабета [48]. Модулируя эти основные процессы, *C. militaris* может обеспечить многогранный подход к лечению диабета, направленный как на гликемический контроль, так и на более широкие системные нарушения, сопровождающие диабет. Комплексное воздействие кордицепса на метаболическое здоровье, подтвержденное нашими исследованиями, подчеркивает его потенциальную интеграцию в протоколы лечения диабета, предлагая дополнительную стратегию наряду с традиционными фармацевтическими препаратами. Этот подход особенно ценен, учитывая растущий интерес и необходимость в методах лечения, которые имеют меньше побочных эффектов и получены из природных источников. С этой целью необходимы дальнейшие клинические исследования и испытания для количественной оценки точного влияния этих результатов в клинических условиях, тем самым подтверждая эффективность *C. militaris* в качестве поддерживающего лечения диабета и, возможно, других метаболических нарушений.

Результаты этого исследования представляют собой значительный прогресс в нашем понимании того, как выбор субстрата может оптимизировать выработку биологически активных соединений у *C. militaris*. Включение различных насекомых в качестве субстратов обеспечивает богатый источник питательных веществ, усиливающих лечебные свойства этого гриба. Объединяя дисциплины микологии, пищевой химии и фармакологии, это исследование предлагает новое понимание устойчивых и эффективных методов выращивания, которые могут максимизировать терапевтический потенциал *C. militaris*. Эти результаты не только вносят вклад в более широкую область медицинской химии, но и подчеркивают практическое применение этого исследования в разработке естественных методов лечения метаболических нарушений, таких как диабет 2 типа.

5. Выводы

Это исследование выясняет значительную роль субстратов культивирования в модуляции ферментативной ингибирующей эффективности и синтеза биологически активных соединений *C. militaris*, что имеет потенциальное применение в лечении диабета 2 типа и других метаболических нарушений. Наши результаты показывают, что выбор субстрата решающим образом влияет на уровни основных соединений, таких как кордицепин и аденозин, причем самые высокие концентрации наблюдаются в кордицепсе, культивируемом на *B. atrostromella*. Этот субстрат не только дал наибольшее количество биологически активных соединений, но также продемонстрировал сильнейшую ингибирующую активность в отношении α -глюкозидазы и α -амилазы, что подчеркивает состав субстрата как ключевой фактор в усилении лечебных свойств. И наоборот, кордицепс, выращенный на твердых остатках *G. bimaculatus*, продемонстрировал заметное ингибирование ксантиноксидазы, что позволяет предположить, что различные субстраты могут быть оптимизированы для достижения конкретных терапевтических результатов. Эти открытия расширяют наше понимание фармакологического потенциала *C. militaris* и предлагают основу для будущих биотехнологических приложений, направленных на разработку эффективных есте

адаптированные стратегии культивирования для максимизации пользы для здоровья от *C. militaris*, обещающие расширенные терапевтические возможности для лечения хронических заболеваний.

Дополнительные материалы. Следующую вспомогательную информацию можно загрузить по адресу <https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040030/s1>, Рисунок S1 (Калибровочная кривая для количественного определения аденозина); Рисунок S2 (Калибровочная кривая для количественного определения кордицепина); Рисунок S3 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в твердых остатках *C. militaris* из *Halyomorpha halys*); Рисунок S4 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в твердых остатках *C. militaris* из *Oxya chinensis*); Рисунок S5 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в твердых остатках *C. militaris* из *Gryllus bimaculatus*); Рисунок S6 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в твердых остатках *C. militaris* из куколок *Bombyx mori*); Рисунок S7 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в твердых остатках *C. militaris* из *Brihaspa atrostigmella*); Рисунок S8 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в плодовых телах *C. militaris*, культивируемых на *Halyomorpha halys*); Рисунок S9 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в плодовых телах *C. militaris*, культивируемых на *Oxya chinensis*); Рисунок S10 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в плодовых телах *C. militaris*, культивируемых на *Gryllus bimaculatus*); Рисунок S11 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в плодовых телах *C. militaris*, культивируемых на куколках *Bombyx mori*); Рисунок S12 (ВЭЖХ-хроматограмма аденозина и кордицепина в плодовых телах *C. militaris*, культивируемых на *Brihaspa atrostigmella*); Рисунок S13 (УФ-видимая спектроскопия и хроматограмма ВЭЖХ *C. militaris*) и таблица S1 (Время удерживания и площади пиков аденозина и кордицепина в *C. militaris*).

