



# 中国冬虫夏草研发 70 年\*

韩日畴\*\* 吴 华 陶海平 丘雪红 刘桂清 饶中臣 曹 莉\*\*\*

(广东省生物资源应用研究所, 广东省动物保护与资源利用重点实验室, 广东省野生动物保护与利用公共实验室, 广州 510260)

**摘 要** 冬虫夏草是具有食药两用价值的传统名贵生物资源, 其研发历史贯穿从实验室到产业的全过程。低海拔人工培植成功开创了传统资源现代化的壮举, 对科学和产业都具有里程碑式的意义。本文从冬虫夏草菌、蝙蝠蛾寄主昆虫、冬虫夏草活性成分和药理药效作用、安全性等方面综述我国冬虫夏草 70 年研发进展、现存问题和未来展望。

**关键词** 冬虫夏草菌; 蝙蝠蛾科; 冬虫夏草; 人工栽培; 化学成分与药效作用; 安全性

## Research on Chinese cordyceps during the past 70 years in China

HAN Ri-Chou\*\* WU Hua TAO Hai-Ping QIU Xue-Hong  
LIU Gui-Qing RAO Zhong-Chen CAO Li\*\*\*

(Guangdong Key Laboratory of Animal Conservation and Resource Utilization, Guangdong Public Laboratory of Wild Animal Conservation and Utilization, Guangdong Institute of Applied Biological Resources, Guangzhou 510260, China)

**Abstract** Chinese cordyceps is a traditional and valuable bioresource with tonic food value. The history of its research and development reflects the whole process from laboratory to industry. Its successful artificial cultivation at low altitude was a breakthrough for the modernization of a traditional bioresource, and a milestone for science and industry. The present paper summarizes progress in research on, and development of, Chinese cordyceps over the past 70 years, including current issues and future prospects, *Thitarodes/Hepialus* insect hosts, caterpillar fungus, chemical constituents and bioactivities, and food safety, in China.

**Key words** *Ophiocordyceps sinensis*; Hepialidae; Chinese cordyceps; artificial cultivation; chemical constituents and bioactivities; safety

冬虫夏草是指由冬虫夏草菌(*Ophiocordyceps sinensis*(Berk.) Sung, Sung, Hywel-Jones & Spatafora) 侵染蝙蝠蛾科(Hepialidae)昆虫幼虫而形成的幼虫尸体与真菌子座复合体(Sung *et al.*, 2007; Lo *et al.*, 2013), 是青藏高原特有的生物资源。冬虫夏草始载于公元 8 世纪的《月王药诊》, 具有治疗肺部疾病功效; 其后, 在《藏本草》《图鉴》和《金汁甘露宝瓶札记》, 以及公元 15 世纪藏医南方学派创始人索·年姆尼多吉

所著《藏医千万舍利》均记载冬虫夏草; 清代医学家汪昂的《本草备要》; 清代吴仪洛于 1757 年出版的《本草从新》以及《本草纲目拾遗》也对冬虫夏草药用性能进行了详实描述(Zhou *et al.*, 2014)。现代医学证明, 冬虫夏草具有免疫调节、抗氧化、抗衰老、抗疲劳、抗菌、抗肿瘤、护肝肾等广泛药理作用, 与人参、鹿茸并称“中药三大宝”(Lo *et al.*, 2013; Zhou *et al.*, 2014; 丘雪红等, 2016)。

\*资助项目 Supported projects: 广州市科技计划项目(201803010087, 201604020030); 广东省自然科学基金项目(2018A030310489); 国家自然科学基金项目(31900368)

\*\*第一作者 First author, E-mail: hanrc@giabr.gd.cn

\*\*\*通讯作者 Corresponding author, E-mail: caoli@giabr.gd.cn

收稿日期 Received: 2019-08-22; 接受日期 Accepted: 2019-09-05

尽管冬虫夏草使用历史悠久,但研发工作前期进展缓慢,资源全部依赖野生。自 20 世纪 80 年代以来,由于资源压力和市场驱动,国内外学者对冬虫夏草进行了全面和深入的研发,产生了大量论文和专利。

国外研究工作主要集中在三个方面:1)冬虫夏草的分布和价值,尤其是气候变暖对其产量的影响(Martel *et al.*, 2017; Cunningham and Long, 2018; Hoppinga *et al.*, 2018; Pouliota *et al.*, 2018); 2)冬虫夏草菌研究,主要是活性物质分离及其化学结构解析(Moon *et al.*, 2018; Osathanunkul *et al.*, 2018); 3)冬虫夏草药理、药效,证明了冬虫夏草的独特功效(Kumar *et al.*, 2011; Shashidhar *et al.*, 2013; Baral, 2017)。

由于天时地利,我国冬虫夏草研发处于世界领先水平,主要包括:1)冬虫夏草菌鉴定新方法,遗传多样性(Wang *et al.*, 2011; Jin *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2013, 2018a; Cheng *et al.*, 2018),基因组测序(Zheng *et al.*, 2011; Xiao *et al.*, 2013a),转录组分析(Xiang *et al.*, 2014; Zhong *et al.*, 2018; Li *et al.*, 2019b),菌丝和子实体产业化(Cao *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2019a); 2)冬虫夏草菌的寄主昆虫——蝙蝠蛾生物学、生态学(Zhu, 1965; 杨大荣等, 1987; 刘飞等, 2005; 张古忍等, 2007; 陈仕江等, 2010; 李峻锋等, 2011; Zhang *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2017)和人工培育(Yue *et al.*, 2013a; Zhou *et al.*, 2014; Cao *et al.*, 2015; Tao *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2019a); 3)冬虫夏草活性成分分离检测、药理、药效作用以及作用机制(Yang *et al.*, 2011; Yue *et al.*, 2013b; Zhao *et al.*, 2014; 孙超等, 2015; Cheng *et al.*, 2017; 钱正明等, 2018a, 2018c; Chen *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2018; Tong *et al.*, 2018)。本文试图全面综述冬虫夏草研究进展、存在问题和未来展望。

## 1 冬虫夏草分布

### 1.1 分布特点

在早期研发过程中,重点关注的是冬虫夏草

的资源分布。冬虫夏草是仅在中国、不丹、印度和尼泊尔 4 个国家分布(Winkler, 2008)。中国占全球冬虫夏草分布面积的 90%以上,年产量占世界总年产量的 95%以上(Winkler, 2009)。主要分布于我国西藏(Jiang, 1989; 陈仕江等, 2000)、青海(沈南英等, 1983; 叶宝林等, 1995; 雷豪清, 1995; Zhang, 2003)、四川(陈仕江等, 2001)、云南(Shen *et al.*, 1988; Yang, 1993, 1997a, 1997b)和甘肃(Liu *et al.*, 1986; Fang and Zhang, 2005)等 3 000-5 200 m 的高海拔地区,约占我国国土面积 10%,其中青海和西藏占到全国冬虫夏草产量的 80%以上(Zang, 1979; 杨大荣, 1999; 杨大荣等, 2010; 章力建等, 2010; Li *et al.*, 2011)。

### 1.2 关键影响因子

冬虫夏草集中分布在高寒草甸地带,影响其分布的关键因子包括海拔、气候、地形、土壤、植被等。

海拔显然是影响冬虫夏草分布的关键。由于全球气候变暖和青藏高原生态环境恶化,冬虫夏草分布出现两极分化,个体大的往 4 600 m 以上高海拔分布;个体小的往 3 000-3 600 m 低海拔分布(杨大荣等, 2010; 张古忍等, 2011)。

冬虫夏草生长最适温度主要依赖分布于不同区域的寄主昆虫,一般为 4-15℃;最适大气相对湿度为 80%-95%(雷豪清, 1995; 陈仕江等, 2001; 徐海峰, 2007; 李少松, 2009)。降水量也严重影响着冬虫夏草的生长发育和产量,早春降雪量直接影响当年冬虫夏草产量,降雪多则当年冬虫夏草产量高,反之产量低(陈仕江等, 2001)。光照同样影响着蝙蝠蛾生长和冬虫夏草产量,控制虫草子座生长高度和速度(李黎等, 1993)。

天然冬虫夏草一般多集中在向阳坡地或山脊或丘顶上,坡度在 15°-30°之间,地形为丘状高原、高山地区(尹小武, 2009)。

蝙蝠蛾幼虫在土壤中度过,历期 3-5 年。栖息土壤的种类与结构、温湿度条件、理化性状影响冬虫夏草种群分布,影响蝠蛾幼虫的活动、生

长发育和种群数量,影响冬虫夏草菌核及子座形成(陈仕江等,2000;张古忍等,2011)。蝙蝠蛾幼虫分布最多的 5-20 cm 土壤中,不同深度土壤盐分、pH 差异不显著(王宏生等,2006)。

冬虫夏草分布伴随寄主昆虫,表现出明显的地带性、区域性和垂直性(杨大荣等,1987)。食物是影响蝙蝠蛾昆虫分布的关键因素。蝙蝠蛾幼虫具有多食性,喜食莎草科(Cyperaceae)、蓼科(Polygonaceae)、禾本科(Gramineae)、龙胆科(Gentianaceae)等高山草甸植物的幼嫩的须根和鳞茎(张泽锦等,2009);随着海拔升高,植被递减,幼虫食物也随植物种类产生变化(刘飞等,2005;杨大荣等,2010)。

青藏高原生态环境和气候变化比其他地区具有超前趋势。基于 RS(遥感)和 GIS(地理信息系统)技术,利用雪线高程、采收期(4,5月)的平均气温、降水量和日照时长等环境因子和虫草产量之间的关系建立模型,于每年6月上旬预测当年的虫草产量,经检验,模型精度可达82.16%以上(朱寿东等,2017)。周刊社等(2018)以海拔高度、植被类型、土壤类型、年平均降水量、年平均气温为主要指标,利用GIS空间分析方法对西藏高原冬虫夏草生长区进行适宜性综合区划,为资源保护提供参考。

## 2 冬虫夏草真伪鉴定

天然冬虫夏草的虫体似蚕,长 3-5 cm,直径 0.3-0.8 cm;外表粗糙,呈深黄色至黄棕色,20-30 个环纹明显,近头部的环纹较细;头部红棕色,长有子座;腹部有足 8 对,胸足 4 对明显;断面略平坦,呈淡黄色,中间可见“V”形纹。子座长 4-8 cm,直径约 0.3 cm,表面呈灰棕色至棕褐色,从虫体头部长出,单生,少见 2 或 3 个分支,呈细长圆柱形,头部稍膨大,柄部有纵皱纹;气微腥,味微苦(图 1)(Au *et al.*, 2012;康帅等,2013;孙超等,2015)。

冬虫夏草市场上出现的伪产品包括:以植物地蚕、石蚕、甘遂、甘露、僵蚕等冒充冬虫夏草;以淀粉、石膏、黄花菜等为原料人工模压、染色



图 1 冬虫夏草

Fig. 1 Chinese cordyceps

伪造冬虫夏草(徐如英,2010;孙超等,2015)。以其他虫草冒充冬虫夏草;个别将冬虫夏草浸泡明矾水、盐水溶液或喷洒金属粉,或在冬虫夏草内部插入铁丝、铜丝,在子实体底部捏黑色泥粉、铁粉等以增加重量或美化外观(杨艳青和段军华,2012)。

冬虫夏草真伪鉴定对保障消费者利益和健康、维护市场秩序以及控制产品质量意义重大。一般采用形状、显微、理化与分子等方法鉴别冬虫夏草。形态上主要观察虫体和子座的颜色、大小,足的数目,气味等(康帅等,2013)。显微上主要观察虫体躯壳表皮有无着生绒毛、躯壳内有无菌丝,子座横切面与纵切面等(Au *et al.*, 2012;康帅等,2013)。理化鉴别方法主要有紫外吸收光谱法、红外光谱法、薄层色谱法、毛细管电泳法、蛋白电泳法、免疫分析鉴定法、高效液相色谱法、HPLC 指纹图谱(古今等,2005;钟欣等,2009;钱正明等,2018a, 2018c;Tong *et al.*, 2018;张剑霜等,2018a)。高效液相-四级杆飞行时间质谱联用技术(HPLC-QTOF/MS)(钱正明等,2014)和 DNA 条形码(Zhang *et al.*, 2018a;过立农等,2019;苏燕燕等,2019)。各类分子鉴定法主要从真菌和昆虫两方面对冬虫夏草的子座与菌核进行鉴别;对样品子座进行 DNA 分离方法优化(谢放等,2010;李渊等,2013)和冬虫夏草菌的 ITS 等序列分析(章卫民等,2002;Zhong *et al.*, 2010;Wang *et al.*, 2011;Jin *et al.*, 2012;Zhang *et al.*, 2012;Xiang *et al.*, 2013;彭树英等,2016;Liu *et al.*, 2017;梁恒兴等,2018),对菌核进行昆虫 COI 基因、Cytb 基因序列分析分子鉴别(Chen *et al.*, 2004;Quan *et al.*, 2014;陈抒云等,2015)。

### 3 冬虫夏草菌

#### 3.1 培养和产业化

冬虫夏草菌于低温下的成功分离为后续研究奠定了基础(沈南英, 1983)。目前常用的分离方法为组织分离方法与子囊孢子分离法(梁宗琦等, 1995; 张永杰, 2012)。分离的关键是选择合适培养基、避免污染以及低温培养(一般 9-18℃)(刘彦威, 2005; 何苏琴等, 2011; 张永杰, 2012; 曹莉和韩日畴, 2014a; Cao et al., 2015)。冬虫夏草染色方法的完善为深入研究提供了有用的工具(李建宏, 2013; 胡晓棣等, 2016)。

中国被毛孢被认为是冬虫夏草菌真正的无性型(刘锡琚等, 1989)。这得到了微循环产孢(莫明和等, 2001; 魏鑫丽等, 2006; 朵金玲等, 2018), 尤其是人工培养基获得子实体(Cao et al., 2015)证据支持。基于培养温度和生长时间特征, PubMed 数据库中自 1998 年发表冬虫夏草论文中, 四分之三的菌株不可靠或非冬虫夏草菌株(Dong and Yao, 2011)。按照现行分类系统, 冬虫夏草菌属于子囊菌门(Ascomycota)、粪壳菌纲(Sordariomycetes)、肉座菌目(Hypocreales)、线性虫草科(Ophiocordycipitaceae)、线性虫草属 *Ophiocordyceps*, 学名为 *Ophiocordyceps sinensis* (Sung et al., 2007)。

在冬虫夏草人工培育成功之前, 相关机构一直开发冬虫夏草菌无性型及相关真菌的发酵产品, 投入市场。由冬虫夏草菌发酵菌丝体生产的“百令胶囊”, 作为国家中药一类新药, 已被用于治疗慢性肾衰、Ⅱ型糖尿病、尿路感染、肝脏疾病、哮喘、结核及辅助治疗肿瘤等(刘丽娟等, 2004)。从冬虫夏草中分离的其他真菌生产的产品也投入市场(Zhang et al., 2012), 如由蝙蝠蛾被孢霉 *Mortierella hepialid* 发酵菌丝体制成“至灵胶囊”, 由蝙蝠蛾拟青霉 *Paecilomyces sinensis* 菌丝体发酵物制成国家中药一类新药“金水宝胶囊”, 由虫草头孢 *Cephalosporium sinensis* 开发“宁心宝胶囊”, 由粉红粘帚霉

*Gliocladium roseum* 开发“心肝宝胶囊”等(张姝等, 2013)。目前以冬虫夏草发酵菌丝体为主要原料的保健品至少有 10 种以上(董彩虹等, 2016)。

冬虫夏草菌的培养方法包括固体培养(李春如等, 2004a; 葛飞等, 2009)与液体培养(李春如等, 2004b; Ren and Yao, 2013)。冬虫夏草菌在固体和液体培养基中可观察到分生孢子、芽生孢子和菌丝。温度、氧气、pH 与营养成分是培养与获得有效产品的关键参数(刘彦威等, 2005; Zhou et al., 2014)。冬虫夏草菌的最佳生长温度是 18-20℃, 温度高于 25℃时, 菌丝停止生长。最适的 pH 范围为 5-6; 最佳碳源是葡萄糖、氮源是蛋白胨, 同时加入适量酵母提取物; 另外, 添加少量磷酸二氢钾、硫酸镁可促进菌丝生长(王忠, 2001b; 王淑芳等, 2003)。许多学者优化了液体培养基配方和培养条件(接种量、温度、pH、通气等)(李春如等, 2004b; 刘欣等, 2013; 毛雄民等, 2013; Mei et al., 2013; 周宇燊等, 2013; 贺宗毅等, 2016; 李婷婷, 2017)。汤蕾等(2005)以麦芽糖 2.17%、葡萄糖 2.95%、蛋白胨 2.74%培养基获得了较高产量的腺苷。刘彦威等(2006)以氯化铵为氮源获得较高产量的甘露醇。张宗耀等(2016)将营养液加入泥炭土中, 18℃下进行冬虫夏草菌固体发酵培养 30 d 后, 于 10℃、相对湿度 45%、蓝光照射进行诱导, 分生孢子可达  $1.0 \times 10^4$  个/g。吕延华等(2016)报道, 新鲜冬虫夏草不同部位分离菌株的固体培养特性不同; 单子囊孢子、双子囊孢子和多子囊孢子菌株固体发酵时菌丝生长旺盛, 分生孢子产量显著高于组织分离菌株。Liu 等(2019)报道, 麦芽糖比葡萄糖更有利于获得高产量的芽生孢子, 解决了产业化过程的种源问题。

2015 年实现冬虫夏草有性型的人工培养, 不仅为冬虫夏草菌的产业化开辟了新途径, 同时直接证明了中国被毛孢 *Hirsurella sinensis* 为冬虫夏草菌真正的无性型(Cao et al., 2015)。现在根据一种真菌一种学名的命名法, 采用种名“冬虫夏草菌 *Ophiocordyceps sinensis*”。

### 3.2 群体遗传

冬虫夏草具有明显的地域性,地理隔离导致不同地区冬虫夏草遗传多样性丰富(张云武等, 1999;梁洪卉等, 2005;朱子雄等, 2011)。nrDNA ITS 和交配型基因 *MAT-2-1* 片段序列分析证明,来自青藏高原不同地域的冬虫夏草菌存在明显遗传分化,可区分南北两大类群;南部种群多样性指数比北部种群高;推测西藏林芝地区是冬虫夏草的起源中心,由此向其它地区扩散;说明地理因素是冬虫夏草菌演化的重要原因之一(Zhang *et al.*, 2009)。不过,Quan 等(2014)报道冬虫夏草菌在隶属于横断山脉的香格里拉地区的遗传分化程度高于林芝地区,推测是冬虫夏草遗传多样性的起源中心。而遗传分化与地理分布的高度和梯度有相关性,与经度和海拔的相关性不显著(Liang *et al.*, 2008;郝剑瑾等, 2009; Zhang *et al.*, 2010;毛雄民等, 2013;张姝等, 2013)。冬虫夏草菌遗传多样性研究使用的方法包括多态性 DNA (Randomly amplified polymorphic DNA, RAPD)(Chen *et al.*, 1999)、简单序列重复间区扩增多态性 (Inter-simple sequence repeat, ISSR)(朱子雄等, 2011;肖岩岩等, 2014)、核糖体 DNA 内转录间隔区 (Nuclear ribosomal DNA internal transcribed spacer, nrDNA ITS) 的序列 (Kinjo and Zang, 2001)、Non-concerted ITS (Li *et al.*, 2013)、交配型基因 *MAT1-2-1* 的序列等 (Zhang *et al.*, 2009;张姝等, 2013)。

### 3.3 分子操作

冬虫夏草菌的二代测序基因组业已发表,其特点是存在大量重复序列和适应低氧、低温以及感染寄主相关基因(Xiao *et al.*, 2013a; Li *et al.*, 2016a, 2016b; Xia *et al.*, 2017;林善, 2017)。冬虫夏草菌线粒体全基因组是目前真菌中最大的,含有 27 tRNA 和 15 个编码基因以及比较长的基因间隔区和大量内含子 (Li *et al.*, 2015);编码蛋白基因存在甲基化现象,可能与低温和低氧适应有关 (Kang *et al.*, 2017a)。冬虫夏草子

实体的宏转录组分析结果表明,微生物群落组成、不同基因表达与样品相关;真菌寄生菌-木霉菌 *Trichoderma* spp. 存在于所有样品中,转座子可能参与冬虫夏草菌的环境适应性调控及基因组进化(张四维等, 2018)。

在研究冬虫夏草交配系统和性发育过程中发现,两种交配性基因 *MAT1-1-1* 和 *MAT1-2-1* 存在于同一菌株中 (Zhang *et al.*, 2011),并且在营养性菌丝中表达,表明这一真菌可能同宗配合 (Bushley *et al.*, 2013),这一结论也获得基因组结果支持 (Xiao *et al.*, 2013a)。

## 4 冬虫夏草菌寄主昆虫

### 4.1 蝙蝠蛾昆虫分类

蝙蝠蛾昆虫分布区域十分狭窄,不同地区、不同山脉形成不同的种类,甚至同一山脉不同坡向、不同海拔也会形成不同种类(杨大荣等, 1987)。这源于蝙蝠蛾昆虫雌雄虫的寿命短(不取食,仅能生存 3-8 d),难于远距离迁徙与不同种或种群杂交;地理和气候环境严重阻碍了蝙蝠种与种群间的基因交流。

蝙蝠蛾的发现和定名可追溯到 1886 年,英国学者在四川省宝兴县雪山发现并定名为德氏蝠蛾 *Hepialus davidi*。朱弘复(1965)首次报道冬虫夏草菌的寄主昆虫;之后,杨大荣等(1996)对寄主昆虫种类进行了系统和深入的调查和研究。

冬虫夏草菌寄主昆虫的分类体系仍未完善。蝠蛾属 *Hepialus* Fabricius 被认为是冬虫夏草菌寄主昆虫最主要的属(杨大荣等, 1996)。Nielsen 等(2000)建议将 1984 年以后报道的蝠蛾属几乎所有的物种都组合到钩蝠蛾属 *Thitarodes* 中。邹志文等(2010)以蝠蛾雄性生殖器抱器瓣结构特征为依据,重新修订了蝠蛾属昆虫的分类系统,在建立拟蝠蛾属 *Parahepialus* Zou & Zhang 和无钩蝠蛾属 *Ahamu* Zou & Zhang, 并引入钩蝠蛾属的基础上,将中国蝠蛾属的 60 个种分别归入拟蝠蛾属(1 种)、无钩蝠蛾属(18 种)、蝠蛾属(1 种)和钩蝠蛾属(40 种)。Wang 和 Yao(2011)

采用 Nielsen 等 (2000) 的分类系统, 全面评估与分析了业已发表的冬虫夏草寄主昆虫种类, 认为 13 个属的 91 种昆虫中仅 57 种可能是冬虫夏草菌的寄主昆虫, 还有 8 种无法确定; 这 57 种寄主包括 *Bipectilus* 属 1 种, *Endoclita* 属 1 种, *Gazoryctra* 属 1 种, *Hepialus* 属 12 种, *Magnificus* 属 2 种, *Pharmacis* 属 3 种和 *Thitarodes* 属 37 种。邱乙等 (2015) 系统总结了 60 种蝙蝠蛾昆虫, 发现 *Thitarodes* 属 37 种、*Ahamus* 属 16 种和 *Hepialus* 属 7 种为冬虫夏草菌的主要寄主昆虫。