Вклад авторов: концептуализация, NQT и TNM; методология, TNM, VTHN, QNT, HNBV, NMNV и HNA; валидация, VTHN, NTD, HNA и QNT; формальный анализ, TNM; расследование, QNT и HNA; ресурсы, QNT; курирование данных, HNBV, NMNV и TNM; письменное – подготовка оригинального проекта, TNM и HNBV; написание-обзор и редактирование, TNM, NMNV, NTD и NQT; надзор, HKT; приобретение финансирования, TNM. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Финансирование: Данное исследование финансировалось Вьетнамской академией наук и технологий в рамках гранта № TНТЕХS.02/21-24.

Заявление Институционального наблюдательного совета: Неприменимо.

Заявление об информированном согласии: Не применимо.

Заявление о доступности данных: данные содержатся в статье и дополнительных материалах.

Благодарности: В этом исследовании использовался грибковый штамм *C. militaris* VCCM 34117, предоставленный Коллекцией культур микроорганизмов VAST (VCCM) Вьетнамской академии наук и технологий (VAST). Кроме того, Центр исследований и разработок высоких технологий, также входящий в состав VAST, получил благодарность за частичную поддержку в предоставлении необходимого оборудования для этих исследований.

Конфликт интересов: Автор Труонг Нгок Минь работал в компании Vicomi Tam An Investment and Commercial Company Limited. Авторы объявили, что нет никаких конфликтов интересов.

Рекомендации

1. Шреста, С.; Шреста, Б.; Парк, Дж. Х.; Ли, ДЮ; Чо, Дж.Г.; Бэк, Н.И. Химические составляющие ярасгумбы (*Ophiocordyceps sinensis* Berk.), ценного традиционного гималайского лекарства. Неп. Дж. Наук. Технол. 2012, 13, 43–58. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
2. Чон, Миннесота; Ли, СМ; Ли, Юго-Запад; Со, Ю.Ю.; Со, МJ; Канг, BW; Джо, У.С. Обогащенный кордицепином *Cordyceps militaris* вызывает иммуномодуляцию и задержку роста опухолей при раке молочной железы у мышей. Онкол. Республика 2013, 30, 1996–2002 гг. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
3. Лю, JY; Фэн, СР; Ли, Х.; Чанг, МС; Мэн, Дж.Л.; Сюй, Л.Дж. Иммуномодулирующая и антиоксидантная активность полисахаридов *Cordyceps militaris* у мышей. Межд. Ж. Биол. Макромола. 2016, 86, 594–598. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
4. Ли, Коннектикут; Хуанг, Канзас; Шоу, Дж. Ф.; Чен, младший; Куо, WS; Шен, Г.; Ян, СН Тенденции иммуномодулирующего действия *Cordyceps militaris*: общие экстракты, полисахариды и кордицепин. Передний. Фармакол. 2020, 11, 575704. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)
5. Вулф Д. Суперпродукты: еда и медицина будущего; North Atlantic Books: Беркли, Калифорния, США, 2009.
6. Хансер, М.; Хадсон, С.Л. Альтернативные методы лечения: новые возможности в сестринской практике; Национальный центр непрерывного образования, Инс.: Лейкуэй, Техас, США, 2006 г.
7. Мунк, АНАВГ Нейропротекторные механизмы: окислительный стресс как мишень нейропротекторной терапии при болезни Альцгеймера и Паркинсон. Handb. Нейрохим. Мол. Нейробиол. Дегенерат. Дис. Нерв. Сист. 2007, 84, 77–102.

8. Бэйнс А.; Чавла, П.; Каур, С.; Найда, А.; Фогараси, М.; Фогараси, С. Биоактивные вещества из грибов: Свойства здоровья и продукты питания. отраслевые приложения. Материалы 2021, 14, 7640. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Едрейко, К.; Кала, К.; Сулковска-Зияя, К.; Краковская, А.; Зиеба, П.; Мажец, К.; Секара, А.; Мушинская, В. *Cordyceps militaris* — Плодовые тела, мицелий и добавки: ценный компонент ежедневного рациона. Антиоксиданты 2022, 11, 1861. [\[CrossRef\]](#)
10. Ньюго, А.Г.; Рапиор, С.; Тонгкланг, Н.; Распе, О.; Джейди, В.; Люмён, С.; Хайд, К.Д. Макрогрибы как источник нутрицевтиков: многообещающие биологически активные соединения и рыночная стоимость. Дж. Грибы. 2021, 7, 397. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Чанг, СТ; Вассер, С.П. Текущие и будущие направления исследований в области сельскохозяйственного и биомедицинского применения лекарственных грибов и грибных продуктов. Межд. Дж. Мед. Грибы 2018, 20, 12. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Пхунгтонг, К.; Айпхук, В.; Манират, Т.; Сувунвонг, Т.; Чото, П.; Чомнунти, П. Использование биоугля кукурузных початков в выращивании среды для продукции кордицепина и биомасса *C. militaris*. Устойчивое развитие 2022, 14, 9362.
13. Цзэн З.; Моу, Д.; Луо, Л.; Чжун, В.; Дуань, Л.; Цзоу, Х. Различные условия выращивания влияют на урожайность, бактериальное сообщество и метаболиты *Cordyceps cicadae*. Передний. Микробиол. 2021, 12, 669785. [\[CrossRef\]](#)
14. Арамвит, П.; Банг, Н.; Ратанаварапорн, Дж.; Накпэн, Т.; Шричана, Т. Противораковый кордицепин, производимый *Cordyceps militaris*. растущего на мертвой личинке тутового шелкопряда *Bombyx mori*. Дж. Агрик. наук. 2014, 6, 41.
15. Ли, Ю.Т.; Яо, ХТ; Хуанг, ЗЛ; Гонг, ЖК; Герман, РА; Ву, Ф.А.; Ван, Дж. Глобулин куколок тутового червя способствует ферментации *Cordyceps militaris*: регулирование метаболических путей усиливает синтез кордицепина и продлевает фазу синтеза. Пищевая бионаука. 2024, 59, 103971. [\[CrossRef\]](#)
16. Каевкам, А.; Сорнчай, П.; Чанпрам, С.; Ямтам, С. Использование *Spirulina maxima* для повышения урожайности и содержания кордицепина в искусственном культивировании *Cordyceps militaris*. Антиоксиданты 2021, 11, 1861.
17. Ли, Х.; Лю, К.; Ли, В.; Ли, К.; Цянь, З.; Лю, Х.; Донг, К. Прорыв в искусственном выращивании китайского кордицепса в больших масштабах и его влияние на науку, экономику и промышленность. Крит. Преподобный Биотехнология. 2019, 39, 181–191. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Донг, К.; Го, С.; Ван, В.; Лю, Х. Промышленность кордицепса в Китае. Микология 2015, 6, 121–129. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Лян, Х.Х.; Ченг, З.; Ян, ХЛ; Ли, С.; Дин, ZQ; Чжоу, ТС; Чен, Дж. К. Генетическое разнообразие и структура популяций *Cordyceps sinensis* из обширных географических регионов Китая, выявленные с помощью маркеров повторения простых последовательностей. Дж. Микробиол. 2008, 46, 549–556. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Тананусак, Р.; Лаотенг, К.; Рэтонг, Н.; Коффас, М.; Вонгсаннак, В. Анализ метаболической регуляции роста мицелия и стадий развития плодовых тел *Cordyceps militaris* посредством интегративного транскриптомного анализа. Биотехнология. Биопроцесс Инж. 2023, 28, 406–418. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