GenBank 仅存在线粒体 CO 和 CytB 基因序列。线粒体 CO (Quan *et al.*, 2014) 和 Cyt B 基因 (程舟等, 2007) 在虫草属物种寄主昆虫鉴定中的适用性分析认为, CO 序列更适用于虫草寄主昆虫的 DNA 条形码研究 (陈抒云等, 2015; Dai *et al.*, 2019)。

#### 4.2 生物学和人工培育

生物学研究是蝙蝠蛾昆虫大量饲养的关键。早期的生物学观察都依赖野外, 数据不完整。蝙蝠蛾为全变态昆虫, 包括卵、幼虫、蛹和成虫阶段。在自然界, 蝙蝠蛾完成其生活史所需时间受到种类、地理分布、食物、植被、土壤结构、温度、湿度和自然天敌等多种生态因子的综合控制, 通常为 3-6 年, 主要是幼虫期最长, 卵期 (30-50 d) 和成虫期 (一般不超过 10 d) 较短 (尹定华等, 2004; 徐海峰, 2004; 刘飞等, 2009)。

蝙蝠蛾的人工饲养是冬虫夏草产业化的基础。早期研究主要是半人工饲养或室内饲养观察, 未能完成整个世代。本世纪以来才开始实现低海拔全人工饲养的突破, 人工饲养不受季节、温度和低氧影响, 于 1-2.5 年即可完成一代, 成为产业化发展的方向 (杨大荣等, 1991; Zhou *et al.*, 2014; Tao *et al.*, 2016)。影响人工饲养的主要因素包括饲料、温度、饲养介质、污染和病原控制以及 3 龄以上幼虫的自残行为等 (刘飞等, 2009; 李峻锋等, 2011; Yue *et al.*, 2013a; Cao *et al.*, 2015; Tao *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2019)。

蝙蝠蛾人工饲养主要饲喂以珠芽蓼 *Polygonum viviparum*、鹅绒委陵菜 (蕨麻)

*Potentilla anserine*、胡萝卜、苹果、马铃薯等为主的幼虫天然饲料, 其中胡萝卜为蝙蝠蛾幼虫喜食的食物 (王忠等, 2001a; 张德利等, 2014; Tao *et al.*, 2016; 李文佳等, 2016b; 张德利等, 2017)。幼虫野外土栖隧道式生活, 杂食性, 以植物嫩根为主要食物。康定虫草蝙蝠蛾 *Hepialus armoricanus* 2 龄幼虫对适生地的几种植物材料表现出强弱不同的趋性反应 (王晓娟等, 2013)。王宏生 (2002) 配制了含有小大黄、胡萝卜、黄豆、玉米粉、麦麸、酵母粉、山梨酸、尼泊金、琼脂和水的人工培养基饲养幼虫。丘雪红和韩日畴 (2016) 发表了由珠芽蓼根、黄豆粉、麸皮、酵母粉、蔗糖、干酪素、琼脂、氯化胆碱、抗坏血酸、山梨酸、尼泊金、复合维生素和水组成的人工饲料。稳定碳同位素组成测定结果表明, 青藏高原季节性拉山地区存在两类食性的蝙蝠蛾幼虫: 第一类以土壤腐殖物质为主要食物, 第二类以植物嫩根为主要食物 (陈迪等, 2009; Li *et al.*, 2019)。

温度对蝙蝠蛾卵的孵化 (王宏生等, 1999; 陈仕江等, 2003; 张宗豪等, 2019)、幼虫生长 (陈仕江等, 1995)、成虫活动 (马开森等, 2007) 产生影响。氧化损伤是小金蝙蝠蛾 *T. xiaojinensis* 幼虫热胁迫下不能正常存活的重要原因 (王梦龙等, 2014)。

产地土壤、腐殖土、沙土和木屑等均用作饲养介质, 介质的含水量对幼虫饲养、僵化和子座萌发影响显著 (张德利等, 2013; Tao *et al.*, 2016)。

病原微生物对蝙蝠蛾人工饲养危害严重。多种病原细菌如沙雷氏菌 *Serratia* spp.、假单胞菌 *Pseudomonas* spp. 等 (未发表数据), 以及真菌如粉棒束孢 *Isaria farinose* (吕延华等, 2018)、绿僵菌 *Metarhizium* sp.、白僵菌 *Beauveria* sp.、拟青霉 *Paecilomyces* sp.、头孢霉 *Cephalosporium* sp.、毛霉菌 *Mucor* sp. 等感染蝙蝠蛾幼虫 (刘飞等, 2005)。贡嘎蝙蝠蛾 *T. gonggaensis* 幼虫拟青霉 *Paecilomyces* sp. 在 0-35 °C 范围内均能生长, 适宜温度为 15-25 °C; pH 1-12 都能生长; 不同光照处理对该病原菌产孢有一定影响 (曾纬等,

2008)。蝙蝠蛾幼虫还受到线虫、螨、小型昆虫如眼菌蚊 *Lycoriella ingenua* 以及簇虫的危害而死亡 (Sun *et al.*, 2012; Lu *et al.*, 2015; 刘飞等, 2016)。为了保证幼虫存活率, 应严格控制饲养环境中的病原微生物等。

蝙蝠蛾室内种群生命表的建立为这类昆虫的人工饲养提供了坚实基础。在 9-13 实验室条件下, 剑川蝠蛾 *Thitarodes jianchuanensis* 的生活周期为 263-494 d, 幼虫具有 7-9 个龄期; 虫草钩蝠蛾 *Thitarodes armoricanus* 的生活周期 443-780 d, 幼虫具有 7-10 个龄期; 两种蝠蛾均发生由 7 龄、8 龄或 9 龄幼虫发育成蛹的现象 (曹莉和韩日畴, 2014b; Tao *et al.*, 2016)。蒲氏钩蝠蛾 *Thitarodes pui* 是分布在西藏色季拉山的冬虫夏草菌寄主昆虫种类之一, 在野外完成一个世代需要 3-4 年, 其中幼虫期经过 7-9 次蜕皮、历时 990-1 350 d 才能完成发育; 试验种群生命表分析结果表明, 这一蝠蛾的世代总存活率为 2.6%, 种群趋势指数为 7.95, 低存活率仍能维持蒲氏钩蝠蛾实验种群的稳定增长 (李峻锋和张古忍, 2012)。

人工培育成虫能否正常交尾及产卵是目前昆虫饲养的制约因子之一。人工饲养条件下小金蝠蛾成虫的平均体长、体重、含卵量、产卵量、寿命均为野生亲本  $>R_1$  (子一代)  $>R_2$  (子二代), 但在羽化、交尾、产卵等行为上野生亲本与  $R_1$ 、 $R_2$  不存在明显差异; 人工饲养两个世代幼虫的种群增长率分别为 177.27% 和 117.56%, 表明人工饲养条件下小金蝠蛾种群可实现持续利用 (向丽等, 2012)。选育快速生长、高繁殖力、对中国被毛孢高度敏感和高冬虫夏草产出率的蝙蝠蛾昆虫品系是冬虫夏草人工培育的基础。李全平等 (2016) 通过杂交选育了种群扩繁倍数从 8.2 倍提高至 26.3 倍、冬虫夏草产出率从原始种群的 11.2% 提高至 18.5% 的昆虫种群; 组织切片观察人工饲养种群卵孵化率下降的主要原因与雄虫生殖力下降有关。

#### 4.3 肠道微生物

昆虫肠道微生物参与虫体代谢, 提供营养;

分解有害物质; 保护昆虫免受寄生物和病原菌等侵害; 增强物种内和物种间的交流; 调控昆虫交配与繁殖; 促进昆虫生长发育等。但是, 蝙蝠蛾昆虫肠道微生物的研究还很有限。

卓凤萍等 (2004) 于牛肉膏蛋白胨培养基、PDA、马丁氏培养基、高氏培养基和查氏培养基上分离野外贡嘎蝠蛾幼虫肠道菌群, 共分离出 12 种不同的细菌, 经鉴定分属于 8 个属, 分别是葡萄球菌属 *Staphylococcus*、芽孢杆菌属 *Bacillus*、克雷伯氏菌属 *Klebsiella*、假单胞菌属 *Pseudomonas*、气单胞菌属 *Aeromonas*、邻单胞菌属 *Plesiomonas*、芽孢八叠球菌属 *Sporosarcina* 和奈瑟氏球菌属 *Neisseria*, 其中优势菌为葡萄球菌属, 分离率为 100%。刘莉等 (2008) 采用常规分离培养与分子鉴定方法从贡嘎蝠蛾幼虫肠道中获得 8 个属的细菌类群, 其中肠杆菌属 *Enterobacter* 是优势菌群, 肉食杆菌属 *Carnobacterium* 是次优势菌群; 基于 16S rRNA 作为分子标记的变性梯度凝胶电泳 (DGGE) 方法得到的 11 条优势条带序列, 表明肉食杆菌属的丰度最高, 是肠道细菌中主要的优势菌群, 芽孢杆菌属 *Bacillus* 是次优势菌群。俞和韦等 (2008) 基于 ITS (Internal transcribed spacer) 基因的 RFLP 方法, 获得贡嘎蝠蛾幼虫肠道内存在 8 个属的真菌类群, 其中被孢霉属 *Mortierella* 和丝孢酵母属 *Trichosporon* 的丰度最高, 为肠道内的优势真菌类群; 常规分离与分子鉴定方法获得隐球酵母 *Cryptococcus magnus*、*Geomyces* sp. 和丝孢酵母 *Trichosporon porosum* 3 个类群的真菌。与不同季节分离拉脊蝠蛾 *Hepialus. lagiensis* 幼虫肠道菌群, 共获得 17 个未鉴定的菌群, 其中细菌 11 个, 真菌 6 个, 放线菌 2 个 (马少丽等, 2009)。

穆冬冬等 (2010) 将贡嘎蝠蛾幼虫肠道优势菌肉食杆菌 *Carnobacterium* sp. Hg4-03 作为食物添加剂饲喂实验室饲养的 4 龄贡嘎蝠蛾幼虫, 结果表明饲喂肉食杆菌后幼虫肠道菌群的多样性指数呈上升趋势; 处理组幼虫肠道中肉食杆菌含量增加, 且处理组中枯草芽孢杆菌 *B. subtilis* 的量也

明显增加,因此,将肉杆菌作为益生菌饲喂贡嘎蝙蝠蛾幼虫有助于维持幼虫肠道菌群多样性平衡。刘莉等(2008)以抗生素(四环素和链霉素)处理的食物饲喂贡嘎蝙蝠蛾4龄幼虫1个月后,肠道主要消化酶的种类和酶活都发生了显著变化;与对照相比,饲喂抗生素食物的幼虫体重增长率显著降低,消化酶酶活比对照也显著降低;抗生素可能导致肠道菌群紊乱,消化生理发生改变。

#### 4.4 分子操作

尽管蝙蝠蛾昆虫的分子操作具有难度,但近期还是取得极大地进展。冬虫夏草菌与蝙蝠蛾幼虫是研究寄主昆虫和病原真菌交互作用的良好模型。Liu等(2016)建立了蝙蝠蛾昆虫各类条件下相关基因表达研究的参考基因(如 *EIF4A* 基因)。小金蝙蝠蛾幼虫脂肪体的转录组分析结果显示,幼虫能够迅速响应冬虫夏草菌感染,之后便可耐受真菌,两种共存5-12个月后才能僵化幼虫(Meng *et al.*, 2015)。为方便研究冬虫夏草菌与寄主昆虫的交互作用,业已建立了利用qRT-PCR检测被感染的寄主昆虫体内的冬虫夏草菌生物量方法(Zhong *et al.*, 2010),检测结果发现幼虫脂肪体中菌量最大,体壁次之,然后是血淋巴和肠道壁(Lei *et al.*, 2013)。将白僵菌 *Beauveria bassiana* 分生孢子注射蒲氏蝙蝠蛾后,发现Beta-1,3-glucan recognition proteins (bGRPs)响应(Sun *et al.*, 2011),此外,也发现apoLp-III可能在蝙蝠蛾免疫真菌感染方面发挥作用(Sun *et al.*, 2012)。抗菌肽(AMPs)在昆虫免疫方面发挥重要作用。转录组分析表明,体壁蛋白(Cuticle proteins)、围食膜蛋白(Peritrophic matrix proteins)、抗菌肽(AMPs)、识别蛋白(PRRs)和水解酶参与响应冬虫夏草菌对蝙蝠蛾 *T. jiachaensis* 幼虫的感染(Li *et al.*, 2016a)。通过RNA-seq分析,在 *T. armoricanus* 中发现了16个AMP序列,包括 cecropin、defensin、attacin 和 gloverin AMPs (Wang and Hu, 2017)。这些结果为研究冬虫夏草与蝙蝠蛾昆虫的免疫机理提供了基础。

不同海拔高度下饲养的蒲氏蝙蝠蛾幼虫转录

组分析显示,碳水化合物和脂肪代谢以及呼吸相关基因呈现显著差异表达(Wu *et al.*, 2015)。为了探索蒲氏蝙蝠蛾雌雄发育的分子机理,组建了雌雄蛹和成虫的转录组,繁殖和体壁合成相关基因在雌雄虫间差异表达(Guo *et al.*, 2016)。Rao等(2019)报道虫草蝙蝠蛾采用三种策略适应低氧或缺氧环境上调细胞存活信号传导通道,强化细胞和组织结构和功能,以及提升免疫系统。

蒲氏蝙蝠蛾中的 *tp-hsp90* (而不是 *tp-hsp70*) 响应温度变化,可能在耐受低温方面发挥作用(Zou *et al.*, 2011b)。为研究蒲氏蝙蝠蛾幼虫的低温反应基因,Delta-9-acyl-CoA desaturase (D9D) 的两个基因 *TpdesatA* and *TpdesatB* 被测序和表达,证明 *TpdesatA* 作用于幼虫的长期低温耐受,而 *TpdesatB* 响应短时的低温胁迫(Min *et al.*, 2017)。小金蝙蝠蛾采用低温补偿策略包括能量代谢物降解、TCA 和氧化磷酸化响应低温胁迫(Zhu *et al.*, 2016)。

为了理解冬虫夏草菌寄主昆虫的系统发育,至今已有9种蝙蝠蛾科昆虫如 *T. renzhiensis* (Cao *et al.*, 2012), *T. yunnanensis* (Cao *et al.*, 2012), *T. pui* (Yi *et al.*, 2014), *T. gonggaensis* (Shi *et al.*, 2015), *H. xiaojinensis* (Chen *et al.*, 2017a), *Napialus hunanensis* (Yi *et al.*, 2014), *Endoclita signifer* (Kang *et al.*, 2017b), *Thitarodes* sp. (Kang *et al.*, 2017b) 和 *T. sejilaensis* (Zou *et al.*, 2017) 的线粒体全基因组被测序。不同线粒体基因组大小、A + T 比例、编码蛋白数量、rRNA 和 tRNA 基因个数均差异不大;系统发生树、遗传距离和基因间隔区数据表明,冬虫夏草菌的寄主昆虫隶属 *Thitarodes* 属, *Endoclita signifer* 和 *Napialus hunanensis* 这两种昆虫与 *Thitarodes* 属的谱系明显不同。这些数据为蝙蝠蛾昆虫的保护和利用提供了参考。

## 5 冬虫夏草

### 5.1 菌群多样性

随着冬虫夏草菌的成功分离,人们也对冬虫夏草中的自然微生物菌群进行了广泛研究,主要

采用传统的可培养方法 (Zhang *et al.*, 2010) 和非培养方法, 包括基于 PCR 的分子标记 rDNA 测序和高通量测定 (Liang *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2009, 2010, 2013; Xia *et al.*, 2015, 2016)。野外采集的冬虫夏草中可分离到 13 个属的 30 多类微生物 (蒋毅和姚一建, 2003)。从冬虫夏草子座、菌核和菌丝膜以及土壤环境中获得约 600 株可培养菌株, 包括 572 株真菌和 92 个推测 OTUs (操作分类单元); 118 个不可培养的 OTUs (Zhang *et al.*, 2010)。根据高通量测序 16S rRNA 基因和 ITS 区域结果, 冬虫夏草及其微环境的优势细菌和真菌菌群呈现多样性, 细菌包括 Proteobacteria, Acidobacteria, Bacteroidetes, Actinobacteria 和 Firmicutes 真菌包括 Ascomycota, Basidiomycota 和 Zygomycota (Xia *et al.*, 2016)。野生冬虫夏草发生地土壤可分离出 23 类群的细菌, 包括 Proteobacteria、Actinobacteria、Acidobacteria、Verrucomicrobia 等 (Yang *et al.*, 2015)。显然, 不同产地冬虫夏草及其产地土壤中分离的细菌和真菌呈现多样性。

从冬虫夏草分离的主要真菌除了中国被毛孢 *H. sinensis*, 还有中国拟青霉 *P. sinensis* (陈庆涛等, 1984)、蝙蝠蛾被孢霉 *Mortierella hepialid*、头孢霉新种 *C. sinensis*、蝙蝠蛾柱霉 *Scytalidium hepialid* (李兆兰, 1988)、中国弯颈霉 *Tolypocladium sinensis*、顶孢头孢霉 *Cephalosporium acremonium*、蝙蝠蛾拟青霉 *P. hepiali* (戴如琴等, 1989)、产黄青霉 *Penicillium chrysogenum* 和玫红假裸囊菌 *Pseudogymnoascus roseus* 等 (蒋毅和姚一建, 2003; Jiang and Yao, 2006; 张永杰等, 2010)。

## 5.2 人工培育

随着消费量剧增, 野生冬虫夏草产量已经无法满足市场需求, 人工培育是必由之路。沈南英等 (1983) 在人工条件下获得冬虫夏草有性子实体; 俞永信等 (2004) 也宣称培养出与天然完全相似的冬虫夏草; 重庆中药研究院、中国科学院

西双版纳热带植物园、中山大学等利用人工或半人工栽培的方法在虫草产区培养冬虫夏草获得了一定的成功 (陈仕江等, 2010)。遗憾的是以往所描述的成功重复性差 (张姝等, 2013; Zhou *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2014)。最近在冬虫夏草人工培养领域取得了可喜突破。

首先是冬虫夏草菌在人工培养基上的培育成功。于广州低海拔实验室从四川、云南、青海分离获得冬虫夏草菌, 并在米饭培养基中成功培育出具有子囊孢子的冬虫夏草子实体, 所培育的子实体长 4-12 cm, 子实体棒状、不分枝、灰褐色, 与野外采集的冬虫夏草的子实体形态相似 (图 2); 多次重复可稳定培育出子实体, 四川、云南、青海菌株的出草率分别为 50%-67%、30%-35%、3%-5% (曹莉和韩日畴, 2014a; Cao *et al.*, 2015)。

更令人振奋的是于室内以冬虫夏草菌感染蝙蝠蛾幼虫成功获得冬虫夏草 (图 3)。广东东阳光药业有限公司、广东省生物资源应用研究所业已在低海拔地区成功规模化人工饲养蝙蝠蛾昆虫 (曹莉和韩日畴, 2014b; Cao *et al.*, 2015; Tao *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2019a)。广东东阳光药业有限公司、广东省生物资源应用研究所、重庆中药研究院、中国科学院动物研究所等都获得室内感染蝙蝠蛾幼虫形成的冬虫夏草子实体 (张姝等, 2013; Zhao *et al.*, 2014; Zhou *et al.*, 2014; 丘雪红等, 2016; Li *et al.*, 2019a), 极大地推动了珍贵资源高效利用、高原生态环境保护以及生物经济发展。

虫生真菌主要通过昆虫体壁、自然孔口或消化道进入到虫体内部。冬虫夏草菌感染蝙蝠蛾幼虫的途径和方法研究报道有限。杨大荣等 (1988) 报道冬虫夏草菌主要以子囊孢子粘附在刚蜕皮的 4-5 龄幼虫的体壁节间皱折处进行感染。王忠等 (2001b) 将子囊孢子、分生孢子、菌丝配置的悬浮液采用针刺、涂抹、喂食、浸泡及喷雾法接种 4-6 龄幼虫, 结果表明采用涂抹法和喷雾法均能使 15% 幼虫感染, 而针刺、喂食、浸泡法则不能感染幼虫。廖志勇 (2005) 采用饲喂法、喷淋法及微枪注射法感染幼虫, 采用注射法感染



图2 利用人工培养基培育的冬虫夏草子实体  
Fig. 2 Fruiting body of *Ophiocordyceps sinensis* grown on rice medium

僵化率为 14.34%，但缺点在于操作过程虫体受伤染菌导致高死亡率。涂永勤等（2010a，2012）采用不同接种方式对不同龄期幼虫进行感染，结果表明寄主幼虫感染冬虫夏草菌以拌入饲料接种法感染率最高，幼虫感染率分别达到 80.77% 和 80.10%，幼虫最适宜感染的虫态为 3-4 龄，从接菌到感染成功需要 50 d 以上，表明口腔是冬虫夏草菌感染寄主的一种方式。李文佳等（2016a）报道冬虫夏草菌对蝠蛾幼虫的侵染可

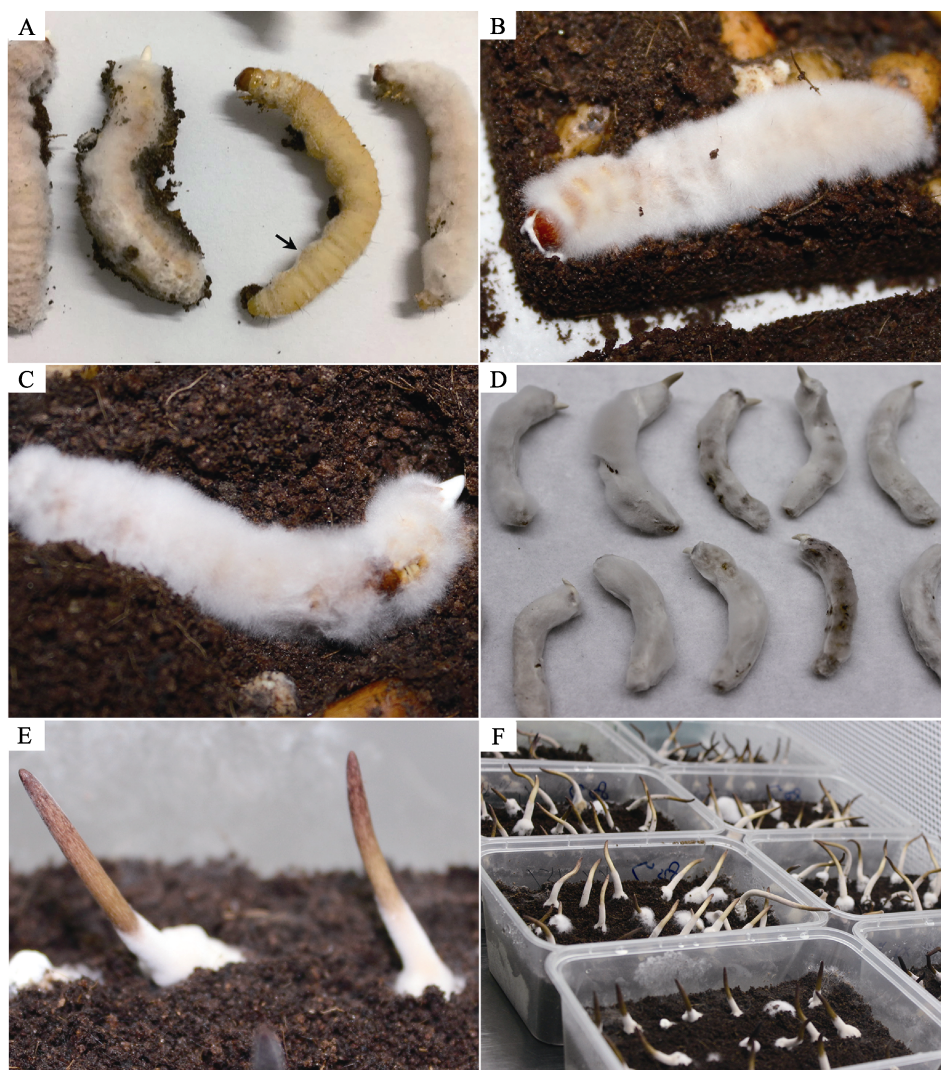


图3 室内以冬虫夏草菌感染蝠蛾幼虫成功获得冬虫夏草  
Fig. 3 Stomatal induction from the mummified *Thitarodes xiaojinensis* larvae after *Ophiocordyceps sinensis* infection in the laboratory

A. 僵化幼虫体表布满菌丝；B. 僵化幼虫头部“Y”缝布满菌丝；  
C-D. 幼虫头部子座原基形成；E-F. 幼虫头部子实体形成。

A. Mummified larvae coated with hyphae (black arrow); B. 'Y-typed' mummified larval head filled with hyphae;  
C-D. Stomal formation from the head; E-F. Fruiting bodies developed from the mummified larvae.