21. Ли, ИП; Ли, П.; Донг, ТТ; Цим, К.В. Определение нуклеозидов в природном *Cordyceps sinensis* и культивированном мицелии *Cordyceps* методом капиллярного электрофореза. Электрофорез 2001, 22, 144–150. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Блайнский А.; Лопес, ГК; Де Мелло, JCP. Применение и анализ метода Фолина Чокальтеу для определения общего содержания фенолов в *Limonium brasiliense* L. Molecules 2013, 18, 6852–6865. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Матич, П.; Саблич, М.; Якобек Л. Валидация спектрофотометрических методов определения общего содержания полифенолов и общего количества Содержания флавоноидов. J. AOAC Int. 2017, 100, 1795–1803. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Фукута, М.; Сюань, ТД; Деба, Ф.; Тавата, С.; Хан, ТД; Чунг, И.М. Сравнительная эффективность *in vitro* антибактериальной, фунгицидной, антиоксидантной и гербицидной активности момилатонов А и взаимодействия растений ВJ. 2007, 2, 245–251. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
25. Минь, Теннесси; Ван, ТМ; Андриана, Ю.; Хау, Д.В.; Дуйен, Д.Х.; Гузман-Гелани, СД. Антиоксидантная, ксантинооксидаза, ингибирующая активность α-амилазы и α-глюкозидазы биологически активных соединений из корня *Rumex Crispus* L. Root. Молекулы 2019, 24, 3899. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Лян, ЗС; Лян, Швейцария; Ву, С.Ю. Различные зерновые субстраты для производства плодовых тел и биологически активных соединений лекарственного гусеничного гриба *Cordyceps militaris* (Ascomycetes). Межд. Дж. Мед. Грибы 2014, 16, 6. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Тао, SX; Сюэ, Д.; Лу, Ж; Хуанг, Х.Л. Влияние субстратов на производство плодовых тел и биологически активных компонентов различными штаммами *Cordyceps militaris* (аскомицеты). Межд. Дж. Мед. Грибы 2020, 22, 1. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Кливер, П.Д.; Лумис-Пауэрс, М.; Патель, Д. Анализ качества и методы гибридизации лекарственного гриба Кордицепс. *sinensis* (Berk.) Sacc. (Аскомицеты). Межд. Дж. Мед. Грибы 2004, 6, 2.
29. Ли, Ю.; Ян, Х.; Ян, Х.; Ван, Дж.; Чен, Х. Оценка методов сушки физико-химических свойств и антиоксидантной активности *Cordyceps militaris*. J. Измерение пищевых продуктов. Характер. 2019, 13, 513–520. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
30. Ю, Ж.; Сан, М.; Ван, Х.; Ци, Д.; Хан, К. Метабомика полипутей высокопродуктивного кордицепина *Cordyceps militaris*. Биомед. Хроматогр. 2023, 37, e5551. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Тюрк А.; Абдельхамид, Массачусетс; Ён, Юго-Запад; Рю, СХ; Ли, С.; Ко, С.М.; Ким, бакалавр наук; Пак, ИП; Хван, ВУ; Ли, М.К. Гриб кордицепс с повышенным содержанием кордицепина при культивировании на съедобных насекомых. Передний. Микробиол. 2022, 13, 1017576. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Кришна, К.В.; Баласубраманиян, Б.; Парк, С.; Бхаттачарья, С.; Каданхотту Себастьян, Дж.; Лю, туалет; Малавия, А. Сохранение находящегося под угрозой исчезновения *Cordyceps sinensis* посредством стратегий искусственного выращивания *Cordyceps militaris*, альтернативы. Мол. Биотехнология. 2024. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Нефал, Ле; Мойо, Северная Каролина; Рапаца, М.М. Диетический полножирный клоп-воночка (*Encosternum delegorguei*) Влияние еды на показатели роста, химию крови, печень и гистологию кишечника несовершеннолетних мозамбикской тилапии (*Oreochromis mossambicus*). Компания Cogent Food Agric. 2023, 9, 2253717. [\[CrossRef\]](#)

34. Муругу, ДК; Оньянго, АН; Ндириту, АК; Осуга, ИМ; Ксавье, К.; Накимбугве, Д.; Танга, К.М. От фермы до вилки: сверчки как альтернативный источник белка, минералов и витаминов. *Передний. Нутр.* 2021, 8, 704002. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Вулли, ВК; Тикл, Греция; Принс, Г.; де Моор, Швейцария; Чендлер, Д. Кордицепин, метаболит *Cordyceps militaris*, снижает Экспрессия иммунозависимых генов у насекомых. *Дж. Инвертебр. Патол.* 2020, 177, 107480. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Фулл, Арканзас; Ахмед, М.; Парк, Х. Дж. *Cordyceps militaris* как биофункциональный источник пищи: фармакологический потенциал, противовоспалительное действие и соответствующие молекулярные механизмы. *Микроорганизмы* 2022, 10, 405. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Минь, Теннесси; Ань, Л.В.; Трунг, Северная Каролина; Минь, БК; Сюань, Т.Д. Эффективность растворителей, экстрагирующих зелень, в отношении антиоксидантного, ксантиноксидазы и ингибирующего потенциала растений твердых остатков (SBR) *Cordyceps militaris*. *Стрессы* 2023, 3, 11–21. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
38. Осемвеги, О.О.; Адетунджи, Колорадо; Айени, Э.А.; Адеджоби, Огайо; Вставай, РО; Нвонума, Колорадо; Огенекаро, А.О. Экзополисахариды бактерий и грибов: современное состояние и перспективы в Африке. *Гелион* 2020, 6, 6. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Вэнь, ТК; Канг, К.; Мэн, ЗБ; Ци, ЮБ; Хайд, К.Д.; Канг, Дж.К. Увеличение производства кордицепина путем твердофазной ферментации Кордицепса военного с использованием добавок. *Чиангмай J. Sci.* 2016, 43, 972–984.
40. Шрипилаи, К.; Чайчароенаудомрунг, Н.; Фончай, Р.; Чуеафромсри, П.; Кунхорм, П.; Нойза, П. Разработка источника азота, не содержащего животных, для жидкой поверхностной культуры *Cordyceps militaris*. *Летт. Прил. Микробиол.* 2023, 76, ova053. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
41. Зу, З.; Ван, С.; Чжао, Ю.; Фан, В.; Ли, Т. Активность интегрированных ферментов и транскриптом показывают влияние экзогенного мелатонина на дегенерацию штамма *Cordyceps militaris*. *Передний. Микробиол.* 2023, 14, 1112035. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Цюй, С.; Ван, К.; Ван, Ю.; Ли, Л.; Чжу, Л.; Куанг, Х.; Дай, Х. Дизайн, синтез, антибактериальная/противоопухолевая активность и стабильность *in vitro* новых производных кордицепина с цепью ненасыщенных жирных кислот. *Евро. Дж. Фарм. наук.* 2023, 187, 106466. [\[CrossRef\]](#)
43. Хоанг, СQ; Дуонг, ГН; Тран, Миннесота; Ву, Техас; Тран, туберкулез; Pham, НТ Молекулярные механизмы, лежащие в основе фенотипической дегенерации *Cordyceps militaris*: данные повторного анализа транскриптома и исследований осмотического стресса. *наук. Отчет* 2024, 14, 2231. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Соракса, Н.; Хибкеу, Н.; Промьянтуек, В.; Кунхорм, П.; Каокеан, П.; Чайчароенаудомрунг, Н.; Noisa, Р. Кордицепин, биоактивное соединение из видов *Cordyceps*, смягчает патологию, связанную с болезнью Альцгеймера, посредством антиоксидантного стресса и активации аутофагии. *Дж. Азиатский Нац. Прод. Рез.* 2024, 26, 583–603. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Цяо, Л.; Лю, Дж.; Чжоу, З.; Ли, З.; Чжоу, Ю.; Сюй, С.; Цзоу, Х. Положительные эффекты колонизации *Cordyceps catenianulata* в табаке: стимулирование роста и устойчивость к абиотическому стрессу. *Передний. Микробиол.* 2023, 14, 1131184. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Лю, Дж.С.; Хуанг, RY; Вэй, Ю.Дж.; Цай, Г.Дж.; Хуанг, СН. Влияние экстрактов зернового субстрата, ферментированных *C. militaris*, на облегчение пищевой аллергии у мышей. *Гелион* 2023, 9, 12. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
47. Перейра, Л.; Валадо, А. Натуральные продукты, полученные из водорослей, при диабете и его осложнениях — текущие достижения и будущее Перспективы. *Жизнь* 2023, 13, 1831. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
48. Солтани, М.; Малек, РА; Эльмарзуги, Н.А.; Махомудаллы, М.Ф.; Уй, Д.; Ленг, ОМ; Эль-Эншаси, Х.А. Кордицепин: биотерапевтическая молекула из лекарственных грибов. В *биологии макрогрибов*; Springer: Берлин/Гейдельберг, Германия, 2018 г.; стр. 319–349. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
49. Чжан Ю.; Лю, С. Дж. Кордицепс как потенциальные терапевтические средства при атеросклерозе. *Дж. Интегр. Мед.* 2024, 22, 102–114. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельному автору(ам) и соавторам(ам), а не MDPI и/или редактору(ам). MDPI и/или редактор(ы) не несут ответственности за любой вред людям или имуществу, возникший в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.