能同时存在表皮侵染和肠道侵染两种途径。Lei 等 (2015) 发现产地植物根中检测出大量冬虫夏草菌, 提出蝙蝠蛾幼虫可能通过取食被感染的模式。贺宗毅等 (2017) 利用冬虫夏草线状菌体制剂对蝠蛾幼虫的感染试验结果表明, 蝙蝠蛾幼虫的感染率不超过 33%。

王梅平 (2010) 公开了一种以沾取中国被毛孢混悬液的针状器 (一端直径小于 0.2 mm 的不锈钢实心针或空心针) 直接针刺蝠蛾幼虫完成侵染的方法 (CN201010604460.7), 这一方法使用的是包括菌丝体和分生孢子的混悬液, 也并非将混悬液直接注射到幼虫体内。刘飞和张德利 (2012) 公开了利用冬虫夏草菌膜体表感染蝙蝠蛾幼虫的方法 (CN102792855A)。钟欣等 (2014) 公开了利用冬虫夏草菌无性阶段中国被毛孢与植物组织形成共生体, 然后以共生体直接喂食钩蝠蛾幼虫的侵染方式, 据称其侵染率可达 85.6%-98.9% (CN 104381011A)。陈威仁等 (2015) 发明利用激光照射冬虫夏草寄主幼虫体表, 制造微小伤口, 有助于中国被毛孢孢子从体表进入寄主幼虫体腔内的方法 (CN104920066A)。林海萍等 (2016) 公开了一种中国被毛孢体表人工侵染蝙蝠蛾幼虫的方法 (CN106010977A)。李玉玲等 (2016) 报道蝙蝠蛾幼虫肠道真菌复合体与中国被毛孢分生孢子联合可提高蝙蝠蛾幼虫侵染率。Liu 等 (2019) 报道了利用微注射芽生孢子感染蝙蝠蛾幼虫的全新方法, 两个月后感染率高达 100%。

将被感染待僵化的幼虫, 在不同温度、基质含水量和光照条件下培植, 观察子实体形成与伸展情况。研究表明, 子实体分化与形成需要 4 左右低温刺激, 变温有利于子实体的形成 (Cao *et al.*, 2015); 子实体的生长还需要有充足的水分及高湿环境, 在子实体生长期间, 应保持基质含水量为 60%-80%, 相对湿度 95%-100% 为宜; 微弱的光照都能诱导子实体产生。环境因子对冬虫夏草子实体形成及伸展具有重要作用 (涂永勤等, 2010b)。

在冬虫夏草产业化过程中, 除了选育高毒力、形状稳定的冬虫夏草菌株, 规模化饲养蝙蝠

蛾昆虫, 还需要满足幼虫高感染率、高僵化率和高出草率 (丘雪红等, 2016; Qin *et al.*, 2018)。但是, 由于技术保密等原因, 这一方面的报道有限。

### 5.3 生物化学与分子操作

生化和分子研究主要是揭示冬虫夏草的不同部位的差异表达蛋白和基因, 为其发育调控提供参考。张晗星等 (2016) 以 iTRAQ 分析技术测定和比较了寄主昆虫和冬虫夏草不同生长阶段的蛋白质组, 结果显示昆虫幼虫、僵虫及子座与商品冬虫夏草样品蛋白质差异显著, 冬虫夏草菌核部位的蛋白到子座部位的蛋白呈现由寄主幼虫蛋白向真菌蛋白发育过渡的聚类关系。

Zhang 等 (2014) 利用虫和菌的关键基因构建了冬虫夏草菌与寄主昆虫的协同进化关系。钱正明等 (2016) 采用 SDS-PAGE 和双向电泳对 3 个野生冬虫夏草样本和 3 个人工培植冬虫夏草样本进行蛋白质比较分析, 未发现野生和人工培植冬虫夏草之间存在显著差异。Zhang 等 (2008) 从冬虫夏草中克隆并酵母真核表达了两个降解昆虫体壁的丝氨酸蛋白酶基因 (*csp1* 和 *csp2*)。Zhang 等 (2019) 通过 miRNA-seq 方法从冬虫夏草菌基因组中鉴定了 microRNA-like RNAs, 为研究其功能提供基础。Zhong 等 (2018) 报道冬虫夏草菌丝、菌核和子实体的转录组中基因显著差异表达。Li 等 (2019b) 通过转录组揭示了冬虫夏草不同发育时期基因调控网络和有性发育相关基因。

## 6 冬虫夏草成分

冬虫夏草主要化学成分包括蛋白质或多肽、核苷类、甾醇类、多糖类、甘露醇等, 可用作产品标记物 (Li *et al.*, 2006; Xiao *et al.*, 2013b; Yue, 2013b; 钱正明等, 2018b)。

冬虫夏草蛋白图谱目前主要用于品系和质量检测。Zhang 等 (2015) 以双向电泳和 MALDI-TOF-TOF/MS 分析冬虫夏草虫体和子座的蛋白图谱, 获得两种特征蛋白 (OCS\_04585 和 b-lactamase domain-containing protein)。李文庆等

(2018c) 采用 LC-MS 研究冬虫夏草蛋白指纹图谱, 为冬虫夏草质量控制提供方法。曹静等 (2018) 也获得冬虫夏草虫草多肽 T5, 具有作为质量标志物的潜力。Zhang 等 (2018b) 利用 UPLC/MS/MS 方法建立了冬虫夏草的标记多肽。咎珂等 (2018) 比较冬虫夏草人工繁育品 (16.77%-19.08%)、野生品 (14.86%-21.96%) 与亚香棒虫草 (13.04%-14.93%) 中游离氨基酸的含量, 冬虫夏草人工繁育品和野生品中氨基酸含量基本一致, 和亚香棒虫草有显著性差异。

核苷类物质是冬虫夏草的主要成分。HPLC 常用于测定冬虫夏草核苷 (陈亚丽等, 2017; Cheng *et al.*, 2017)。Cheng 等 (2017) 报道菌丝产品中的 13 种核苷含量显著高于野生子实体的, 提出核苷和碱基图谱可用作指示物评价冬虫夏草质量。钱正明等 (2014) 发现冬虫夏草子座核苷类成分含量高于虫体和全草。咎珂等 (2016) 报道野生和人工培育冬虫夏草腺苷含量无显著差异, 均符合《中国药典》2015 年版规定。

陈林琤等 (2011) 采用 HPLC 与 LC-MS 分析结果显示, 子实体子座的麦角甾醇比菌核高约 3 倍。过立农等 (2017) 报道, 冬虫夏草人工繁育品和野生品甾醇类成分特征图谱和麦角甾醇含量基本一致。李文庆等 (2018b) 建立高效液相色谱-蒸发光散射检测器 (HPLC-ELSD) 法测定冬虫夏草中 3 个甾醇类成分 (麦角甾醇、胆甾醇、谷甾醇) 含量 (麦角甾醇含量为 3.41-4.72 mg/g; 胆甾醇为 1.09-1.43 mg/g; 谷甾醇为 0.35-0.52 mg/g), 为冬虫夏草产品质量控制提供参考。钱正明等 (2019) 对冬虫夏草 5 个不同阶段样品和对照样品 (蝙蝠蛾幼虫) 中麦角甾醇、胆甾醇和谷甾醇的含量进行了分析, 结果显示 4-6 cm 子座的冬虫夏草样品总甾醇含量较高, 为冬虫夏草采收期选择提供参考。

李文庆等 (2018a) 建立了冬虫夏草中虫草酸含量的检测方法, 证明冬虫夏草繁育品和野生冬虫夏草的虫草酸含量差异不显著。Guo 等 (2012) 和肖远灿等 (2016) 利用脂肪酸成分鉴别来自不同地域的冬虫夏草, 认为脂肪酸图谱和 C18 : 1/C18 : 2 的比例可用作指示物。为了确定

发酵获得的菌丝体产品 (如百令胶囊、金水宝胶囊等) 质量, Zhang 等 (2017) 采用 SDE 和 GC-MS 方法分析挥发性物质成分, 发现不同产品的成分明显不同。

周妙霞等 (2018) 以在线加压溶剂提取-高效液相色谱-质谱法 (online PLE-HPLC-DAD-MS) 建立了鲜冬虫夏草的高效液相特征图谱, 主要特征峰为核苷类, 并据此鉴定鲜虫草的质量。秦伟瀚等 (2018) 利用高分辨质谱结合代谢组学方法研究冬虫夏草不同部位化学成分差异及其与品质间的关联性, 在冬虫夏草醇提样品中共找到了 6 类 23 个化合物, 从子座、头部及虫体中鉴定出 11 个差异性化合物, 以脂肪酸及其衍生物居多, 其中 8 个化合物为首次在冬虫夏草中发现, 为冬虫夏草药效学研究和质量控制提供参考。张剑霜等 (2018b) 探究冬虫夏草和蝉花的代谢物组成特征, 表明二者化学组成差异较大, 其中冬虫夏草含有更多的 D-甘露醇、海藻糖、脯氨酸、焦谷氨酸等, 而蝉花中肌醇和  $\gamma$ -氨基丁酸、鸟氨酸、苏氨酸等代谢物的含量更高。李春红等 (2019) 建立了以线梯度提取-液相色谱法同时鉴定了 6 个大极性成分 (尿嘧啶、尿苷、胸腺嘧啶、肌苷、鸟苷、腺苷) 和 1 个小极性成分 (麦角甾醇)。代谢组 (LC-MS) 分析结果表明冬虫夏草与蛹虫草 *Cordyceps militaris* 代谢组分不同 (Chen *et al.*, 2018)。

## 7 冬虫夏草药效作用

### 7.1 抗氧化、抗衰老和抗疲劳

抗氧化物质是指能够清除氧自由基, 抑制或消除以及减缓氧化反应的一类物质。采用清除 DPPH 自由基法、普鲁士蓝法研究冬虫夏草菌的抗氧化活性, 结果表明培养物的正丁醇相 E、氯仿相 C、乙酸乙酯相 D、石油醚相 B 均有良好的 DPPH 自由基清除能力 (赵聃聃等, 2015)。冬虫夏草菌的高效抗氧化活性与其含有多糖、超氧化歧化酶 (SOD)、D-甘露醇、黑色素、酚类与黄酮类等化合物密切相关 (Yang *et al.*, 2011; Dong and Yao, 2012; 赵萍等, 2014)。

冬虫夏草菌能促进机体体液免疫功能、增强机体抵抗力以及改善机体功能,从而有助于延缓衰老。冬虫夏草的防辐射活性与其延迟衰老功能相关。Ji 等(2009)显示,冬虫夏草提取物可提高小鼠与衰老有关的酶(如 SOD、GSH-Px、过氧化氢酶)活性,增强大脑功能及 D-半乳糖诱导的抗氧化酶的活性。黄可等(2014)发现冬虫夏草可通过抗氧化及抗衰老减轻大鼠肾小管损伤,从而延缓糖尿病肾病进展。Chen 等(2017b)报道冬虫夏草增加类固醇睾丸间质细胞和改善雄性生殖功能。冬虫夏草还可减少相关酶的活性,升高骨钙素和雌二醇水平,从而具有抗骨质疏松活性(Qi *et al.*, 2011, 2012)。观察野生冬虫夏草和冬虫夏草人工繁育品免疫调节作用和抗衰老作用,郑健等(2018a)建立环磷酸腺苷诱导免疫抑制和 D-半乳糖所致衰老小鼠模型,证明野生和人工繁育冬虫夏草具有增强免疫功能和抗衰老作用。

冬虫夏草菌丝体或子实体所提取的虫草多糖显著提高小鼠抗疲劳及耐缺氧能力(王玢等, 2012; 栾洁等, 2013)。

## 7.2 抑菌和抗病毒

冬虫夏草发酵液或提取物具有抗菌(程显好和白毓谦, 1995; 魏涛等, 2002; 刘高强等, 2007)、抗炎和抗病毒(王茂水, 2009; 刘彦威等, 2011)活性。朱莹等(2016)更是明确了野生冬虫夏草体外抗 HIV-1 病毒活性,其作用机制可能与抑制逆转录酶活性和体外 Vif 蛋白有关,为抗 HIV-1 病毒药物的研发提供实验数据。冬虫夏草提取物中还具有抗流感病毒的活性、可降低被感染小鼠的病毒滴度,具有抗甲型流感病毒和人巨细胞病毒活性(王茂水, 2009),对新城疫(Newcastle disease ND, 又称亚洲鸡瘟)病毒具有抑杀作用(刘彦威等, 2011)。

## 7.3 抗炎和抗肿瘤

虫草水提取液对人工诱导致炎小鼠具有明显的抗炎作用(Chien *et al.*, 2016)。虫草乙醇提取液测定细胞时,也证明抗炎作用(Chien *et al.*,

2016)。将冬虫夏草菌粉给予二甲苯致耳廓肿胀模型小鼠灌胃,结果证实其具有抑制肿胀的抗炎效果(王峰等, 2009)。

冬虫夏草具有广泛的抗癌活性,其提取物在体外可明显抑制、杀伤肿瘤细胞。抗肿瘤作用研究主要集中于黑色素瘤、肺癌、肝癌和肉瘤等实体瘤以及白血病、淋巴瘤等非实体瘤。冬虫夏草含有核苷类(衍生物)、多糖、甾醇类等物质与抗肿瘤活性有关(田野等, 2017, 2018)。

冬虫夏草多糖或菌丝水提取物对 B16 黑色素瘤小鼠体内的肿瘤具有显著的抑制作用(Yang *et al.*, 2005; Zhang *et al.*, 2005)。冬虫夏草繁育品显著抑制恶性黑色素瘤 B16 增殖和迁移能力,其作用机制可能与调控细胞周期相关蛋白、MMPs 家族蛋白及 p-Akt 蛋白表达有关(季宇彬等, 2018)。

冬虫夏草的传统作用在于养肺,对多种肺部疾病具有良好的疗效。冬虫夏草水和醇提液可明显抑制小鼠皮下移植的 Lewis 肺癌细胞(姜平等, 1982)。冬虫夏草菌丝体水提醇沉物可抑制人肝癌 HepG2 细胞及大细胞肺癌 NCI-H460 细胞的增殖,并可诱导这两种细胞发生凋亡(陈家念等, 2014)。冬虫夏草蛋白提取物可通过诱导凋亡和激活免疫抑制肺癌细胞 A549 增殖(王玉贤等, 2018)。

刘名光等(2001)报道冬虫夏草水提物可显著抑制雌性小鼠腹水型肝癌皮下移植瘤的生长。Chen 等(2006)报道冬虫夏草多糖对 H22 肝癌小鼠具有抗肿瘤作用。冬虫夏草水提取液经肿瘤滋养动脉注入兔 VX2 肝癌模型可抑制肿瘤组织生长,明显减少肿瘤肝内及远处转移的发生率(罗小平等, 2012)。

冬虫夏草水提取液通过下调相关细胞因子抑制小鼠乳腺癌细胞转移(Cai *et al.*, 2018)。乙醇提取冬虫夏草菌丝体中的粗多酚浓度为 100  $\mu\text{g/mL}$  时,对 Caco-2 结肠癌细胞、HepG-2 肝癌细胞、MCF-7 乳腺癌细胞的抑制率分别达到 72.12%、83.67%和 58.78%(尹敏等, 2017)。

冬虫夏草菌丝体中分离的多糖对肉瘤 S180 细胞增殖及细胞凋亡具有良好作用(姜平等,

1982; Mei *et al.*, 2014)。Kuo 等 (2006) 报道冬虫夏草子实体多糖可抑制淋巴瘤 Raji 细胞的生长和增殖。

此外, 冬虫夏草显著抑制人纤维瘤 HT1080 细胞、结肠癌 CW-2 细胞、乳腺癌 MA-737 细胞、人宫颈癌 Hela 细胞、人鼻咽癌 KB 细胞及喉癌细胞的生长和增殖; 对前列腺癌 PC 3 细胞、结肠癌 Colon 205 细胞、乳腺癌 MCF 7 细胞、非洲绿猴肾 Vero 细胞、人羊膜 Wish 细胞和小鼠艾氏 Ascitic 腹水癌细胞的抑制作用明显 (田野等, 2017; 牛明了等, 2017)。

冬虫夏草对于非实体瘤也具有显著的抑制作用, 如对人慢性髓原白血病 K562 细胞 (姜平等, 1982) 人白血病 HL-60 细胞等 (Zhang *et al.*, 2004)。

冬虫夏草抗肿瘤的机制包括如下: 激活或增强免疫功能 (Chen *et al.*, 1997); 选择性抑制遗传物质合成, 影响相关蛋白质合成 (Kuo *et al.*, 1994); 调节信号通路 (Chen *et al.*, 2005; Yang *et al.*, 2006)。

#### 7.4 免疫调节

冬虫夏草对免疫功能表现出双向调节作用。采用环磷酰胺腹腔注射建造免疫功能低下小鼠模型, 证明冬虫夏草具有良好的免疫调节作用 (闫文娟等, 2013; 蔡溱等, 2014)。李如意等 (2017) 采用 80 mg/kg 剂量的环磷酰胺制备小鼠免疫抑制模型, 证明冬虫夏草具有免疫调节作用。冬虫夏草加上 PA-824 (一种抗结核病药物) 比单纯药物对肺结核小鼠具有更有效的抗菌和免疫调节作用, 可用作肺结核治疗的增效剂 (Li and Ren, 2017)。冬虫夏草多糖通过免疫模型中肠道微生物相关的炎症信号和代谢产物调节小鼠免疫功能 (Fan *et al.*, 2018)。从冬虫夏草中分离的一种新型多糖 CME-1 具有提高免疫和抗炎作用 (Sheu *et al.*, 2018)。劳乔聪等 (2017) 于斑马鱼卵黄囊内注射纳米活性炭颗粒制备斑马鱼 PM2.5 超细颗粒物排出模型, 证明人工培植和野生冬虫夏草均具有促进 PM2.5 超细颗粒物排出的作用, 其机制可能与增强巨噬细胞吞噬功

能有关。

#### 7.5 动物模型和临床应用

冬虫夏草已基于动物模型和临床使用于肺、肝、肾、脑、胃、白血病、糖尿等疾病的预防和治疗, 还被证明具有调节雄性生殖力的作用 (Chen *et al.*, 2017b)。

冬虫夏草已被证明可用于肺纤维化的有效治疗 (许惠娟等, 2015; 岳会敏等, 2016; 钱福永等, 2016; Yue *et al.*, 2017), 有效减低肺动脉压和预防右室肥大的效应 (张晓斌等, 2012a, 2012b), 慢性堵塞性肺疾病 (麦丽莎等, 2013; 周丽荣等, 2013a, 2013b; 历鹗, 2017; Ma *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2018) 以及有效改善肺心病患者的血管内皮功能和左室舒张功能并降低炎症反应 (张晓斌等, 2012b)。百令胶囊临床治疗肺癌合并糖尿病结果显示, 治疗组的肺癌有效控制率 100%, 糖尿病症状改善率为 95%, 优于对照组 70% 的肺癌有效控制率和 75% 的糖尿病症状改善率 (朱思红和宗岚, 2014)。鲜冬虫夏草水提物在体内外对呼吸道病毒感染导致的炎症、对脂多糖和香烟等诱导的肺部炎症均具有一定的治疗作用 (蔡宏伟等, 2018)。冬虫夏草、番荔枝子联合化疗治疗老年中晚期非小细胞肺癌患者疗效确切 (安青等, 2018)。

通过小鼠或兔等动物模型证明了冬虫夏草可用于肝纤维化治疗 (钱莺等, 2013; 吴素体等, 2013; Wu *et al.*, 2017)。肝移植后免疫调节 (邹佩霞等, 2015) 以及明显提高大鼠离体肝脏保存效果 (张佳伟等, 2013)。冬虫夏草多糖脂质体口服液临床治疗慢性乙型肝炎患者失眠症有良好效果 (沈萍等, 2014)。

冬虫夏草对急性脑梗死并急性肾功能衰竭具有明显恢复作用 (吴海荣等, 2014)。临床大数据分析显示, 联用冬虫夏草与血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体阻断剂治疗糖尿病肾病时, 对蛋白尿、炎症、血脂异常具有良好控制作用, 但未能改善高血糖症状 (Luo *et al.*, 2015)。虫草制剂可通过下调 TGF- $\beta$  锌指转录因子信号

通路表达抑制糖尿病小鼠肾小管上皮细胞间充质转分化,减轻肾组织纤维化(张惠丽等,2015;陈结慧等,2017)。冬虫夏草可有效降低糖尿病肾病 - 期患者的尿蛋白排泄率、24 h 尿蛋白定量、尿素氮值,可提高患者的显效率(荆莹飞等,2017)。冬虫夏草人工繁育品对糖尿病肾病大鼠足细胞损伤具有保护作用(李丽晶等,2018)。冬虫夏草被证明可调节小鼠 Th22 细胞趋化性、抑制 IgA 肾病的炎症反应(Xiao *et al.*, 2018)。百令胶囊可提高慢性肾功能衰竭患者肾功能和生活质量(沈义军等,2018;韦剑梅等,2018)。具有减少蛋白尿、改善早期糖尿病肾病患者肾功能的作用(唐泉等,2018)。小鼠模型测定结果显示,人工培育冬虫夏草通过抑制 P2X7R 和激活 NLRP3 炎性体减轻糖尿病肾病(Wang *et al.*, 2018)。郑健等(2018b)报道野生和人工培育冬虫夏草均具有显著的逆转氢化可的松所致小鼠肾阳虚的活性。冬虫夏草对肾的保护作用主要是:通过下调肾组织中 Caspase-12 的表达,抑制内质网应激凋亡途径实现的(黄仁发等,2014;李冰心等,2016);部分依赖于对氧化应激的抑制以及对线粒体的保护作用(张明辉等,2015);与调节肾小管上皮细胞中自噬相关的 AMPK/mTOR 信号通路有关(徐喆等,2018)。

冬虫夏草制剂通过抗氧化作用减轻小鼠大脑中动脉闭塞致局灶性脑缺血损伤(Liu *et al.*, 2010);具有通过抗炎作用抑制小鼠大脑中动脉闭塞症状(Kong *et al.*, 2015);可减轻小鼠自身免疫性脑脊髓炎症状,治疗多发性硬化症(Zhong *et al.*, 2017);同时,在临床上还显著降低乳腺癌患者服用阿霉素(抗肿瘤药物)后出现的冠心病风险(Huang *et al.*, 2019)。

三联疗法联合冬虫夏草发酵菌粉治疗幽门螺杆菌阳性萎缩性胃炎的临床疗效确切,可有效根除幽门螺杆菌,降低不良反应发生率(张佳等,2017)。

冬虫夏草人工繁育品被证明显著抑制人白血病 K562 细胞增殖并诱导其凋亡,其作用机制可能与诱导细胞周期阻滞并调节 Bcl-2/Bax 的

比值、激活线粒体凋亡通路相关(白雪莲等,2018)。

冬虫夏草发酵提取物对糖尿病小鼠模型测定结果显示,其对肾脏具有保护作用,但未直接改善高血糖症状(Kan *et al.*, 2012)。虫草提取物对高糖诱导的脐静脉内皮细胞损伤模型具有保护作用(阮景明等,2013)。缬沙坦和冬虫夏草制剂联用明显降低 2 型糖尿病肾病蛋白尿水平,具有很好的临床疗效(彭彦平等,2016)。

## 8 安全性

野生冬虫夏草中砷残留量是公众关注的问题。大部分真菌对生长环境中尤其是土壤中的重金属元素具有较好富集能力,因此,野生冬虫夏草砷超标主要来自生长的土壤(陈蓉等,2018;李耀磊等,2019)。

孙鹏飞等(2017)采用 ICP-MS 法对 20 批虫草及有关制品中总砷量检测结果表明:测定冬虫夏草总砷含量均超出 2015 年版《中国药(一部)》及 2004 年版《药用植物及制剂外贸绿色行业标准》中规定的“ $As \leq 2 \text{ mg/kg}$ ”。周利等(2017)测定了 20 批冬虫夏草样品,砷超标率为 88.24%,样品虫体中砷的含量是子座的 7-12 倍。李耀磊等(2019)评价了冬虫夏草 5 种重金属污染情况,发现冬虫夏草 5 批次虫草中 As 不合格率为 100%,As 含量大部分集中在虫体,子座较少。卢恒等(2017)收集了 45 个不同来源市售冬虫夏草样品,测定其 As、Hg、Pb、Cd、Cu 等重金属含量,As 含量超标率达到 100%,Hg 含量超标率也达到 70%,其他 3 种重金属均未超标;以靶标危害系数(THQ)和总危害指数(HI)对 Hg、Pb、Cd、Cu 4 种重金属进行非致癌健康风险评价,用终生致癌风险(R)对 As 进行致癌健康风险评价,结果显示 4 种重金属通过冬虫夏草摄入不会对人体造成非致癌风险。以总砷计算 R 超出 WHO 规定的限值,但以无机砷计算 R 远低于限值。但是,冬虫夏草人工繁育品的铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)含量均符合国际标准(刘杰等,2016;丘雪红等,2019;钱正明等,2019)。

世界卫生组织 (WHO) 建议, 每人无机砷的安全摄入量为  $129 \mu\text{g}/\text{d}$ , 而我国一般人群摄入量为  $75.45\text{--}88.58 \mu\text{g}/\text{d}$  (杨惠芬等, 2002)。如按照冬虫夏草目前无机砷的检测量计算, 每人可服用冬虫夏草的限量为  $29.25 \text{ g}/\text{d}$ , 而 2015 年版《中国药典(一部)》建议用量为  $3\text{--}9 \text{ g}/\text{d}$ 。进一步测定结果表明, 冬虫夏草总砷含量为  $4.00\text{--}5.25 \text{ mg}/\text{kg}$ , 最受关注的砷种类 ( $\text{AsB}$ ,  $\text{MMA}^{\text{V}}$ ,  $\text{DMA}^{\text{V}}$ ,  $\text{As}^{\text{V}}$  and  $\text{As}^{\text{III}}$ ) 中,  $\text{MMA}^{\text{V}}$ ,  $\text{DMA}^{\text{V}}$  未检出, 其它极小量; 最大量的是未知有机砷 (占总量的  $91.7\%\text{--}94.0\%$ ); 根据检测, 未知有机砷可能不是毒性有机砷; 基于未知有机砷是非毒性的, 食用野生冬虫夏草的风险很低 (Guo *et al.*, 2018)。

尽管黄曲霉素 AFM1 和 AFM2 仍未出现在中药检测项目中, 但 Sun 等 (2017) 建立了快速检测冬虫夏草中黄曲霉素的方法。

## 9 问题与展望

虽然使用历史悠久, 但冬虫夏草是近几十年才从科学走到产业这一辉煌历程的。显然, 冬虫夏草研发过程中需要思考的问题仍很多, 包括如下主要问题:

### 9.1 冬虫夏草菌的遗传操作

冬虫夏草菌基因组业已完成测序, 遗传转化体系已经建立 (待发表结果), 但由于这类菌株于低温下生长缓慢, 基于多维组学和通过遗传操作探讨菌株基因功能、改良菌株功能仍是一大挑战。

### 9.2 蝙蝠蛾昆虫的生殖调控

优良蝙蝠蛾品种是冬虫夏草产业化培植的基础。蝙蝠蛾昆虫生长周期长, 多代饲养容易退化。如何利用人工培养基或栽培植物, 通过生殖调控培育生长快速、对冬虫夏草菌敏感但对其它病原抵抗、繁殖指数高以及退化压力低的蝙蝠蛾品系是产业界的期待。

### 9.3 冬虫夏草菌与蝙蝠蛾昆虫的交互作用

冬虫夏草菌的侵染、逃逸寄主机理、菌型转

化机制; 寄主识别冬虫夏草菌的模式、免疫形式, 寄主是否利用真菌提供营养; 冬虫夏草菌与寄主间的专化性及机制; 子实体形成的机制等问题仍未全面明了。这些科学问题的解决将不仅丰富昆虫与真菌相互作用模型, 更能极大地促进冬虫夏草人工培育。

### 9.4 冬虫夏草人工培育的智能化

冬虫夏草产业化培育技术业已建立。但是, 面对市场的低成本管理模式, 机械化、智能化、标准化技术体系乃是未来之选。

### 9.5 冬虫夏草活性成分

目前药典标明的成分显然不足以体现冬虫夏草的真正价值, 冬虫夏草重要活性成分库的组建对明晰其药理、药效意义重大。基于新成分的药物研发对制药产业具有强大的吸引力。此外, 药理、药效测定应该基于更高标准的国际化认证平台。临床应用数据须满足更高标准的规程和统计学分析。

### 9.6 冬虫夏草与环境的作用

冬虫夏草、寄主昆虫与发生地的生物 (植物、微生物、昆虫等) 和非生物 (温度、氧浓度、气压、紫外线、湿度、土壤、光照等) 环境之间的整体作用和调控模型将是生态学研究重点, 尤其是气候变化对冬虫夏草与环境的交互作用以及产生的影响 (如冬虫夏草菌与寄主的适应性、冬虫夏草分布格局和资源量等)。

### 9.7 保护与利用的协调

2015 年我国发布了“中药材保护和发展规划 (2015-2020 年)”。规划指出中药材是中医药事业传承和发展的物质基础, 是关系国计民生的战略性资源。随着市场需求量的剧增, 野生资源日趋枯竭, 保护压力巨大; 冬虫夏草的合理采挖可保障藏区人民的经济收入。缓解藏区经济发展与生态安全的矛盾是需要国家政策的扶持。人工培植是解决保护问题的必由之路。但是, 如何从政策和技术层面解决冬虫夏草的身份问题是藏区牧民、产业界和消费者的期盼。

## 参考文献 (References)

- An Q, Wu YB, Li WB, Bao YH, Yu C, 2018. Observation on the therapeutic effect of *Cordyceps sinensis* and cherimoya seeds combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer in the elderly. *Chinese Journal for Clinicians*, 46(10): 1243–1244. [安青, 吴燕波, 李伟兵, 包玉华, 俞晨, 2018. 冬虫夏草与番荔枝子联合化疗方案治疗老年中晚期非小细胞肺癌疗效观察. *中国临床医生杂志*, 46(10): 1243–1244.]
- Au D, Wang L, Yang D, Mok DK, Chan AS, Xu H, 2012. Application of microscopy in authentication of valuable Chinese medicine I-*Cordyceps sinensis*, its counterfeits, and related products. *Microscopy Research & Technique*, 75(1): 54–64.
- Bai XL, Yang SX, Dan Y, Li WJ, Li J, Xiao Y, Hu XF, Cao L, 2018. Effects of cultivated *Cordyceps sinensis* on proliferation and apoptosis of human leukemia K562 cells. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 43(10): 2134–2139. [白雪莲, 杨淑贤, 单宇, 李文佳, 李静, 肖瑛, 胡雪峰, 曹丽, 2018. 冬虫夏草人工繁育品对人白血病 K562 细胞增殖和凋亡的影响. *中国中药杂志*, 43(10): 2134–2139.]
- Baral B, 2017. Entomopathogenicity and biological attributes of Himalayan treasured fungus *Ophiocordyceps sinensis* (Yarsagumba). *Journal of Fungi*, 3(1): 4.
- Bushley KE, Li Y, Wang WJ, Wang XL, Jiao L, Spatafora JW, Yao YJ, 2013. Isolation of the MAT1-1 mating type idiomorph and evidence for selfing in the Chinese medicinal fungus *Ophiocordyceps sinensis*. *Fungal Biology*, 117(9): 599–610.
- Cai HW, Li J, Gu BH, Xiao Y, Chen RS, Liu XY, Xie XM, Cao L, 2018. Extracts of *Cordyceps sinensis* inhibit breast cancer cell metastasis via down-regulation of metastasis-related cytokines expression. *Journal of Ethnopharmacology*, 214: 106–112.
- Cai HW, Li RF, Xu LH, Chen RS, Jiang XJ, Xie XM, Xiao Y, Li WJ, Yang ZF, 2018. Efficacy evaluation of water extracts of *Cordyceps sinensis* against pulmonary inflammation induced by different pathogenic factors. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 29(2): 294–298. [蔡宏伟, 李润峰, 许玲华, 陈荣升, 江晓梅, 谢晓敏, 肖瑛, 李文佳, 杨子峰, 2018. 鲜冬虫夏草水提物抗不同致病因子致肺部炎症的药效评价. *时珍国医国药*, 29(2): 294–298.]
- Cai Z, Chen FJ, Lu SW, Zhang LM, 2014. Effects of *Cordyceps* capsules on the immune functions of immune suppressed mice. *Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 30(2): 118–121. [蔡湊, 陈方剑, 陆松伟, 张立民, 2014. 冬虫夏草胶囊对免疫抑制小鼠免疫功能的影响. *解放军药学报*, 30(2): 118–121.]
- Cao J, Huang B, Bai J, Cao XJ, Li Y, Shen CH, Peng C, Guo JL, 2018. Study on isolation and identification of quality markers *Cordyceps* peptide in *Cordyceps sinensis*. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 29(11): 2667–2669. [曹静, 黄彪, 白静, 曹秀君, 李阳, 沈才洪, 彭成, 国锦琳, 2018. 冬虫夏草质量标志物-虫草多肽的分离与鉴定研究. *时珍国医国药*, 29(11): 2667–2669.]
- Cao L, Han RC, 2014a. A method for artificial cultivation of fruiting bodies of *Ophiocordyceps sinensis*. Chinese Patent. ZL201410289703. 0. 2014-06-25. [曹莉, 韩日晴, 2014a. 一种冬虫夏草子实体人工栽培方法. 中国. ZL201410289703. 0. 2014-06-25.]
- Cao L, Han RC, 2014b. Artificial cultivation of host insects of *Ophiocordyceps sinensis* in low altitude areas. Chinese Patent. ZL201410413333. 7. 2014-08-20. [曹莉, 韩日晴, 2014b. 一种冬虫夏草寄主昆虫蝙蝠蛾的人工低海拔饲养方法. 中国. ZL201410413333. 7. 2014-08-20.]
- Cao L, Ye Y, Han RC, 2015. Fruiting body production of the medicinal fungus *Ophiocordyceps sinensis* in artificial medium. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 17(11): 1107–1112.
- Cao YQ, Ma C, Chen JY, Yang DR, 2012. The complete mitochondrial genomes of two ghost moths, *Thitarodes renzhienensis* and *Thitarodes yunnanensis*: The ancestral gene arrangement in Lepidoptera. *Bmc Genomics*, 13(1): 276.
- Chen D, Yuan JP, Xu SP, Zhou XG, Zhang Y, Xu XM, Zou ZW, Zhang GR, Wang JH, 2009. Stable carbon isotope evidence for tracing the diet of the host *Hepialus* larva of *Cordyceps sinensis* in the Tibetan Plateau. *Science in China Series (D: Earth Sciences)*, 39(9): 1274–1278. [陈迪, 袁建平, 徐世平, 周小罡, 张燕, 徐小明, 邹志文, 张古忍, 王江海, 2009. 西藏冬虫夏草寄主蝙蝠蛾幼虫食性的稳定碳同位素证据. *中国科学(D 辑: 地球科学)*, 39(9): 1274–1278.]
- Chen JH, Yao WC, Zhu SL, Zhu HM, Ye L, 2017. *Cordyceps sinensis* attenuates renal epithelial-mesenchymal-transition in diabetic mice via TGF- $\beta$ /Snail signal pathway. *Clinical Journal of Medical Officer*, 45(2): 140–144. [陈结慧, 姚文萃, 祝胜郎, 朱恒梅, 叶玲, 2017. 虫草制剂通过 TGF- $\beta$ /Snail 信号通路拮抗糖尿病小鼠肾小管上皮细胞间充质转分化. *临床军医杂志*, 45(2): 140–144.]
- Chen JN, Zhang X, Cai HB, Fu XB, Shen XC, 2014. Study on antitumor activity of *Cordyceps sinensis* mycelium. *Drug Evaluation Research*, 37(2): 108–112. [陈家念, 张璇, 蔡豪斌, 傅晓波, 沈星灿, 2014. 冬虫夏草菌丝体水提醇沉物体外抗肿瘤活性研究. *药物评价研究*, 37(2): 108–112.]

- Chen JP, Zhang WY, Lu TT, Li J, Zheng Y, Kong LD, 2006. Morphological and genetic characterization of a cultivated *Cordyceps sinensis* fungus and its polysaccharide component possessing antioxidant property in H22 tumor-bearing mice. *Life Sciences*, 78(23): 2742–2748.
- Chen L, Liu YT, Guo Q, Zheng Q, Zhang W, 2018. Metabolomic comparison between wild *Ophiocordyceps sinensis* and artificial cultured *Cordyceps militaris*. *Biomedical Chromatography*, 32(9): 4279.
- Chen LZ, Xu RX, Guo JX, 2011. Determination of ergosterol and its derivatives in *Cordyceps sinensis* associated products by high performance liquid chromatography and liquid chromatography mass spectrometry. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 39(9): 1380–1386. [陈林玲, 许瑞祥, 郭嘉信, 2011. 高效液相色谱与液相色谱-质谱分析冬虫夏草相关产品之麦角固醇与其衍生物. 分析化学研究报告, 39(9): 1380–1386.]
- Chen QT, Xiao SR, Shi ZY, 1984. New species of *Paecilomyces sinensis* and its relationship with *Cordyceps sinensis*. *Acta Mycologica Sinica*, 3(1): 24–28. [陈庆涛, 肖生荣, 施至用, 1984. 中国拟青霉新种及其与虫草的关系. 真菌学报, 3(1): 24–28.]
- Chen R, Li Y, Bai J, Cao J, Peng C, Guo JL, 2018. Determination of lead, arsenic, chromium, cadmium and copper in Chinese caterpillar fungus by inductively coupled plasma mass spectrometry with microwave digestion. *Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica*, 9(4): 1–4. [陈蓉, 李阳, 白静, 曹静, 彭成, 国锦琳, 2018. 微波消解电感耦合等离子体质谱法测定冬虫夏草铅、砷、镉、铬、铜含量. 中药与临床, 9(4): 1–4.]
- Chen SJ, Huang TF, Fu SJ, 1995. Growth and development of *Hepialus gonggaensis*. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, (4): 171–173. [陈仕江, 黄天福, 付善全, 1995. 贡嘎蝠蛾生长发育的初步研究. 中药材, (4): 171–173.]
- Chen SJ, Shi P, Zhang DL, Lu ZH, Li LY, 2017a. Complete mitochondrial genome of *Hepialus xiaojinensis* (Lepidoptera: Hepialidae). *Mitochondrial DNA Part A*, 28(3): 305–306.
- Chen SJ, Yin DH, Dan Z, Zha X, Zha MCR, 2001. Ecological investigation of Chinese caterpillar fungus (*Cordyceps sinensis*) in Naqu Tibet China. *Journal of Southwest Agricultural University (Natural Science Edition)*, 23(4): 289–296. [陈仕江, 尹定华, 丹增, 扎西, 扎玛次仁, 2001. 中国西藏那曲冬虫夏草的生态调查. 西南农业大学学报(自然科学版), 23(4): 289–296.]
- Chen SJ, Yin DH, Li L, Zha X, Sun JH, Zha MCR, 2000. Resources and distribution of *Cordyceps sinensis* in Naqu Tibet. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 23(11): 673–675. [陈仕江, 尹定华, 李黎, 扎西, 孙建华, 扎玛次仁, 2000. 西藏那曲地区冬虫夏草资源及分布. 中药材, 23(11): 673–675.]
- Chen SJ, Yin DH, Zhong GY, 2003. Biological study of *Cordyceps sinensis* hosts such as bat moth eggs. *China Journal of Chinese Materia Medica*, (11): 109–110. [陈仕江, 尹定华, 钟国跃, 2003. 冬虫夏草寄主比如蝠蛾卵的生物学研究. 中国中药杂志, (11): 109–110.]
- Chen SJ, Zhong GY, Ma KS, 2010. Considerations on the sustainable utilization of *Ophiocordyceps sinensis* resource. *Chinese Journal of Grassland*, 32(Suppl.): 44–47. [陈仕江, 钟国跃, 马开森, 冬虫夏草资源可持续利用的思考. 中国草地学报, 32(增刊): 44–47.]
- Chen SY, Cao SP, Yuan H, Guo LN, Lin Y, Chen D, Zheng J, Lin RC, 2015. Applicability analysis of mitochondrial COI and CYTB genes in identification of host insects of *Cordyceps* genus. *World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 17(1): 182–188. [陈抒云, 曹树萍, 袁航, 过立农, 林羽, 陈丹, 郑健, 林瑞超, 2015. 线粒体 COI 和 CYTB 基因在虫草属物种寄主昆虫鉴定中的适用性分析. 世界科学技术-中医药现代化, 17(1): 182–188.]
- Chen WR, Ye ML, Wei YS, 2015. A method for improving the infection rate of the host insects by *Ophiocordyceps sinensis* fungus. Chinese Patent. ZL201510281868. 8. 2015-05-28. [陈威仁, 叶美良, 魏钰珊, 2015. 提高冬虫夏草寄生感染率的方法. 中国. ZL201510281868. 8. 2015-05-28.]
- Chen YC, Chen YH, Pan BS, Chang MM, Huang BM, 2017b. Functional study of *Cordyceps sinensis* and cordycepin in male reproduction: A review. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1): 197–205.
- Chen YC, Huang YL, Huang BM, 2005. *Cordyceps sinensis* mycelium activates PKA and PKC signal pathways to stimulate steroidogenesis in MA-10 mouse leydig tumor cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 37(1): 214–223.
- Chen YJ, Shiao MS, Lee SS, Wang SY, 1997. Effect of *Cordyceps sinensis* on the proliferation and differentiation of human leukemic U937 cells. *Life Sciences*, 60(25): 2349–2359.
- Chen YJ, Zhang YP, Yang YX, Yang D, 1999. Genetic diversity and taxonomic implication of *Cordyceps sinensis* as revealed by RAPD markers. *Biochemical Genetics*, 37(5/6): 201–213.
- Chen YL, Hong Y, Li JP, Shi ZQ, Chen Y, Xue ZY, Liu HB, Feng SL, 2017. Determination of nucleosides in *Cordyceps sinensis* by HPLC. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 32(4): 403–405. [陈亚丽, 洪妍, 李继平, 师志强, 陈宇, 薛志远, 刘慧彬, 封士兰, 2017. HPLC 法测定冬虫夏草中核苷类成分的含量. 西北药学

- 杂志, 32(4): 403–405.]
- Chen YQ, Hu B, Xu F, Zhang W, Zhou H, Qu LH, 2004. Genetic variation of *Cordyceps sinensis*, a fruit-body-producing entomopathogenic species from different geographical regions in China. *FEMS Microbiology Letters*, 230(1): 153–158.
- Cheng QQ, Cheng CS, Lao CC, Cui H, Xian Y, Jiang ZH, Li WJ, Zhou H, 2018. Discovery of differential sequences for improving breeding and yield of cultivated *Ophiocordyceps sinensis* through ITS sequencing and phylogenetic analysis. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 16(10): 749–755.
- Cheng WM, Zhang X, Song Q, Lu W, Wu T, Zhang Q, Li C, 2017. Determination and comparative analysis of 13 nucleosides and nucleobases in natural fruiting body of *Ophiocordyceps sinensis* and its substitutes. *Mycology*, 8(4): 318–326.
- Cheng XH, Bai YQ, 1995. Preliminary study on antibacterial substances of *Cordyceps sinensis* mycelium and fermentation broth. *Edible Fungal of China*, 14(3): 37–38. [程显好, 白毓谦, 1995. 冬虫夏草菌丝体及发酵液中抗菌活性物质的初步研究. 中国食用菌, 14(3): 37–38.]
- Cheng Z, Geng Y, Liang HF, Yang XL, Li S, Zhu YG, Guo GP, Zhou TS, Chen JK, 2007. Mitochondrial *Cytb* gene sequence was used to study *Cordyceps sinensis* phylogenetic relationship of host bat moth. *Progress in Natural Science*, (8): 1045–1052. [程舟, 耿杨, 梁洪卉, 杨晓玲, 李珊, 朱云国, 郭光普, 周铜水, 陈家宽, 2007. 用线粒体 *Cytb* 基因序列探讨冬虫夏草寄主蝙蝠蛾的系统进化关系. 自然科学进展, (8): 1045–1052.]
- Chien RC, Lin LM, Chang YH, Lin YC, Wu PH, Asatiani MD, Wasser SG, Krakhmalnyi M, Agbarya A, Wasser SP, Mau JL, 2016. Anti-Inflammation properties of fruiting bodies and submerged cultured mycelia of culinary-medicinal higher basidiomycetes mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 18(11): 999.
- Cunningham AB, Long XC, 2018. Linking resource supplies and price drivers: Lessons from Traditional Chinese Medicine (TCM) price volatility and change. *Journal of Ethnopharmacology*, 229: 205–214.
- Dai RQ, Lan JL, Chen WH, Li XM, 1989. Study on the new species of *Paecilomyces palustris*. *Journal of Beijing Agricultural University*, 15(2): 221–224. [戴如琴, 兰江丽, 陈伟华, 李晓明, 1989. 蝙蝠蛾拟青霉新种的研究. 北京农业大学学报, 15(2): 221–224.]
- Dai Y, Wu C, Wang Y, Wang Y, Huang L, Dang X, Mo X, Zeng P, Yang Z, Yang D, Zhang C, Lemetti P, Yu H, 2019. Phylogeographic structures of the host insects of *Ophiocordyceps sinensis*. *Zoology*, 134: 27–37.
- Dong CH, Li WJ, Li ZZ, Yan WJ, Li TH, Liu XZ, Cai L, Zeng WB, Cai MQ, Chen SJ, 2016. *Cordyceps* industry in China: Current status, challenges and perspectives-Jinhu declaration for *Cordyceps* industry development. *Mycosystema*, 35(1): 1–15. [董彩虹, 李文佳, 李增智, 闫文娟, 李泰辉, 刘杏忠, 蔡磊, 曾文波, 柴美清, 陈仕江, 2016. 我国虫草产业发展现状、问题及展望—虫草产业发展金湖宣言. 菌物学报, 35(1): 1–15.]
- Dong CH, Yao YJ, 2011. On the reliability of fungal materials used in studies on *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 38: 1027–1035.
- Dong CH, Yao YJ, 2012. Isolation characterization of melanin derived from *Ophiocordyceps sinensis*, an entomogenous fungus endemic to the Tibetan Plateau. *Journal of Bioscience & Bioengineering*, 113(4): 474–479.
- Duo JL, Tang N, Liu HP, Dang LZ, Mo MH, 2018. A sexual confirmation and new biological characteristics of *Cordyceps sinensis*. *Journal of Yunnan University (Natural Sciences Edition)*, 40(1): 183–191. [朵金玲, 唐凝, 刘海萍, 党立志, 莫明和, 2018. 冬虫夏草无性型确证及其新的生物学特征研究. 云南大学学报(自然科学版), 40(1): 183–191.]
- Fan ST, Nie SP, Huang XJ, Wang SN, Hu JL, Xie JH, Nie QX, Xie MY, 2018. Protective properties of combined fungal polysaccharides from *Cordyceps sinensis* and *Ganoderma atrum* on colon immune dysfunction. *International Journal of Biological Macromolecules*, 114: 1049–1055.
- Fang ZS, Zhang EH, 2005. Sub-area characteristics of Gansu medical plants and their relationships to the regional economic development. *Western Forum*, (5): 35–37.
- Ge F, Gui L, Li CR, Fan MZ, 2009. Studies on solid-state fermentation condition of *Hirsutella sinensis* anamorph of *Cordyceps sinensis*. *Journal of Biology*, 26(3): 22–25. [葛飞, 桂林, 李春如, 樊美珍, 2009. 冬虫夏草无性型-中国被毛孢固态发酵条件的初步研究. 生物学杂志, 26(3): 22–25.]
- Gu J, Liu P, Feng JY, 2005. Identification of *Cordyceps* and counterfeits by high-performance capillary electrophoresis method. *Pharmaceutical Care and Research*, (3): 230–233. [古今, 刘萍, 冯建涌, 2005. 用高效毛细管电泳法鉴别冬虫夏草及其伪品. 药学服务与研究, (3): 230–233.]
- Guo JX, Jiang FZ, Yi JQ, Liu X, Zhang GR, 2016. Transcriptome characterization and gene expression analysis related to sexual dimorphism in the ghost moth, *Thitarodes pui*, a host of *Ophiocordyceps sinensis*. *Gene*, 588(2): 134–140.
- Guo LN, Liu J, Yuan H, Zan K, Zheng J, Ma SC, Qian ZM, Li WJ, 2019. Comparative study of DNA barcoding of cultivated and natural *Cordyceps sinensis*. *Chinese Journal of Pharmaceutical*

- Analysis, 39(1): 147–155. [过立农, 刘杰, 袁航, 咎珂, 郑健, 马双成, 钱正明, 李文佳, 2019. 冬虫夏草人工繁育品与野生冬虫夏草 DNA 条形码比较研究. 药物分析杂志, 39(1): 147–155.]
- Guo LN, Zhang M, Liu J, Ma SC, Qian ZM, Li WJ, Zan K, Zheng J, 2017. Comparative study of characteristic chromatogram of cultivated and wild *Cordyceps sinensis* based on sterols. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 31(8): 951–959. [过立农, 张美, 刘杰, 马双成, 钱正明, 李文佳, 咎珂, 郑健, 2017. 冬虫夏草人工繁育品与野生品基于甾醇特征图谱的比较研究. 中国药事, 31(8): 951–959.]
- Guo LX, Xu XM, Wu CF, Lin L, Zou SC, Luan TG, Yuan JP, Wang JH, 2012. Fatty acid composition of lipids in wild *Cordyceps sinensis* from major habitats in China. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, 2(1): 42–50.
- Guo LX, Zhang GW, Wang JT, Zhong YP, Huang ZG, 2018. Determination of arsenic species in *Ophiocordyceps sinensis* from major habitats in China by HPLC-ICP-MS and the edible hazard assessment. *Molecules*, 23(5): 1012.
- Hao JJ, Cheng Z, Liang HH, Yang XL, Li S, Zhou TS, Zhang WJ, Chen JK, 2009. Genetic differentiation and distributing pattern of *Cordyceps sinensis* in China revealed by rDNA ITS sequences. *Chinese Traditional & Herbal Drugs*, 40(1): 112–116. [郝剑瑾, 程舟, 梁洪卉, 杨晓伶, 李珊, 周铜水, 张文驹, 陈家宽, 2009. 基于 rDNA ITS 序列探讨我国冬虫夏草的遗传分化及分布格局. 中草药, 40(1): 112–116.]
- He SQ, Wang SX, Luo JC, Li FQ, Jin XL, Wen ZH, Ma FQ, Zhou ZX, Tang DZ, 2011. The re-study for morphology of *Ophiocordyceps sinensis* and *Hirsutella sinensis*. *Microbiology China*, 38(11): 1730–1738. [何苏琴, 王三喜, 罗进仓, 李风庆, 金秀琳, 文朝慧, 马福全, 周昭旭, 唐德志, 2011. 冬虫夏草和中国被毛孢形态学再研究. 微生物学通报, 38(11): 1730–1738.]
- He ZY, Li L, Zhang DL, Li Q, Mao XB, Chen SJ, 2016. The research on the proliferative culture of *Ophiocordyceps sinensis* filamentous mycelium. *Journal of Environmental Entomology*, 38(6): 1205–1213. [贺宗毅, 李黎, 张德利, 李卿, 毛先兵, 陈仕江, 2016. 冬虫夏草菌丝状菌源增殖培养的研究. 环境昆虫学报, 38(6): 1205–1213.]
- He ZY, Zhang DL, Li L, Xie KK, Chen SJ, 2017. The infection research on the *Ophiocordyceps sinensis* filamentous mycelium to *Hepialus* moths larvae. *Journal of Environmental Entomology*, 39(3): 673–678. [贺宗毅, 张德利, 李黎, 邢康康, 陈仕江, 2017. 冬虫夏草线状菌体制剂对蝠蛾幼虫感染的研究. 环境昆虫学报, 39(3): 673–678.]
- Hoppinga KA, Chignelle SM, Lambina EF, 2018. The demise of caterpillar fungus in the Himalayan region due to climate change and overharvesting. *PNAS*, 115(45): 11489–11494.
- Hu XD, Li Y, Ren SY, Yao YJ, 2016. Fluorescent staining of septa and nuclei in *Ophiocordyceps sinensis* and *Cordyceps militaris*. *Mycosystema*, 35(9): 1099–1105. [胡晓棣, 李熠, 任蜀豫, 姚一建, 2016. 冬虫夏草、蛹虫草菌丝隔膜和细胞核荧光染色. 菌物学报, 35(9): 1099–1105.]
- Huang CH, Chang HP, Su SY, Chen WK, Chang YJ, Lee YC, Kuo YJ, 2019. Traditional Chinese medicine is associated with a decreased risk of heart failure in breast cancer patients receiving doxorubicin treatment. *Journal of Ethnopharmacology*, 229: 15–21.
- Huang K, Xie SH, An N, Huang LT, Wang YJ, Pan QJ, Liu HF, Liu WJ, 2014. The Research of *Cordyceps* decrease the tubular damage through anti-oxidation and anti-aging in diabetic rats. *Medical Innovation of China*, 11(22): 15–17. [黄可, 谢淑华, 安宁, 黄柳涛, 王燕劲, 潘庆军, 刘华锋, 刘伟敬, 2014. 冬虫夏草通过抗氧化及抗衰老减轻糖尿病肾病大鼠肾小管损伤的研究. 中国医学创新, 11(22): 15–17.]
- Huang RF, Liang QQ, Cheng X, Xiang SW, Ma XL, Long Y, Wu JY, 2014. Effect of *Cordyceps sinensis* on the mRNA and protein expression of caspase-12 in rats following renal is chemia and reperfusion. *China Journal of Modern Medicine*, 24(11): 39–44. [黄仁发, 梁群卿, 程新, 向少伟, 马晓露, 龙韵, 吴金玉, 2014. 冬虫夏草对肾缺血-再灌注大鼠肾组织 Caspase-12 mRNA 和蛋白表达的影响. 中国现代医学杂志, 24(11): 39–44.]
- Ji DB, Ye J, Li CL, Wang YH, Zhao J, Cai SQ, 2009. Antiaging effect of *Cordyceps sinensis* extract. *Phytotherapy Research*, 23(1): 116–122.
- Ji YB, Bai XL, Huo XW, Li WJ, Li J, Xiao Y, Hu XF, Cao L, 2018. Effects of cultivated *Cordyceps sinensis* on proliferation and migration of B16 melanoma cells. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 49(2): 368–373. [季宇彬, 白雪莲, 霍小位, 李文佳, 李静, 肖瑛, 胡雪峰, 曹丽, 2018. 冬虫夏草繁育品对恶性黑色素瘤 B16 细胞增殖及迁移能力的影响. 中草药, 49(2): 368–373.]
- Jiang P, Huang SG, Wu GM, 1982. Study on the anti-tumor effects of *Cordyceps sinensis* in animal. *Qinghai Medical Journal*, 3: 23–24. [姜平, 黄淑光, 吴国民, 1982. 冬虫夏草抗动物肿瘤作用的研究. 青海医药杂志, 3: 23–24.]
- Jiang SJ, 1989. Exploitation of host insects of *Cordyceps* fungi. *Edible Fungi*, (4): 5–6.
- Jiang Y, Yao YJ, 2003. Anamorphic fungi related to *Cordyceps*

- sinensis*. *Mycosystema*, 22(1): 161–176 [蒋毅, 姚一建, 2003. 冬虫夏草无性型研究概况. 菌物系统, 22(1): 161–176.]
- Jiang Y, Yao YJ, 2006. ITS sequence analysis and ascomatal development of *Pseudogymnoascus roseus*. *Mycotaxon*, 94: 55–73.
- Jin GS, Wang XL, Li Y, Wang WJ, Yang RH, Ren SY, Yao YJ, 2012. Development of conventional and nested PCR assays for the detection of *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Basic Microbiology*, 52: 1–9.
- Jing YF, Hu JL, Tang SY, 2017. Chinese caterpillar fungus treatment of diabetic nephropathy - system evaluation. *Tianjin Pharmacy*, 29(2): 32–37. [荆莹飞, 胡久丽, 唐世英, 2017. 冬虫夏草治疗糖尿病肾病 - 期的系统评价. 天津药学, 29(2): 32–37.]
- Kan WC, Wang HY, Chien CC, Li SL, Chen YC, Chang LH, Cheng CH, Tsai WC, Hwang JC, Su SB, Huang LH, Chuu JJ, 2012. Effects of extract from solid-state fermented *Cordyceps sinensis* on type 2 diabetes mellitus. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012: 1–10.
- Kang S, Zhang J, Lin RC, 2013. Morphological and microscopic characteristics of Chinese caterpillar fungus. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 48(3): 428–434. [康帅, 张继, 林瑞超, 2013. 冬虫夏草的性状. 药科学报, 48(3): 428–434.]
- Kang XC, Hu LQ, Hu YQ, Hu J, Wang F, Liu DB, 2017a. The mitochondrial genome of the lepidopteran host cadaver (*Thitarodes* sp.) of *Ophiocordyceps sinensis* and related phylogenetic analysis. *Gene*, 598: 32–42.
- Kang XC, Hu LQ, Shen PY, Li R, Liu DB, 2017b. SMRT sequencing revealed mitogenome characteristics and mitogenome-wide DNA modification pattern in *Ophiocordyceps sinensis*. *Frontiers in Microbiology*, 8: 1422.
- Kinjo N, Zang M, 2001. Morphological and phylogenetic studies on *Cordyceps sinensis* distributed in southwestern China. *Mycoscience*, 42: 567–574.
- Kong R, Zhang Y, Zhang SF, Liu M, Sun WY, Xing Y, Guan YL, Han CC, Liu ZQ, 2015. Protective effect of ethanol extracts of the Chinese caterpillar mushroom, *Ophiocordyceps sinensis* (Ascomycetes), on the experimental Middle Cerebral Artery Occlusion/Reperfusion (MCAO/R) model. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 17(10): 997.
- Kumar R, Negi PS, Singh B, Ilavazhagan G, Bhargava K, Sethy NK, 2011. *Cordyceps sinensis* promotes exercise endurance capacity of rats by activating skeletal muscle metabolic regulators. *Journal of Ethnopharmacology*, 136(1): 260–266.
- Kuo HC, Su YL, Yang HL, Huang IC, Chen TY, 2006. Differentiation of *Cordyceps sinensis* by a PCR-single-stranded conformation polymorphism-based method and characterization of the fermented products in Taiwan. *Food Biotechnol.*, 20(2): 161–170.
- Kuo YC, Lin CY, Tsai WJ, Wu CL, Chen CF, Shiao MS, 1994. Growth inhibitors against tumor cells in *Cordyceps sinensis* other than cordycepin and polysaccharides. *Cancer Investigation*, 12(6): 611–615.
- Lao QC, Sun L, Zhang YG, Cai HW, Xiao Y, Li J, Jiang XM, Li CQ, 2017. Study on the effect and mechanism of *Cordyceps sinensis* on PM2.5 ultrafine particulate matter emission. *Food Science and Technology*, 42(2): 62–71. [劳乔聪, 孙岚, 张英鸽, 蔡宏伟, 肖瑛, 李静, 江晓梅, 李春启, 2017. 冬虫夏草促进 PM2.5 超细颗粒物排出的作用和机制探讨. 食品科技, 42(2): 67–71.]
- Lei HQ, 1995. Studies on the relationship between the hydrothermal condition and the development of *Cordyceps sinensis* in Yushu. *Qinghai Prataculture*, 4(4): 19–20, 36. [雷豪清, 1995. 浅谈玉树州冬虫夏草生长与水热条件的关系. 青海草业, 4(4): 19–20, 36.]
- Lei W, Li SS, Peng QY, Zhang GR, Liu X, 2013. A real-time qPCR assay to quantify *Ophiocordyceps sinensis* biomass in *Thitarodes* larvae. *Journal of Microbiology*, 51(2): 229–233.
- Lei W, Zhang GR, Peng QY, Liu X, 2015. Development of *Ophiocordyceps sinensis* through plant-mediated interkingdom host colonization. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(8): 17482–17493.
- Li BX, Zhou XB, Liu MJ, Yang L, Xia JB, 2016. Effects of high glucose on endoplasmic reticulum stress of renal tubular epithelial cells and protective effects of *Cordyceps sinensis*. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 36(22): 1977–1980. [李冰心, 周小兵, 刘梦捷, 杨林, 夏敬彪, 2016. 高糖对肾小管上皮细胞内质网应激的影响及冬虫夏草的干预作用. 中国医院药学杂志, 36(22): 1977–1980.]
- Li CH, Huang Q, Qian ZM, Li WJ, Zhou MX, 2019. Analysis of chemical components in *Cordyceps* by online gradient extraction-HPLC. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 44(10): 1978–1982. [李春红, 黄琦, 钱正明, 李文佳, 周妙霞, 2019. 在线梯度提取-液相色谱法分析冬虫夏草中的化学成分. 中国中药杂志, 44(10): 1978–1982.]
- Li CR, Li Z, Fan MZ, Cheng W, Long Y, Ding T, Ming L, 2006. The composition of *Hirsutella sinensis*, anamorph of *Cordyceps sinensis*. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(8): 800–805.
- Li CR, Ming L, Fan MZ, Li ZZ, 2004a. *Paraisaria gracilioides* comb NOV., the anamorph of *Cordyceps Gracilioides*. *Mycosystema*,

- (1): 165–166, 171. [李春如, 明亮, 樊美珍, 李增智, 2004a. 拟细羽束梗孢(新组合)-拟细虫草的无性型(英文). 菌物学报, (1): 165–166, 171.]
- Li CR, Peng F, Fan MZ, Li ZZ, 2004b. Studies on liquid and solid culture conditions of *Hirsutella sinensis* strain RCEF0273, the anamorph of *Cordyceps sinensis*. *Journal of Anhui Agricultural University*, 31(4): 460–465. [李春如, 彭凡, 樊美珍, 李增智, 2004b. 中国被毛孢 RCEF0273 培养工艺的研究. 安徽农业大学学报, 31(4): 460–465.]
- Li DG, Ren ZX, 2017. *Cordyceps sinensis* promotes immune regulation and enhances bacteriostatic activity of PA-824 via IL-10 in mycobacterium tuberculosis disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 50(9): 1312–1320.
- Li JF, Zhang GR, 2012. Life table of the experimental population of *Thitarodes pui* (Lepidoptera: Hepialidae), a host species of *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Environmental Entomology*, 34(3): 386–389. [李峻锋, 张古忍, 2012. 冬虫夏草寄生蒲氏钩蝠蛾实验种群生命表. 环境昆虫学报, 34(3): 386–389.]
- Li JF, Zou ZW, Liu X, Zhang GR, 2011. Biology of *Thitarodes pui* (Lepidoptera, Hepialidae), a host species of *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Environmental Entomology*, 33(2): 195–202. [李峻锋, 邹志文, 刘昕, 张古忍, 2011. 冬虫夏草寄生蒲氏钩蝠蛾的生物学. 环境昆虫学报, 33(2): 195–202.]
- Li JH, 2013. Construction of cDNA library of the initial period of fruit-body development for *Cordyceps sinensis* and analysis of expressed sequence tags (ESTs). Master thesis. Lanzhou: Lanzhou Jiaotong University. [李建宏, 2013. 冬虫夏草菌子实体发育起始阶段 cDNA 文库的构建及 ESTs 分析. 硕士学位论文. 兰州: 兰州交通大学.]
- Li K, 2017. Clinical application of *Cordyceps sinensis* in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese and Foreign Medical Research*, 15(26): 148–149. [历鹏, 2017. 冬虫夏草在慢性阻塞性肺疾病治疗中的临床应用. 中外医学研究, 15(26): 148–149.]
- Li L, Yin DH, Tang GH, Fu SQ, 1993. Relationship between illumination and growth of the stroma of *Cordyceps sinensis*. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 18(2): 80–82, 124–125. [李黎, 尹定华, 汤国华, 付善全, 1993. 冬虫夏草子座生长发育与光照的关系. 中国中药杂志, 18(2): 80–82, 124–125.]
- Li LJ, Chen YP, Hou XX, Dong HR, Liu GP, Cheng H, 2018. Antagonistic effect of artificial *Cordyceps sinensis* on foot cell injury in diabetic nephropathy rats. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*, 19(1): 36–38, 97. [李丽晶, 谌贻璞, 侯晓霞, 董鸿瑞, 刘国平, 程虹, 2018. 冬虫夏草人工繁育品拮抗糖尿病肾病大鼠足细胞损伤的研究. 中国中西医结合肾病杂志, 19(1): 36–38, 97.]
- Li QP, He Y, Liu JM, Xia JM, Li WJ, Liu XZ, 2016. Hybrid breeding of high quality of *Hepialus* sp., the host of *Ophiocordyceps sinensis*, and prevention of the host insect reproductive degradation. *Mycosystema*, 35(4): 456–466. [李全平, 贺媛, 刘杰明, 夏金明, 李文佳, 刘杏忠, 2016. 冬虫夏草寄生昆虫选育及生殖退化研究. 菌物学报, 35(4): 456–466.]
- Li RY, Lin Y, Wei YX, Li X, Shao F, Huang HY, Qin YH, Cai X, Liu PA, Song HP, 2017. Effect of *Cordyceps sinensis* in regulating immune function of immunosuppressive model mice. *Journal of Hunan University of Chinese Medicine*, 37(12): 1316–1319. [李如意, 林也, 魏艳霞, 李鑫, 邵峰, 黄惠勇, 秦裕辉, 蔡雄, 刘平安, 宋厚盼, 2017. 冬虫夏草对免疫抑制模型小鼠免疫功能调节作用的研究. 湖南中医药大学学报, 37(12): 1316–1319.]
- Li SS, 2009. Studies on the stroma development of *Cordyceps sinensis* and the molecular identification of its host species. Master thesis. Guangzhou: Sun Yat-sen University. [李少松, 2009. 冬虫夏草子座发育观察及其寄生蝠蛾种质资源分子鉴别方法的研究. 硕士学位论文. 广州: 中山大学.]
- Li SS, Zhong X, Kan XT, Gu L, Sun HX, Zhang GR, Liu X, 2016a. De novo transcriptome analysis of *Thitarodes jiachaensis* before and after infection by the caterpillar fungus, *Ophiocordyceps sinensis*. *Gene*, doi: 10.1016/j.gene.2016.01.007.
- Li TT, 2017. Study on mutation of *Cordyceps sinensis* and liquid fermentation of new strain in new medium with rice bran and wheat bran. Master thesis. Zhenjiang: Jiangsu University. [李婷婷, 2017. 冬虫夏草菌株诱变及新菌株液态发酵米糠麸皮全料新培养基的研究. 硕士学位论文. 镇江: 江苏大学.]
- Li WJ, Dong CH, Liu XZ, Li QP, Xia JM, Liang L, 2016a. Research advances in artificial cultivation of Chinese *Cordyceps*. *Mycosystema*, 35(4): 375–387. [李文佳, 董彩虹, 刘杏忠, 李全平, 夏金明, 梁蕾, 2016a. 冬虫夏草培植技术研究进展. 菌物学报, 35(4): 375–387.]
- Li WJ, Li QP, Wei ZH, Jiang CJ, Zhang ZY, Zhang YF, 2016b. Effects of soil and host plants on the artificial feeding of *Hepialus* sp. larvae, the host of *Ophiocordyceps sinensis*. *Mycosystema*, 35(4): 467–475. [李文佳, 李全平, 魏再鸿, 蒋成吉, 张宗耀, 章云飞, 2016b. 土壤和植物对冬虫夏草寄生昆虫规模化饲养的影响. 菌物学报, 35(4): 467–475.]
- Li WQ, Li WJ, Dong CH, Zhou JQ, Qian ZM, 2018a. Determination of cordycepic acid in cultivated and wild Chinese cordyceps. *Journal of Fungal Research*, 16(2): 102–105. [李文庆, 李文佳, 董彩虹, 周建桥, 钱正明, 2018a. 冬虫夏草繁育品和野生品虫草酸含量比较. 菌物研究, 16(2): 102–105.]

- Li WQ, Sun MT, Li WJ, Yang FQ, Tian Y, Qian ZM, 2018b. Simultaneous determination of 3 sterols in *Cordyceps sinensis* by HPLC-ELSD method. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 29(4): 862–864. [李文庆, 孙敏甜, 李文佳, 杨丰庆, 田野, 钱正明, 2018b. HPLC-ELSD 法同时测定冬虫夏草中 3 个甾醇的含量. 时珍国医国药, 29(4): 862–864.]
- Li WQ, Zhen DM, Tian Y, Yang FQ, Qian ZM, Li WJ, 2018c. Study on the fingerprint of *Cordyceps sinensis* protein LC-MS. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 29(10): 2414–2416. [李文庆, 甄达明, 田野, 杨丰庆, 钱正明, 李文佳, 2018c. 冬虫夏草蛋白 LC-MS 指纹图谱研究. 时珍国医国药, 29(10): 2414–2416.]
- Li X, Liu Q, Li WJ, Li QP, Qian ZM, Liu XZ, Dong CH, 2019a. A breakthrough in the artificial cultivation of Chinese *Cordyceps* on a large-scale and its impact on science, the economy and industry. *Critical Reviews in Biotechnology*, 39(2): 181–191.
- Li X, Wang F, Liu Q, Li QP, Qian ZM, Zhang XL, Li K, Li WJ, Dong CH, 2019b. Developmental transcriptomics of Chinese *Cordyceps* reveals gene regulatory network and expression profiles of sexual development-related genes. *BMC Genomics*, 20(1): 237–241.
- Li Y, Guo LX, Zhou QZ, Chen D, Liu JZ, Xu XM, Wang JH, 2019c. Characterization of humic substances in the soils of *Ophiocordyceps sinensis* habitats in the Sejila mountain, Tibet: implication for the food source of Thitarodes larvae. *Molecules*, 24(2): 246.
- Li Y, Hsiang T, Yang RH, Hu XD, Wang K, Wang WJ, Wang XL, Jiao L, Yao YJ, 2016b. Comparison of different sequencing and assembly strategies for a repeat-rich fungal genome, *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Microbiological Methods*, 128: 1–6.
- Li Y, Hu XD, Yang RH, Hsiang T, Wang K, Liang DQ, Liang F, Cao DM, Zhou F, Wen G, Yao YJ, 2015. Complete mitochondrial genome of the medicinal fungus *Ophiocordyceps sinensis*. *Scientific Reports*, 5(1): 13892.
- Li Y, Jiao L, Yao YJ, 2013a. Non-concerted ITS evolution in fungi, as revealed from the important medicinal fungus *Ophiocordyceps sinensis*. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 68(2): 373–379.
- Li Y, Wang XL, Jiao L, Jiang Y, Li H, Jiang SP, Lhosumtseiring N, Fu SZ, Dong CH, Zhan Y, Yao YJ, 2011. A survey of the geographic distribution of *Ophiocordyceps sinensis*. *The Journal of Microbiology*, 49(6): 913–919.
- Li Y, Zhang YJ, Liu XZ, Bai FR, 2013. Extraction of genomic DNA of *O. sinensis* with CTAB method and ascospore-wall breaking method. *Journal of Fungal Research*, 11(4): 261–265. [李渊, 张永杰, 刘杏忠, 白飞荣, 2013. 利用 CTAB 法和子囊孢子破壁法提取冬虫夏草菌 DNA. 菌物研究, 11(4): 261–265.]
- Li YL, Xu J, Jin HY, Han X, An LP, Ma SC, 2019. Pollution assessment of five heavy metals and harmful element in *Cordyceps* and its habitat's soil. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 39(4): 677–684. [李耀磊, 徐健, 金红宇, 韩笑, 安丽萍, 马双成, 2019. 冬虫夏草及产区土壤中 5 种重金属及有害元素污染评价. 药物分析杂志, 39(4): 677–684.]
- Li YL, Yao YS, Zhang ZH, Liu X, Xu HF, Ma SL, Wu ZW, Zhu JS, 2016. Synergy of fungal complexes isolated from the intestines of *Hepialus lagii* larvae in increasing infection potency. *Journal of Fungal Research*, 14(2): 96–112. [李玉玲, 姚艺桑, 张宗豪, 刘欣, 徐海峰, 马少丽, 吴子嫩, 朱佳石, 2016. 蝙蝠蛾幼虫肠道真菌复合体中的多菌种与中国被毛孢分生孢子联合侵染蝙蝠蛾幼虫提高侵染效能. 菌物研究, 14(2): 96–112.]
- Li ZL, 1988. A study of *Tolypocladium sinensis* Li sp. nov. and cyclosporin production. *Acta Mycologica Sinica*, 7(2): 93–98. [李兆兰, 1988. 中国弯颈霉新种及产环孢菌素的研究. 真菌学报, 7(2): 93–98.]
- Liang HH, Cheng Z, Yang XL, Li S, Ding ZQ, Zhou TS, Zhang WJ, Chen JK, 2008. Genetic diversity and structure of *Cordyceps sinensis* populations from extensive geographical regions in China as revealed by inter-simple sequence repeat markers. *Journal of Microbiology*, 46(5): 549–556.
- Liang HH, Cheng Z, Yang XL, Li S, Zhou TS, Zhang WJ, Chen JK, 2005. Genetic variation and affinity of *Cordyceps sinensis* in Qinghai Province based on analysis of morphologic characters and inter-simple sequence repeat markers. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, (12): 1859–1864. [梁洪卉, 程舟, 杨晓伶, 李珊, 周铜水, 张文驹, 陈家宽, 2005. 青海省冬虫夏草的遗传变异及亲缘关系的形态性状和 ISSR 分析. 中草药, (12): 1859–1864.]
- Liang HX, Wang W, Duan QZ, Zhuang B, Shang K, Zhang Y, 2018. A new methods based on PCR for identification of *Cordyceps sinensi*. *Journal of Chinese Medicinal Material*, 41(3): 554–558. [梁恒兴, 王巍, 段庆梓, 张彪, 尚柯, 张玉, 2018. 基于 PCR 的冬虫夏草检测方法研究. 中药材, 41(3): 554–558.]
- Liang ZQ, Liu AY, Liu ZY, 1995. The development of ascospores in *Cordyceps sinensis*. *Acta Mycologica Sinica*, 14(2): 148–152. [梁宗琦, 刘爱英, 刘作易, 1995. 冬虫夏草子囊孢子的发育. 真菌学报, 14(2): 148–152.]
- Liao ZY, 2005. Study on bacterial contamination of *Cordyceps sinensis*. *Edible Fungi*, (6): 18. [廖志勇, 2005. 冬虫夏草的染菌技术研究. 食用菌, (6): 18.]

- Lin HP, Zhu XW, Li NY, Zhang X, Li LL, Zhu QC, 2016. A method for artificially infecting the ghost moth larve by *Ophiocordyceps sinensis* fungus. Chinese patent. No. ZL201610353510. 6. [林海萍, 朱旭伟, 李南羿, 张昕, 李伶俐, 朱齐超, 2016. 中国被毛孢人工侵染蝙蝠蛾幼虫的方法. 专利号: ZL201610353510. 6.]
- Lin S, 2017. Fuctional gene mining and biosynthetic pathway research in *Hirsutella sinensis* based on genome and transcriptome sequencing. Doctoral dissertation. Hangzhou: Zhejiang University. [林善, 2017. 基于基因组与转录组测序的中国被毛孢功能基因挖掘及生物合成途径研究. 博士学位论文. 杭州: 浙江大学.]
- Liu F, Wu XL, Yin DH, Chen SJ, Zeng Z, 2005. Advances in the biology of the Chinese caterpillar fungus *Cordyceps sinensis*. *Chongqing Journal of Research on Chinese Drugs and Herbs*, 51(1): 45–52. [刘飞, 伍晓丽, 尹定华, 陈仕江, 曾伟, 2005. 冬虫夏草寄主昆虫的生物学研究概况. 重庆中草药研究, 51(1): 45–52.]
- Liu F, Zeng W, Zhang DL, Yin DH, Chen SJ, 2009. Comparative studies on the biological character of the *Hepialus* introduced. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 20(12): 3128–3129. [刘飞, 曾伟, 张德利, 尹定华, 陈仕江, 2009. 引种冬虫夏草寄主昆虫的生物学特性比较研究. 时珍国医国药, 20(12): 3128–3129.]
- Liu F, Zhang DL, 2012. A fungal preparation for the infection of insect hosts and method for infecting the ghost moth larve by *Ophiocordyceps sinensis* fungus. Chinese patent. No. ZL201210338583. X. [刘飞, 张德利, 2012. 一种用于冬虫夏草寄主感染的菌种材料及寄主感染方法. 专利号: ZL201210338583. X.]
- Liu F, Zhang DL, Zeng W, Yin DH, 2016. Studies of the biology characters and controlling of *Sciara* sp. during the artificial breeding *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Environmental Entomology*, 38(1): 61–66. [刘飞, 张德利, 曾伟, 尹定华, 2016. 人工培植冬虫夏草过程中一种眼蕈蚊属害虫的生物学特性及其防控研究. 环境昆虫学报, 38(1): 61–66.]
- Liu GQ, Han RC, Cao L, 2019. Artificial cultivation of the Chinese cordyceps from injected ghost moth larvae. *Environmental Entomology*, doi: 10.1093/ee/nvz099.
- Liu GQ, Qiu XH, Cao L, Zhang Y, Zhan ZB, Han RC, 2016. Evaluation of reference genes for reverse transcription quantitative PCR studies of physiological responses in the ghost moth, *Thitarodes armoricanus* (Lepidoptera, Hepialidae). *PLoS ONE*, 11(7): e159060.
- Liu GQ, Wang XL, Yang Q, Wei MC, 2007. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological actions of *Cordyceps sinensis*. *Food Science and Technology*, (1): 202–205, 209. [刘高强, 王晓玲, 杨青, 魏美才, 2007. 冬虫夏草化学成分及其药理活性的研究. 食品科技, (1): 202–205, 209.]
- Liu HW, Zhang SY, Wan ZG, 1986. Morphology of *Cordyceps* species in mountainous areas of southern Gansu. *Edible Fungi*, (1): 15–16.
- Liu J, Li YL, Zan K, Zheng J, Guo L, Ma SC, Jin HY, Qian ZM, Li WJ, 2016. A comparative study on the content of Pb, Cd, As, Hg and Cu between cultivated and natural *Cordyceps sinensis*. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 30(9): 912–918. [刘杰, 李耀磊, 曾珂, 郑健, 过立农, 马双成, 金红宇, 钱正明, 李文佳, 2016. 冬虫夏草人工繁育品和野生冬虫夏草中 5 种重金属及有害元素含量的比较. 中国药事, 30(9): 912–918.]
- Liu L, Wang ZK, Yu HW, Chen SJ, Yan GF, Xia YX, Yin YP, 2008. Analysis of the bacterial diversity in intestines of *Hepialus gonggaensis* larvae. *Acta Microbiologica Sinica*, 48(5): 616–622. [刘莉, 王中康, 俞和韦, 陈仕江, 阎光凡, 夏玉先, 殷幼平, 2008. 贡嘎蝙蝠蛾幼虫肠道细菌多样性分析. 微生物学报, 48(5): 616–622.]
- Liu LJ, Ma SY, Yuan BR, 2004. Pharmacological effects and clinical applications of Bailing capsule. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 26: 493–496. [刘丽娟, 马世尧, 袁宝荣, 2004. 百令胶囊的药理作用及临床应用. 中成药, 26: 493–496.]
- Liu MG, Tao LX, Liang XQ, Yue HF, Kuang GQ, 2001. Analysis of effects of aweto against planted tumor of liver carcinoma ascitic strain on juvenile mice of different sexes. *Journal of Guangxi Medical University*, (1): 21–23. [刘名光, 陶立新, 梁新强, 岳惠芬, 邝国乾, 2001. 冬虫夏草对未成年小鼠腹水型肝癌移植瘤生长影响的性别差异分析. 广西医科大学学报, (1): 21–23.]
- Liu X, Zhang ZH, Xu HF, Ma SL, Li YL, 2013. Optimization of liquid fermentation medium for *Cordyceps sinensis*. *Acta Edulis Fungi*, 35(1): 14–16. [刘欣, 张宗豪, 徐海峰, 马少丽, 李玉玲, 2013. 冬虫夏草菌液体发酵培养基的优化研究. 食用菌, 35(1): 14–16.]
- Liu XJ, Guo YL, Yu YX, Zeng W, 1989. Isolation and identification of the anamorphic state of *Cordyceps sinensis*. *Acta Mycologica Sinica*, 8(1): 35–40. [刘锡璉, 郭英兰, 俞永信, 曾伟, 1989. 冬虫夏草菌无性阶段的分离和鉴定. 真菌学报, 8(1): 35–40.]
- Liu Y, Wang XY, Gao ZT, Han JP, Xiang L, 2017. Detection of *Ophiocordyceps sinensis* and its common adulterates using species-specific primers. *Frontiers in Microbiology*, 8: 1179.
- Liu YW, Su JL, Han B, Tian XR, 2006. Effects on determining mannitol content of mycelium of *Cordyceps sinensis* by different culture condition. *Food Science*, 27(1): 90–92. [刘彦威, 苏敬良, 韩博, 田向荣, 2006. 不同培养条件对冬虫夏草菌丝体甘露醇

- 的影响. 食品科学, 27(1): 90–92.]
- Liu YW, Su JL, Han B, Zhao DM, Tian XR, Tian SJ, 2005. Isolation and culture of asexual forms of *Cordyceps sinensis* and observation of mycelium microstructure. *Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine*, (10): 67–69. [刘彦威, 苏敬良, 韩博, 赵德明, 田向荣, 田绍进, 2005. 冬虫夏草无性型的分离培养和菌丝显微结构的观察. 黑龙江畜牧兽医, (10): 67–69.]
- Liu YW, Wang B, Liu N, Liu LQ, Lin Y, 2011. Effects of water extract from *Cordyceps sinensis* mycelium on anti-newcastle disease virus. *Journal of Hebei University of Engineering (Natural Science Edition)*, 28(2): 87–90. [刘彦威, 王斌, 刘娜, 刘利强, 林燕, 2011. 冬虫夏草菌丝体水提物的抗新城疫病毒作用. 河北工程大学学报(自然科学版), 28(2): 87–90.]
- Liu ZQ, Li PT, Zhao D, Tang HL, Guo JY, 2010. Protective effect of extract of *Cordyceps sinensis* in middle cerebral artery occlusion-induced focal cerebral ischemia in rats. *Behavioral and Brain Functions: BBF*, 6(1): 61.
- Lo HC, Hsieh C, Lin FY, Hsu TH, 2013. A systematic review of the mysterious caterpillar fungus *Ophiocordyceps sinensis* in Dong-ChongXiaCao and related bioactive Ingredients. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 3(1): 16–32.
- Lu H, Xu N, Meng FY, 2017. Determination and health risk assessment of heavy metals in *Cordyceps sinensis*. *Environmental Chemistry*, 36(5): 1003–1008. [卢恒, 徐宁, 孟繁蕴, 2017. 冬虫夏草重金属的含量测定和健康风险评价. 环境化学, 36(5): 1003–1008.]
- Lv YH, Liang GH, Zhu ZG, Liang L, Li QP, Zhang ZY, 2016. The solid fermentation of *Ophiocordyceps sinensis* strains isolated from different parts of specimen and different generations. *Mycosystema*, 35(4): 433–439. [吕延华, 梁关海, 朱志钢, 梁蕾, 李全平, 张宗耀, 2016. 冬虫夏草不同部位来源的菌株及多次传代固体发酵特性. 菌物学报, 35(4): 433–439.]
- Lv YH, Xia JM, Zhang ZY, Li QP, Dong CH, Li WJ, 2018. Symptoms, infection and histopathology of *Hepialus* sp. larvae parasitized by *Isaria farinosa*. *Mycosystema*, 37(3): 314–324. [吕延华, 夏金明, 张宗耀, 李全平, 董彩虹, 李文佳, 2018. 蝙蝠蛾幼虫感染粉束孢后的病症、组织病理变化及侵入途径. 菌物学报, 37(3): 314–324.]
- Lu ZH, Shi P, He YC, Zhang DL, He ZY, Chen SJ, Tu YQ, Li L, Liu F, Zeng W, 2015. Review on natural enemies and diseases in the artificial cultivation of Chinese caterpillar mushroom, *Ophiocordyceps sinensis* (Ascomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 17(7): 693.
- Luan J, Chen YL, Chu ZY, Wang JC, 2013. Effects of *Cordyceps sinensis* fruiting body on fatigue resistance and hypoxia tolerance in mice. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 24(1): 47–48. [栾洁, 陈雅琳, 储智勇, 汪家春, 2013. 冬虫夏草子实体对小鼠抗疲劳及耐缺氧能力的影响. 时珍国医国药, 24(1): 47–48.]
- Luo XP, Liu X, Cao WT, Deng H, 2012. Study on the effect of transcatheter super-selective tumor feeding intra arterial infusion of rabbit implanted VX2 hepatic tumor by *Cordyceps sinensis*. *Chongqing Medicine*, 41(31): 3246–3248. [罗小平, 刘曦, 曹闻挺, 邓昊, 2012. 冬虫夏草经肿瘤滋养动脉插管注入对兔 VX2 肝癌模型的疗效研究. 重庆医学, 41(31): 3246–3248.]
- Luo Y, Yang SK, Zhou X, Wang M, Tang D, Liu FY, Sun L, Xiao L, 2015. Use of *Ophiocordyceps sinensis* (syn. *Cordyceps sinensis*) combined with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI)/angiotensin receptor blockers (ARB) versus ACEI/ARB alone in the treatment of diabetic kidney disease: a meta-analysis. *Renal Failure*, 37(4): 614–634.
- Ma K, Liu F, Wu X, Zeng W, Chen SJ, 2007. Study on the living habits of adult bat moth of *Cordyceps sinensis* host. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 32(16): 1712–1714. [马开森, 刘飞, 伍晓丽, 曾伟, 陈仕江, 2007. 冬虫夏草寄生蝙蝠蛾成虫的生活习性研究. 中国中药杂志, 32(16): 1712–1714.]
- Ma SL, Zhang ZH, Li YL, Xu HF, Liu X, 2009. Analysis of microbial flora in intestinal channel of larva of *Hepialus lagiensis* yan in different season. *Chinese Qinghai Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 39(6): 20–21. [马少丽, 张宗豪, 李玉玲, 徐海峰, 刘欣, 2009. 不同季节拉脊幅蛾幼虫肠道菌群分析. 青海畜牧兽医杂志, 39(6): 20–21.]
- Ma XH, Jiao XG, Wu JX, Liu T, Xu J, Yang L, Dong L, 2018. The function of *Ophiocordyceps sinensis* in airway epithelial cell senescence in a rat COPD model. *Canadian Respiratory Journal*, doi. org/10.
- Mai LS, Su BH, Chen L, 2013. Observation on the therapeutic effect of *Cordyceps sinensis* on stable chronic obstructive pulmonary disease. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 21(2): 95–96. [麦丽莎, 苏博慧, 陈林, 2013. 冬虫夏草治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察. 实用心脑血管病杂志, 21(2): 95–96.]
- Mao XM, Zhao SM, Cao L, Han RC, 2013. The morphology observation of *Ophiocordyceps sinensis* from different origins. *Journal of Environmental Entomology*, 35(3): 343–353. [毛雄民, 赵世明, 曹莉, 韩日畴, 2013. 不同产地冬虫夏草无性型的形态观察. 环境昆虫学报, 35(3): 343–353.]
- Martel J, Ko YF, Liao JC, Lee CS, Ojcius DM, Lai HC, Young JD, 2017. Myths and realities surrounding the mysterious caterpillar

- fungus. *Trends in Biotechnology*, 35(11): 1017–1021.
- Mei CY, Zhang Y, Mao XM, 2013. The effects of culture parameters on the conidial germination and yields of *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Yeast and Fungal Research*, 4(4): 44–51.
- Mei YX, Yang W, Zhu PX, Peng N, Zhu H, Liang YX, 2014. Isolation, characterization, and antitumor activity of a novel heteroglycan from cultured mycelia of *Cordyceps sinensis*. *Planta Medica*, 80(13): 1107–1112.
- Meng Q, Yu HY, Zhang H, Zhu W, Wang ML, Zhang JH, Zhou GL, Li X, Qin QL, Hu SN, Zou Z, 2015. Transcriptomic insight into the immune defenses in the ghost moth, *Hepialus xiaojinensis*, during an *Ophiocordyceps sinensis* fungal infection. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 64: 1–15.
- Min Q, Cheng SY, Xi JF, Xin TR, Xia B, Zou ZW, 2017. Differential expression patterns of two delta-9-acyl-CoA desaturases in *Thitarodes pui* (Lepidoptera: Hepialidae) during different seasons and cold exposure. *Ecology and Evolution*, 7(6): 1909–1918.
- Mo MH, Chi SQ, Zhang KQ, 2001. Microcycle conidiation of *Cordyceps sinensis* and anamorph isolation. *Mycosystema*, 20(4): 482–485. [莫明和, 迟胜起, 张克勤, 2001. 冬虫夏草的微循环产孢及其无性型的分离. 菌物系统, 20(4): 482–485.]
- Moon BC, Kim WJ, Park I, Sung GH, Noh P, 2018. Establishment of a PCR assay for the detection and discrimination of authentic *Cordyceps* and adulterant species in food and herbal medicines. *Molecules*, 23(8): 1932.
- Mu DD, Wang ZK, Yin YP, 2010. Changes of intestinal microflora in *Hepialus gonggaensis* larvae after feeding with *Carnobacterium* sp. Hg4-03 as a probiotic strain. *Acta Microbiologica Sinica*, 50(2): 251–255. [穆冬冬, 王中康, 殷幼平, 2010. 饲喂杆杆菌 Hg4-03 对贡嘎蝠蛾幼虫肠菌生物多样性的影响. 微生物学报, 50(2): 251–255.]
- Nielsen ES, Robinson GS, Wagner DL, 2000. Ghost-moths of the world: a global inventory and bibliography of the Exoporia (Mnesarchaeoidea and Hepialoidea) (Lepidoptera). *Journal of Natural History*, 34(6): 823–878.
- Niu ML, Zhen HH, Zhou XL, Xi ZW, 2017. Effect of *Cordyceps sinensis* extracts on proliferation and apoptosis of human colon cancer HT-29 cells and its mechanism. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 35(1): 73–75. [牛明了, 甄欢欢, 周晓丽, 席作武, 2017. 冬虫夏草提取物对结肠癌 HT-29 细胞增殖和凋亡的影响及其机制. 中华中医药学刊, 35(1): 73–75.]
- Osathanunkul M, Osathanunkul K, Wongwanakul S, Osathanunkul R, Madesis P, 2018. Multiuse of Bar-HRM for *Ophiocordyceps sinensis* identification and authentication. *Scientific Reports*, (8): 12770.
- Peng SY, Jia WM, Xie YC, Li W, Wei L, 2016. Visual identification of *Cordyceps Sinensis* with LAMP. *Journal of Huaibei Normal University (Natural Science)*, 37(2): 31–35. [彭树英, 贾魏珉, 谢遇春, 李雯, 魏乐, 2016. 可视化 LAMP 鉴定冬虫夏草方法的研究. 淮北师范大学学报(自然科学版), 37(2): 31–35.]
- Peng YP, Ma Y, Li S, Zhou P, 2016. Effect analysis of valsartan and *Cordyceps* preparation in the treatment of type2 diabetic nephropathy. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 18(8): 200–202. [彭彦平, 马遥, 李硕, 周平, 2016. 缬沙坦和冬虫夏草制剂联合治疗 2 型糖尿病肾病临床疗效分析. 辽宁中医药大学学报, 18(8): 200–202.]
- Pouliota M, Pyakurela D, Smith-Halla C, 2018. High altitude organic gold: The production network for *Ophiocordyceps sinensis* from far-western Nepal. *Journal of Ethnopharmacology*, 218: 59–68.
- Qi W, Wang PJ, Guo WJ, Yan YB, Zhang Y, Lei W, 2011. The mechanism of *Cordyceps sinensis* and strontium in prevention of osteoporosis in rats. *Biological Trace Element Research*, 143(1): 302–309.
- Qi W, Yan YB, Lei W, Wu ZX, Zhang Y, Liu D, Shi L, Cao PC, Liu N, 2012. Prevention of disuse osteoporosis in rats by *Cordyceps sinensis* extract. *Osteoporosis International*, 23(9): 2347–2357.
- Qian FY, Wang JC, Wang YM, 2016. Mechanism of artificial *Cordyceps sinensis* solution in preventing experimental liver fibrosis. *Guangdong Medical Journal*, 37(3): 346–348. [钱福永, 王家传, 王玉梅, 2016. 人工冬虫夏草菌液预防实验性肝纤维化的作用机制. 广东医学, 37(3): 346–348.]
- Qian Y, Fu XC, Hu R, Shen LM, Bai HB, 2013. Effects of Corbrin Shugan capsule on dimethylnitrosamine-induced hepatic fibrosis in rats. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*, 42(5): 561–566. [钱莺, 傅旭春, 扈荣, 沈丽美, 白海波, 2013. 百令疏肝胶囊对二甲亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化作用. 浙江大学学报(医学版), 42(5): 561–566.]
- Qian ZM, Li CH, Li WQ, Liu ZH, Tian Y, Liu XZ, Dong CH, 2016. Protein finger print of Chinese *Cordyceps* and the effects of drying condition on the SOD activities. *Mycosystema*, 35(4): 424–432. [钱正明, 李春红, 李文庆, 刘铸, 田野, 刘杏忠, 董彩虹, 2016. 冬虫夏草蛋白图谱及干燥条件对超氧化物歧化酶活性影响. 菌物学报, 35(4): 424–432.]
- Qian ZM, Li CH, Li WQ, Song YL, Zhou MX, Feng K, Li WJ, 2018a. Determination of adenosine and cordycepin in two *Cordyceps* genus herbs by online extraction HPLC. *Pharmacy Today*, 28(6): 387–390. [钱正明, 李春红, 李文庆, 宋月林, 周妙霞, 冯昆, 李文佳, 2018a. 在线提取 HPLC 法测定两种虫草中腺苷和虫草素的含量. 今日药学, 28(6): 387–390.]
- Qian ZM, Sun MT, Li WQ, Li GR, Li WJ, Mei QX, 2018b.

- Comparative analysis of sterols from different parts of *Cordyceps sinensis*. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 29(12): 2856–2858. [钱正明, 孙敏甜, 李文庆, 李光荣, 李文佳, 梅全喜, 2018b. 冬虫夏草不同部位甾醇类成分比较分析. 时珍国医国药, 29(12): 2856–2858.]
- Qian ZM, Sun MT, Zhou JQ, Mei QX, Yang FJ, Li WJ, 2019. Comparative analysis of cordyceps acid content in different growth stages of *Cordyceps sinensis*. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 30(5): 1103–1104. [钱正明, 孙敏甜, 周建桥, 梅全喜, 杨芙军, 李文佳, 2019. 冬虫夏草不同生长阶段虫草酸含量比较分析. 时珍国医国药, 30(5): 1103–1104.]
- Qian ZM, Zhang H, Tian Y, Li CH, Yang FQ, Li WJ, 2018c. Research progress on quality control methods of *Cordyceps sinensis*. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 29(9): 2222–2227. [钱正明, 张浩, 田野, 李春红, 杨丰庆, 李文佳, 2018c. 冬虫夏草质量控制方法研究进展. 时珍国医国药, 29(9): 2222–2227.]
- Qian ZM, Zhou MX, Sun MT, Liu Z, Zhang XJ, Li WQ, Li GR, Li WJ, 2014. Analysis of nucleosides in different parts of *Cordyceps Sinensis*. *World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 16(11): 2390–2394. [钱正明, 周妙霞, 孙敏甜, 刘铸, 张晓婧, 李文庆, 李光荣, 李文佳, 2014. 冬虫夏草不同部位核苷类成分比较分析. 世界科学技术-中医药现代化, 16(11): 2390–2394.]
- Qin QL, Zhou GL, Zhang H, Meng Q, Zhang JH, Wang HT, Miao L, Li X, 2018. Obstacles and approaches in artificial cultivation of Chinese *Cordyceps*. *Mycology*, 9(1): 7–9.
- Qin WH, Hua L, Guo YL, Wang YH, Ran JC, Yang Y, 2018. Differentiation of different parts of *Cordyceps sinensis* based on UPLC-Q-TOF-MS combined with metabolomics methods. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 24(21): 69–76. [秦伟瀚, 花雷, 郭延垒, 王云红, 冉继春, 阳勇, 2018. UPLC-Q-TOF-MS 结合代谢组学分析冬虫夏草不同部位的差异性. 中国实验方剂学杂志, 24(21): 69–76.]
- Qiu XH, Cao L, Han RC, 2016. The progress, issues and perspectives in the research of *Ophiocordyceps sinensis*. *Journal of Environmental Entomology*, 38(1): 1–22. [丘雪红, 曹莉, 韩日畴, 2016. 冬虫夏草的研究进展、现存问题与研究展望. 环境昆虫学报, 38(1): 1–22.]
- Qiu XH, Cao L, Han RC, 2019. Determination of heavy metals in *Ophiocordyceps sinensis* and its habitat plants and soil. *Journal of Environmental Entomology* (Accepted). [丘雪红, 曹莉, 韩日畴, 2019. 冬虫夏草与产地植物及土壤的重金属含量测定. 环境昆虫学报, 已接收.]
- Qiu XH, Han RC, 2016. Artificial diet for ghost moth larvae and preparation method therefor. Chinese patent. ZL201610938312. 6. 2016-10-26. [丘雪红, 韩日畴, 2016. 一种蝙蝠蛾幼虫的人工饲料及其制备方法. 中国. ZL201610938312. 6. 2016-10-26.]
- Qiu Y, Cheng YL, Peng C, 2015. Study on host insects of *Ophiocordyceps sinensis*. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 26(3): 720–722. [邱乙, 程元柳, 彭成, 2015. 中国冬虫夏草寄主昆虫研究. 时珍国医国药, 26(3): 720–722.]
- Quan QM, Wang QX, Zhou XL, Li S, Yang XL, Zhu YG, Cheng Z, 2014. Comparative phylogenetic relationships and genetic structure of the caterpillar fungus *Ophiocordyceps sinensis* and its host insects inferred from multiple gene sequences. *Journal of Microbiology*, 52(2): 99–105.
- Rao ZC, Cao L, Qiu XH, Han RC, 2019. Comparative transcriptome analysis reveals molecular strategies of ghost moth *Thitarodes armoricanus* in response to hypoxia and anoxia. *Journal of Insect Physiology*, 112: 23–34.
- Ren SY, Yao YJ, 2013. Evaluation of nutritional and physical stress conditions during vegetative growth on conidial production and germination in *Ophiocordyceps sinensis*. *FEMS Microbiology Letters*, 346(1): 29–35.
- Ruan JM, Ye ZZ, Huang HW, Lin F, Yu HZ, Zhu PL, 2013. *Cordyceps sinensis* extract on umbilical vein endothelium induced by high glucose protective effect of cell damage model. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 15(10): 1067–1071. [阮景明, 叶章正, 黄华玮, 林帆, 余惠珍, 朱鹏立, 2013. 虫草提取物对高糖诱导的脐静脉内皮细胞损伤模型的保护作用. 中华老年心脑血管病杂志, 15(10): 1067–1071.]
- Shashidhar MG, Giridhar P, Sankar U, 2013. Bioactive principles from *Cordyceps sinensis*: a potent food supplement-a review. *Journal of Functional Food*, 5(3): 1013–1030.
- Shen FR, Yang YX, Yang DR, Chun S, Lu Z, Yu YQ, 1988. A preliminary study on *Cordyceps sinensis* of Yunnan. *Microbiology*, (15): 49–51.
- Shen NY, Zeng L, Zhang XZ, Shan Z, Wei SL, Zhou ZR, 1983. The isolation of *Cordyceps sinensis*. *Edible Fungi*, (5): 1–3. [沈南英, 曾璐, 张显耻, 善智, 魏世录, 周中蓉, 1983. 冬虫夏草真菌的分离. 食用菌, (5): 1–3.]
- Shen P, Wu Z, Zhang KQ, 2014. Effect observation of *Cordyceps* polysaccharide liposomal oral in treatment of chronic hepatitis B with insomnia. *China Modern Medicine*, 21(23): 72–73. [沈萍, 吴湛, 张克勤, 2014. 冬虫夏草多糖脂质体口服液治疗慢性乙型肝炎患者失眠症的效果观察. 中国当代医药, 21(23): 72–73.]
- Shen YJ, Zhang X, 2018. Effects of bailing capsule on renal function and quality of life in patients with chronic renal failure. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 11(22): 77–78. [沈义军,

- 张霞, 2018. 百令胶囊对慢性肾功能衰竭患者肾功能和生活方式的影响. 临床合理用药杂志, 11(22): 77–78.]
- Sheu JR, Chen ZC, Hsu MJ, Wang SH, Jung KW, Wu WF, Pan SH, Teng RD, Yang CH, Hsieh CY, 2018. CME-1, a novel polysaccharide, suppresses iNOS expression in lipopolysaccharide-stimulated macrophages through ceramide-initiated protein phosphatase 2A activation. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22(2): 999–1013.
- Shi P, Lu ZH, He YC, Chen SJ, Qin SR, Qing YL, Yan J, 2015. Complete mitochondrial genome of *Hepialus gonggaensis* (Lepidoptera: Hepialidae), the host insect of *Ophiocordyceps sinensis*. *Mitochondrial DNA Part A*, 27(6): 4205–4206.
- Su YY, Li WJ, Yang L, Ding DD, Xiang L, 2019. Rapid identification of *Cordyceps* and its products using DNA barcoding method. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 44(10): 1965–1973. [苏燕燕, 李文佳, 杨俐, 丁丹丹, 向丽, 2019. 冬虫夏草及虫草类产品 DNA 条形码鉴定研究. 中国中药杂志, 44(10): 1965–1973.]
- Sun C, Qiu XH, Cao L, Han RC, 2015. The determination of quality parameters of *Ophiocordyceps sinensis* from different origins. *Journal of Environmental Entomology*, 37(5): 1049–1054. [孙超, 丘雪红, 曹莉, 韩日晴, 2015. 不同产地冬虫夏草的质量参数测定. 环境昆虫学报, 37(5): 1049–1054.]
- Sun PF, Li LN, Ding Q, 2017. Content determination of total and absorbable arsenic in *Cordyceps sinensis* and relevant products by ICP-MS. *China Pharmaceuticals*, 26(7): 27–31. [孙鹏飞, 李龙因, 丁晴, 2017. 电感耦合等离子体质谱法测定虫草及其制品的总砷及可吸收砷含量. 中国药业, 26(7): 27–31.]
- Sun SJ, Xie J, Peng T, Shao B, Zhu K, Sun YZ, Yao K, Gu Q, Zhang J, Fan CL, Chen Y, Jiang HY, 2017. Broad-spectrum immunoaffinity clean up for the determination of aflatoxins B1, B2, G1, G2, M1, M2 in *Ophiocordyceps sinensis* and its pharmaceutical preparations by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 1068/1069: 112–118.
- Sun X, Dong ZH, Li N, Feng X, Liu Y, Li A, Zhu X, Li C, Zhao Z, 2018. Nucleosides isolated from *Ophiocordyceps sinensis* inhibit cigarette smoke extract-induced inflammation via the SIRT1-nuclear factor-kB/p65 pathway in RAW264. 7 macrophages and in COPD mice. *International Journal of COPD*, 13: 2821–2832.
- Sun ZX, Wu WJ, Zhang GR, 2011. Structure and expression of  $\beta$ -1, 3-glucan recognition proteins from the ghost moth, *Thitarodes pui* (Hepialidae), and their response to *Beauveria bassiana* infection. *Journal of Insect Physiology*, 57(12): 1660–1669.
- Sun ZX, Yu JF, Wu WJ, Zhang GR, 2012. Molecular characterization and gene expression of apolipophorin III from the ghost moth, *Thitarodes pui* (Lepidoptera, Hepialidae). *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 80(1): 1–14.
- Sung GH, Hywel-Jones NL, Sung JM, Luangsa-Ard JJ, Shrestha B, Spatafora JW, 2007. Phylogenetic classification of *Cordyceps* and the clavicipitaceous fungi. *Studies in Mycology*, 57: 5–59.
- Tang L, Yu XB, Hao XC, Hu WZ, 2005. Optimizing fermentation nucleotides of *Cordyceps sinensis* by response surface method. *Food and Fermentation Industries*, 31(11): 60–62. [汤蕾, 余晓斌, 郝学财, 胡卫珍, 2005. 应用响应面法优化虫草发酵核苷类物质. 食品与发酵工业, 31(11): 60–62.]
- Tang Q, Mou YC, Gao XL, 2018. Clinical observation of 42 cases of diabetic nephropathy treated by bailing capsule. *World Latest Medicine Information (Electronic Version)*, 18(69): 196. [唐泉, 牟永成, 高晓丽, 2018. 百令胶囊治疗糖尿病肾病42例疗效观察. 世界最新医学信息文摘, 18(69): 196.]
- Tao Z, Cao L, Zhang Y, Han RC, 2016. Laboratory rearing of *Thitarodes armoricanus* and *Thitarodes jianchuanensis* (Lepidoptera: Hepialidae), hosts of the Chinese medicinal fungus *Ophiocordyceps sinensis* (Hypocreales: Ophiocordycipitaceae). *Journal of Economic Entomology*, 109(1): 176–181.
- Tian Y, Li WJ, Qian ZM, Gao H, Wang CX, Xie JJ, 2017. Pharmacological and clinical research progress on anti-tumor activity of *Cordyceps sinensis*. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 34(10): 943–950. [田野, 李文佳, 钱正明, 高昊, 王传喜, 谢俊杰, 2017. 冬虫夏草抗肿瘤活性药理实验和临床研究进展. 沈阳药科大学学报, 34(10): 943–950.]
- Tian Y, Qiu JJ, Li Z, Zhang R, Li WJ, Sun WY, Qian ZM, Gao H, 2018. Study on the preparation of extracts from *Cordyceps sinensis* for inhibiting tumor cell growth. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 29(2): 304–307. [田野, 邱健健, 李周, 张蓉, 李文佳, 孙万阳, 钱正明, 高昊, 2018. 鲜冬虫夏草中抑制肿瘤细胞生长提取物制备工艺研究. 时珍国医国药, 29(2): 304–307.]
- Tong XX, Wang YX, Xue ZY, Chen L, Qiu Y, Cao J, Peng C, Guo J, 2018. Proteomic identification of marker proteins and its application to authenticate *Ophiocordyceps sinensis*. *Biotechnology*, 8: 8(5): 102–104.
- Tu YQ, Zhang DL, Zeng W, Chen SJ, Yin DH, 2010a. An experiment of infecting *Hepialus* larvae with *Cordyceps sinensis*. *Edible Fungi*, 32(3): 16–17. [涂永勤, 张德利, 曾伟, 陈仕江, 尹定华, 2010a. 蝠蛾属幼虫感染冬虫夏草菌的实验研究. 食用菌, 32(3): 16–17.]

- Tu YQ, Zhang DL, Zeng W, Chen SJ, Yin DH, 2010b. Effect of environmental factors on the formation of fruiting bodies of *Cordyceps sinensis*. *Edible Fungi of China*, 9(2): 24–25. [涂永勤, 张德利, 曾伟, 陈仕江, 尹定华, 2010b. 环境因子对冬虫夏草子实体生长发育的影响. 中国食用菌, 9(2): 24–25.]
- Tu YQ, Zhu HL, Zeng W, Chen SJ, 2012. Different strains of *Cordyceps sinensis* on infectivity of host larvae. *Edible Fungi of China*, 31(5): 32–34. [涂永勤, 朱华李, 张德利, 陈仕江, 2012. 不同产地冬虫夏草菌对寄主幼虫感染力研究. 中国食用菌, 31(5): 32–34.]
- Wang C, Hou XX, Rui HL, Li LJ, Zhao J, Yang M, Sun LJ, Dong HR, Cheng H, Chen YP, 2018. Artificially cultivated *Ophiocordyceps sinensis* alleviates diabetic nephropathy and its podocyte injury via inhibiting P2X7R expression and NLRP3 inflammasome activation. *Journal of Diabetes Research*, doi: org/10.1155/2018/1390418.
- Wang F, Wang L, Zhang CJ, Li BX, 2009. Anti-inflammation effects of Yunnan *Cordyceps sinensis*. *Journal of Kunming Medical University*, (2): 36–39. [王峰, 王玲, 张才军, 李冰雪, 2009. 人工培养云南冬虫夏草菌粉的抗炎效果的动物实验研究. 昆明医学院学报, (2): 36–39.]
- Wang HS, 2002. The preliminary study on artificial rearing *Hepialus* spp. *Chinese Bulletin of Entomology*, 39(2): 144–146. [王宏生, 2002. 冬虫夏草蝙蝠蛾人工饲养技术的初步研究. 昆虫知识, 39(2): 144–146.]
- Wang HS, Xu HF, Liu X, Li YL, 1999. Effect of temperature on hatch rate of *Hepialus* sp. *Qinghai Journal of Animal and Veterinary Sciences*, (5): 18–19. [王宏生, 徐海峰, 刘欣, 李育玲, 1999. 温度对蝙蝠蛾卵孵化率的影响. 青海畜牧兽医杂志, (5): 18–19.]
- Wang HS, Zeng H, Xu HF, 2006. Study on change regulation of environment factors at *Cordyceps sinensis* growth area. *Chinese Qinghai Journal of Animal and Veterinary Sciences*, (3): 9–10. [王宏生, 曾辉, 徐海峰, 2006. 冬虫夏草生长地环境因子变化规律的研究. 青海畜牧兽医杂志, (3): 9–10.]
- Wang M, Hu XD, 2017. Antimicrobial peptide repertoire of *Thitarodes armoricanus*, a host species of *Ophiocordyceps sinensis*, predicted based on de novo transcriptome sequencing and analysis. *Infection, Genetics and Evolution*, 54: 238–244.
- Wang M, Tian J, Xiang M, Liu X, 2017. Living strategy of cold-adapted fungi with the reference to several representative species. *Mycology*, 8(3): 178–188.
- Wang ML, Zhu W, Zhang JH, Xu AY, Wang HT, Li X, Zhou GL, Zhang H, Qin QZ, 2014. Oxidative damage is one of the most important causes of death of *Thitarodes xiaojinensis* (Lepidoptera: Hepialidae) larvae under heat stress. *Acta Entomologica Sinica*, 57(7): 769–776. [王梦龙, 朱未, 张继红, 徐安英, 王红托, 李瑄, 周桂灵, 张寰, 秦启联, 2014. 氧化损伤是热胁迫下小金蝠蛾幼虫不能存活的重要原因. 昆虫学报, 57(7): 769–776.]
- Wang MP, 2010. A method for artificial cultivation of Chinese cordyceps. Chinese patent. ZL201010604460. 7. 2010-12-24. [王梅平, 2010. 一种全人工培养冬虫夏草的方法. 中国. ZL 201010604460. 7. 2010-12-24.]
- Wang MS, 2009. Antiviral activities of water extract from *Cordyceps sinensis* against HCMV. Master thesis. Nanning: Guangxi Medical University. [王茂水, 2009. 冬虫夏草水提取物抗人巨细胞病毒研究. 硕士学位论文. 南宁: 广西医药大学.]
- Wang SF, Zhu HX, Zhu P, 2003. The preliminary cultivation and observation on the vitality of *Hirsutella sinensis*. *Edible Fungi China*, 22(6): 4–6. [王淑芳, 朱慧新, 朱平, 2003. 中国被毛孢的初步培养与生活力的观察. 中国食用菌, 22(6): 4–6.]
- Wang XJ, Ye M, Zhou ZJ, Song K, Dai Y, 2013. A preliminary study on the olfactory response to several plants of *Cordyceps hepialus* larvae. *Sichuan Journal of Zoology*, 32(2): 228–231. [王晓娟, 叶萌, 周祖基, 宋昆, 代勇, 2013. 冬虫夏草蝙蝠蛾幼虫对几种植物的嗅觉反应初步研究. 四川动物, 32(2): 228–231.]
- Wang XL, Yang RH, Yao YJ, 2011. Development of microsatellite markers for *Ophiocordyceps sinensis* (Ophiocordycipitaceae) using an ISSR-TAIL-PCR method. *American Journal of Botany*, 98: e391–e394.
- Wang XL, Yao YJ, 2011. Host insect species of *Ophiocordyceps sinensis*: a review. *ZooKeys*, (127): 43–59.
- Wang YX, Wang YX, Chen R, Wan DG, Peng C, Shen CH, Tong XX, Guo JL, 2018. Effect of protein extracts of *Cordyceps* on growth of A549 cells and immune activity of mouse peritoneal macrophages in vitro. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 24(1): 79–84. [王玉贤, 王艺璇, 陈蓉, 万德光, 彭成, 沈才洪, 童芯铤, 国锦琳, 2018. 冬虫夏草蛋白提取物抗 A549 肺癌细胞及免疫活性分析. 中国实验方剂学杂志, 24(1): 79–84.]
- Wang Z, Ma QL, Qiao ZQ, Ma FQ, 2001a. Total artificial breeding technique of bat moth, host of *Cordyceps* in Gansu province. *Gansu Agricultural Science and Technology*, (7): 42–43. [王忠, 马启龙, 乔正强, 马福全, 2001a. 甘肃虫草寄主昆虫蝙蝠蛾的全人工饲养技术. 甘肃农业科技, 7(7): 42–43.]
- Wang Z, Ma QL, Qiao ZQ, 2001b. Study on the isolation culture of *Cordyceps sinensis* (Berkeley) Saccardo in Gansu province. *Gansu Agricultural Science and Technology*, 7(7): 43–44. [王忠, 马启龙, 乔正强, 2001b. 甘肃冬虫夏草菌分离培养研究. 甘肃

- 农业科技, 7(7): 43–44.]
- Wei JM, Chen Y, Li SS, Li YQ, Li J, Peng L, Jiang CY, 2018. Effect of Bailing capsule and Huangkui capsule on renal function and microinflammatory state in Non-dialysis chronic renal insufficiency patients. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 45(8): 1684–1686. [韦剑梅, 陈袁, 李世松, 李雅琴, 李军, 彭林, 蒋成燕, 2018. 百令胶囊联合黄葵胶囊对非透析慢性肾功能不全患者肾功能以及微炎症状态的影响分析. 辽宁中医杂志, 45(8): 1684–1686.]
- Wei T, Wei WL, Gong XJ, Jin ZL, 2002. Investigation of the effects of *Cordyceps sinensis* mycelium on expectoration, cough, antibacterial and anti-inflammatory. *Food Science*, 23(3): 126–130. [魏涛, 魏威凛, 贡晓娟, 金宗濂, 2002. 冬虫夏草菌丝体镇咳、祛痰及抗菌消炎作用的研究. 食品科学, 23(3): 126–130.]
- Wei XL, Yin XC, Guo YL, Shen NY, Wei JC, 2006. Analyses of molecular systematics on *Cordyceps sinensis* and its related taxa. *Mycosystema*, 25(2): 192–202. [魏鑫丽, 印象初, 郭英兰, 沈南英, 魏江春, 2006. 冬虫夏草及其相关类群的分子系统学分析. 菌物学报, 25(2): 192–202.]
- Winkler D, 2008. Yartsa Gunbu (*Cordyceps sinensis*) and the fungal commodification of Tibet's rural economy. *Economic Botany*, 62(3): 291–305.
- Winkler D, 2009. Caterpillar fungus (*Ophiocordyceps sinensis*) production and sustainability on the Tibetan Plateau and in the Himalayas. *Asian Medicine*, 5(2): 291–316.
- Wang B, Zhu PX, Liang YX, Zhao SM, Yan NF, 2012. Effects of polysaccharides of the mycelium of *Cordyceps sinensis* on ability of anti-fatigue and anti-anoxia in mice. *Food Science and Technology*, 37(10): 164–167. [王玢, 朱培新, 梁运祥, 赵述森, 严楠峰, 2012. 冬虫夏草菌丝体多糖对小鼠抗疲劳和耐缺氧能力的影响. 食品科技, 37(10): 164–167.]
- Wu ST, Bai JX, Wang Y, Dai L, Lu QY, Yu C, Han J, Yuan HL, 2013. Spectrum-effect relationship on anti-hepatic fibrosis efficacy of *Cordyceps sinensis* and its cultured mycelia. *Global Traditional Chinese Medicine*, 6(11): 801–805. [吴素体, 白金霞, 王冶, 戴领, 吕青远, 于超, 韩晋, 袁海龙, 2013. 冬虫夏草及人工虫草抗肝纤维化作用谱效关系研究. 环球中医药, 6(11): 801–805.]
- Wu WJ, Sun HX, Guo JX, Jiang FZ, Liu X, Zhang GR, 2015. De novo transcriptome characterization of the ghost moth, *Thitarodes pui*, and elevation-based differences in the gene expression of its larvae. *Gene*, 574(1): 95–105.
- Wu YS, Tseng JK, Chou CH, Chiu CH, Lin YL, Chen YC, 2017. Preventive effects of *Ophiocordyceps sinensis* mycelium on the liver fibrosis induced by thioacetamide. *Environ. Toxicol.*, 32(6): 1792–1800.
- Xia EH, Yang DR, Jiang JJ, Zhang QJ, Liu Y, Liu YL, Zhang Y, Zhang HB, Shi C, Tong Y, Kim CH, Chen H, Peng YQ, Yu Y, Zhang W, Eichler EE, Gao LZ, 2017. The caterpillar fungus, *Ophiocordyceps sinensis*, genome provides insights into highland adaptation of fungal pathogenicity. *Scientific Reports*, 7(1): 456–463.
- Xia F, Chen X, Guo MY, Bai XH, Liu Y, Shen GR, Li YL, Lin J, Zhou XW, 2016. High-throughput sequencing-based analysis of endogenetic fungal communities inhabiting the Chinese *Cordyceps* reveals unexpectedly high fungal diversity. *Scientific Reports*, 6(1): 63–75.
- Xia F, Liu Y, Shen GR, Guo LX, Zhou XW, 2015. Investigation and analysis of microbiological communities in natural *Ophiocordyceps sinensis*. *Canadian Journal of Microbiology*, 61(2): 104–111.
- Xiang L, Chen SL, Dai Y, Han KH, Wang Q, Chen XP, Zhou ZJ, Ye M, Zhou YJ, 2012. Study on biological characteristics of artificial breeding adults of *Hepialus Xiaojinensis* the larval host of *Cordyceps sinensis*. *World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 14(1): 1172–1176. [向丽, 陈士林, 代勇, 韩开华, 王强, 陈学平, 周祖基, 叶萌, 周宇燊, 2012. 冬虫夏草菌寄生小金蝠蛾人工饲养成虫生物学特性. 世界科学技术(中医药现代化), 14(1): 1172–1176.]
- Xiang L, Li Y, Zhu YJ, Luo HM, Li CF, Xu XL, Sun C, Song JY, Shi LC, He L, Sun W, Chen SL, 2014. Transcriptome analysis of the *Ophiocordyceps sinensis* fruiting body reveals putative genes involved in fruiting body development and cordycepin biosynthesis. *Genomics*, 103(1): 154–159.
- Xiang L, Song JY, Xin TY, Zhu YJ, Shi LC, Xu XL, Pang XH, Yao H, Li WJ, Chen SL, 2013. DNA barcoding the commercial Chinese caterpillar fungus. *FEMS Microbiology Letters*, 347(2): 156–162.
- Xiao CG, Xiao P, Li XG, Li XZ, Li H, Chen YS, Wang Y, Xu Y, Huang GQ, Zhou QL, 2018. *Cordyceps sinensis* may inhibit Th22 cell chemotaxis to improve kidney function in IgA nephropathy. *American Journal of Translational Research*, 10(3): 857–865.
- Xiao H, Zhang YJ, Xiao GH, Zheng P, Xia YL, Zhang XY, Legen RJ, Liu XZ, Wang CS, 2013a. Genome survey uncovers the secrets of sex and lifestyle in caterpillar fungus. *Chinese Science Bulletin*, 58(23): 2846–2854.
- Xiao JH, Qi Y, Xiong Q, 2013b. Nucleosides, a valuable chemical marker for quality control in traditional Chinese medicine

- Cordyceps*. *Recent Patents on Biotechnology*, 7(2): 153.
- Xiao YC, Hu FZ, Chi XF, Dong Q, Zhang B, 2016. Analysis of fatty acids in *Cordyceps sinensis* from the different regions of Qinghai province by GC-MS. *West China Journal of Pharmaceutical Sciences*, 31(5): 517–520. [肖远灿, 胡风祖, 迟晓峰, 董琦, 张波, 2016. GC-MS 法分析青海省不同产地冬虫夏草中的脂肪酸. *华西药学杂志*, 31(5): 517–520.]
- Xiao YY, Cao YP, Zhang L, Li CR, 2014. Study on genetic diversity of the anamorphic isolates from different sources of *Ophiocordyceps sinensis* by ISSR. *Journal of Fungal Research*, 12(3): 154–159. [肖岩岩, 曹玉朋, 张磊, 李春如, 2014. 应用 ISSR 技术分析不同分离方法获得的冬虫夏草菌株的遗传多样性. *菌物研究*, 12(3): 154–159.]
- Xie F, Chen JJ, Zhu ZX, 2010. Comparison of three methods for extracting genomic DNA of *Cordyceps sinensis* mycelium. *Biotechnology Bulletin*, (8): 134–136. [谢放, 陈京津, 朱子雄, 2010. 三种提取冬虫夏草菌丝体基因组 DNA 方法的比较. *生物技术通报*, (8): 134–136.]
- Xu HF, 2004. Study on biological characteristic of *Hepialus lagii* in Qinghai. *Journal of Sichuan Grassland*, (9): 4–5 [徐海峰, 2004. 青海拉脊蝠蛾的生物学特性观察研究. *四川草原*, (9): 4–5]
- Xu HF, 2007. Ecological investigation of *Cordyceps sinensis* in Zaduo of Qinghai province. *Prataculture & Animal Husbandry*, (2): 30–34. [徐海峰, 2007. 青海杂多县冬虫夏草的生态调查. *草业与畜牧*, (2): 30–34.]
- Xu HJ, Li SY, Liao DJ, Lin YE, Liu R, Song M, 2015. The effect of *Cordyceps sinensis* on pulmonary fibrosis in the early stage of alveolar inflammation. *Journal of Shantou University Medical College*, 28(2): 72–74, 62. [许惠娟, 李时悦, 廖东江, 林云恩, 刘蓉, 宋梅, 2015. 人工冬虫夏草对肺纤维化模型早期肺泡炎阶段的干预作用. *汕头大学医学院学报*, 28(2): 72–74, 62.]
- Xu RY, 2010. Identification of *Cordyceps sinensis*. *China Pharmaceuticals*, 19(24): 69–70. [徐如英, 2010. 冬虫夏草的真伪鉴别. *中国药业*, 19(24): 69–70.]
- Xu Z, Zhao K, Li ZJ, 2018. *Cordyceps sinensis* inhibits autophagy through AMPK/mTOR signaling pathway in rat renal tubular cell model. *China Journal of Modern Medicine*, 28(3): 1–5. [徐喆, 赵凯, 李志军, 2018. 冬虫夏草对糖尿病肾病大鼠肾小管细胞中 AMPK/mTOR 信号传导途径的影响. *中国现代医学杂志*, 28(3): 1–5.]
- Yan WJ, Li TH, Xie YZ, 2013. Effect of water extract from solid starter of *Cordyceps sinensis* on immunocompromised mice. *Acta Edulis Fungi*, 20(1): 75–79. [闫文娟, 李泰辉, 谢意珍, 2013. 冬虫夏草固体发酵物水提液对免疫功能低下小鼠的影响. *食用菌学报*, 20(1): 75–79.]
- Yang DR, 1993. Two new species of the genus *Hepialus* from Yunnan, China (Lepidoptera: Hepialidae). *Acta Zootaxonomica Sinica*, 18(2): 184–187.
- Yang DR, 1997a. The exploitation and use state and develop potentialities of resourceful insects in Yunnan Province. *China Agricultural and Sciencetech Press*, 6: 62–69.
- Yang DR, 1997b. Studies and application of entomogenous fungi in China. *China Agricultural and Sciencetech Press*, 4: 37–43.
- Yang DR, 1999. The regional and ecogeographical distribution of *Cordyceps sinensis*. *Journal of Anhui Agricultural University*, 26(Suppl.): 143–148. [杨大荣, 1999. 中华虫草的区域分布和生态地理研究. *安徽农业大学学报*, 26 (增刊): 143–148.]
- Yang DR, Li CD, Shen FR, Yang XY, Shu C, 1991. Study on the reproductive behavior of *Hepialus baimaensis* Liang. *Zoological Research*, 12(4): 361–365. [杨大荣, 李朝达, 沈发荣, 杨跃雄, 舒畅, 1991. 白马蝠蛾生殖习性的研究. *动物学研究*, 12(4): 361–365.]
- Yang DR, Li CD, Shu C, Yang YX, 1996. Studies on the Chinese species of the genus *Hepialus* and their geographical distribution. *Acta Entomologica Sinica*, 39(4): 413–422. [杨大荣, 李朝达, 舒畅, 杨跃雄, 1996. 中国蝠蛾属昆虫的种类和地理分布研究. *昆虫学报*, 39(4): 413–422.]
- Yang DR, Long YC, Shen FR, Yang YX, Yu RQ, Lu Z, Chun S, Si NDJ, Si NJD, 1987. Research on the ecology of Yunnan *Hepialids*-I regional and ecogeographical distribution. *Zoological Research*, 8(1): 1–11. [杨大荣, 龙勇诚, 沈发荣, 杨跃雄, 喻润清, 鲁自, 春生, 斯那都吉, 斯那吉顶, 1987. 云南虫草蝠蛾生态学的研究-I 区域分布和生态地理分布. *动物学研究*, 8(1): 1–11.]
- Yang DR, Peng YQ, Chen JY, Cao YQ, Yang P, 2010. The distribution pattern of *Cordyceps sinensis* in China and the response to environmental changes. *Chinese Journal of Grassland*, 32(Suppl.): 22–27. [杨大荣, 彭艳琼, 陈吉岳, 曹永强, 杨培, 2010. 中国冬虫夏草分布格局与环境变化对其分布的影响. *中国草地学报*, 32(增刊): 22–27.]
- Yang DR, Yang YX, Shen FR, 1988. Research on how *Cordyceps sinensis* fungal infected *Hepialus* larvae. *Chinese Research and Application of Worm Fungus*, 1: 230–234. [杨大荣, 杨跃雄, 沈发荣, 1988. 冬虫夏草真菌感染蝠蛾属幼虫的研究. *中国虫生真菌的研究与应用*, 1: 230–234.]
- Yang HF, Liang CH, Dong SL, Cang GA, Bian J, Jiang L, Wang YC, Wang Z, 2002. Monitoring and tolerance limits of inorganic arsenic in foods in some selected provinces in China. *Journal of Hygiene Research*, (6): 431–434. [杨惠芬, 梁春穗, 董仕林, 仓公敖, 边疆, 蒋丽, 王耀成, 王正, 2002. 中国部分地区食品中

- 无机砷的监测及其限量卫生标准. 卫生研究, (6): 431–434.]
- Yang HY, Leu SF, Wang YK, Wu CS, Huang BM, 2006. *Cordyceps sinensis* mycelium induces MA-10 mouse leydig tumor cell apoptosis by activating the caspase-8 pathway and suppressing the NF-kappaB pathway. *Archives of Andrology*, 52(2): 103–110.
- Yang JY, Zhang WY, Shi PH, Chen JP, Han XD, Wang Y, 2005. Effects of exopolysaccharide fraction (EPSF) from a cultivated *Cordyceps sinensis* fungus on c-Myc, c-Fos, and VEGF expression in B16 melanoma-bearing mice. *Pathology-Research and Practice*, 201(11): 745–750.
- Yang L, Jiao XG, Wu JX, Zhao JP, Liu T, Xu JF, Ma XH, Cao LZ, Liu L, Liu YH, Chi JY, Zou MF, Shuo L, Xu JW, Dong L, 2018. *Cordyceps sinensis* inhibits airway remodeling in rats with chronic obstructive pulmonary disease. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15(3): 2731–2738.
- Yang ML, Kuo PC, Hwang TL, Wu TS, 2011. Anti-inflammatory principles from *Cordyceps sinensis*. *Journal of Natural Products*, 74(9): 1996–2000.
- Yang RH, Wang XL, Su JH, Li Y, Jiang SP, Gu F, Yao YJ, 2015. Bacterial diversity in native habitats of the medicinal fungus *Ophiocordyceps sinensis* on Tibetan Plateau as determined using Illumina sequencing data. *FEMS Microbiology Letters*, 362(5): 1425–1428.
- Yang YQ, Duan JH, 2012. Discrimination of *Cordyceps sinensis* from the counterfeit. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 7(1): 31–33. [杨艳青, 段军华, 2012. 冬虫夏草与其伪品的鉴别. 世界中西医结合杂志, 7(1): 31–33.]
- Ye BL, Lin Q, Wang HC, 1995. Preliminary research of *Cordyceps* resource in Qinghai province. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 18(12): 606–607. [叶宝林, 林迁, 王慧春, 1995. 青海冬虫夏草资源初探. 中药材, 18(12): 606–607.]
- Yi JQ, Wei HY, Xin TR, Que SQ, Zou ZW, Xia B, 2014. Complete mitochondrial genome sequence of *Napialus hunanensis* (Lepidoptera: Hepialidae), the host insect of *Cordyceps hawkesii*. *Mitochondrial DNA*, 27(1): 773–774.
- Yin DH, Chen SJ, Li L, Zha X, Zhou XL, Sun JH, Zha MCR, 2004. Study on the biological character of the host of *Cordyceps sinensis*, *Hepialus biruensis* in Tibet. *Special Wild Economic Animal and Plant Research*, (2): 1–5. [尹定华, 陈仕江, 李黎, 扎西, 周秀琳, 孙建华, 扎玛次仁, 2004. 西藏冬虫夏草寄主比如蝠蛾生物学特性的研究. 特产研究, (2): 1–5.]
- Yin M, Zhao YC, Liu YY, Wu SR, Zhao TR, Fan J, 2017. Study on polyphenol extraction of *Cordyceps sinensis* mycelium and their inhibitory effect on three kinds of cancer cells. *Edible Fungi of China*, 36(4): 48–52. [尹敏, 赵迎春, 刘雨阳, 吴素蕊, 赵天瑞, 樊建, 2017. 冬虫夏草菌丝体多酚提取及对 3 种癌细胞抑制作用研究. 中国食用菌, 36(4): 48–52.]
- Yin XW, 2009. Identification of *Cordyceps sinensis* anamorph and study of its growth characteristics. Master thesis. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University. [尹小武, 2009. 冬虫夏草无性型的鉴定和生长特征研究. 硕士学位论文. 上海: 上海交通大学.]
- Yu HW, Wang ZK, Liu L, Xia YX, Yin YP, Yuan Q, Cao YQ, Peng GX, 2008. Analysis of fungal diversity in intestines of *Hepialus gonggaensis* larvae. *Acta Microbiologica Sinica*, 48(4): 439–445. [俞和韦, 王中康, 刘莉, 夏玉先, 殷幼平, 袁青, 曹月青, 彭国雄, 2008. 贡嘎蝠蛾幼虫肠道真菌多样性分析. 微生物学报, 48(4): 439–445.]
- Yu YX, 2004. Studies on artificial culture of *Cordyceps sinensis*. *Journal of Fungal Research*, 2(2): 42–46. [俞永信, 2004. 人工培养冬虫夏草研究. 菌物研究, 2(2): 42–46.]
- Yue HM, Liu F, Li FL, Ma FY, Shen SN, Hou YY, 2016. *Hirsutella sinensis* mycelium (HSM) extract relieves pulmonary fibrosis though suppress inflammation and function of Treg cells. *Chinese Journal of Immunology*, 32(10): 1472–1476. [岳会敏, 刘飞, 李范林, 马菲雅, 沈苏南, 侯亚义, 2016. 冬虫夏草菌丝体提取物通过抑制炎症因子及 Treg 细胞功能缓解肺纤维化. 中国免疫学杂志, 32(10): 1472–1476.]
- Yue HM, Zhao YR, Wang HN, Ma FY, Liu F, Shen SN, Hou YY, Dou H, 2017. Anti-fibrosis effect for *Hirsutella sinensis* mycelium based on inhibition of mTOR p70S6K phosphorylation. *Innate Immunity*, 23(7): 615–624.
- Yue K, Ye M, Lin X, Zhou ZJ, 2013a. The artificial cultivation of medicinal caterpillar fungus, *Ophiocordyceps sinensis* (Ascomycetes): a review. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 15(5): 425–434.
- Yue K, Ye M, Zhou ZJ, Sun W, Lin X, 2013b. The genus *Cordyceps*: a chemical and pharmacological review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 65(4): 474.
- Zan K, Guo LN, Qian ZM, Li WJ, Zheng J, Ma SC, 2018. Comparison of amino acids in cultivated *Cordyceps sinensis*, wild *Cordyceps Sinensis* and *Cordyceps hawkesii*. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 32(5): 611–619. [曾珂, 过立农, 钱正明, 李文佳, 郑健, 马双成, 2018. 冬虫夏草人工繁育品、野生品及亚香棒虫草中氨基酸比较. 中国药事, 32(5): 611–619.]
- Zan K, Huang LL, Guo LN, Liu J, Zheng J, Ma SC, Qian ZM, Li WJ, 2016. Comparative study on specific chromatograms and main nucleosides of cultivated and wild *Cordyceps sinensis*. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 42(20): 3957–3962. [曾珂, 黄莉莉, 过立农, 刘杰, 郑健, 马双成, 钱正明, 李文佳, 2017. 基于特征图谱及多指标成分含量的冬虫夏草野生与人工繁育品比较研究. 中国中药杂志, 42(20): 3957–3962.]

- Zang M, 1979. *Cordyceps fungi*. *Journal of Natural Products*, (2): 429–430.
- Zeng W, 2008. Study on infection, occurrence and transmission of *metarhizium gungata*. *Chongqing Journal of Research on Chinese Drugs and Herbs*, (1): 4–6. [曾伟, 2008. 贡嘎蝠蛾绿僵菌的侵染、发生、传播情况研究. *重庆中草药研究*, (1): 4–6.]
- Zhang DL, He ZZ, Lu ZH, Liu F, Tu YQ, Chen SJ, 2013. Effects of soil moistures on muscardine cadavers of *Hepialus* larvae and germination and growth of stroma of *Ophiocordyceps sinensis*. *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 26(4): 1553–1556. [张德利, 贺宗毅, 鲁增辉, 刘飞, 涂永勤, 陈仕江, 2013. 土壤含水量对蝠蛾幼虫僵化及子座萌发生长的影响. *西南农业学报*, 26(4): 1553–1556.]
- Zhang DL, Lu ZH, Liu F, Chen SJ, He ZY, 2017. Effects of different food plants on growth and nutrition of *Hepialus xiaojinensis* larvae. *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 30(7): 1647–1651. [张德利, 鲁增辉, 刘飞, 陈仕江, 贺宗毅, 2017. 不同食料植物对小金蝙蝠蛾幼虫生长发育及营养成份的影响. *西南农业学报*, 30(7): 1647–1651.]
- Zhang DL, Tu YQ, Liu F, Chen SJ, 2014. Study on palatability and feeding amount of *Hepialus* larvae. *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 27(6): 2732–2734. [张德利, 涂永勤, 刘飞, 陈仕江, 2014. 蝠蛾幼虫嗜食性及取食量研究. *西南农业学报*, 27(6): 2732–2734.]
- Zhang GR, Gu DX, Liu X, 2007. A new species of *Hepialus* (Lepidoptera, Hepialidae) from China. *Acta Zootaxonomica Sinica*, 32(2): 473–476. [张古忍, 古德祥, 刘昕, 2007. 中国蝠蛾属一新种(鳞翅目, 蝙蝠蛾科). *动物分类学报*, 32(2): 473–476.]
- Zhang GR, Yu JF, WU GG, Liu X, 2011. Factors influencing the occurrence of *Ophiocordyceps sinensis*. *Acta Ecologica Sinica*, 31(14): 4117–4125. [张古忍, 余俊锋, 吴光国, 刘昕, 2011. 冬虫夏草发生的影响因子. *生态学报*, 31(14): 4117–4125.]
- Zhang HL, Xu MQ, Xiao J, 2015. The effects of *Cordyceps sinensis* on the expression of epidermal growth factor and transforming growth factor- $\beta$ 1 in renal interstitial of patients with obstructive nephropathy. *Guangdong Medical Journal*, 36(2): 174–177. [张惠丽, 徐米清, 肖洁, 2015. 冬虫夏草对梗阻性肾病大鼠肾间质表皮生长因子及转化生长因子- $\beta$ 1 表达的影响. *广东医学*, 36(2): 174–177.]
- Zhang HX, Qian ZM, Su Y, Liu XZ, Li WJ, Dong CH, 2016. Comparative analyses of proteomic profile at different development stages of Chinese *Cordyceps* by iTRAQ-coupled 2DLC-MSMS. *Mycosystema*, 35(4): 411–423. [张晗星, 钱正明, 苏尧, 刘杏忠, 李文佳, 董彩虹, 2016. 冬虫夏草不同发育时期蛋白质组 iTRAQ 质谱分析. *菌物学报*, 35(4): 411–423.]
- Zhang HY, Li YH, Mi JN, Zhang M, Wang YR, Jiang ZH, Hu P, 2017. GC-MS profiling of volatile components in different fermentation products of *Cordyceps sinensis* mycelia. *Molecules*, 22(10): 1800.
- Zhang J, Nan Z, Ai CZ, 2017. Clinical effect of triple therapy combined with *Cordyceps sinensis* fermentation powder in the treatment of helicobacter pylori positive atrophic gastritis. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 10(12): 67–69. [张佳, 南真, 艾长征, 2017. 三联疗法联合冬虫夏草发酵菌粉治疗幽门螺杆菌阳性萎缩性胃炎的临床疗效. *临床合理用药杂志*, 10(12): 67–69.]
- Zhang JC, 2003. The situation of caterpillar fungus resource and managing. *Qinghai Prataculture*, 12: 33–37.
- Zhang JS, Yu H, Zhong X, Zhang GR, Liu X, 2018a. HPLC fingerprint and pattern recognition analysis of aqueous extracts from *Ophiocordyceps sinensis*. *Science and Technology of Food Industry*, 39(22): 219–224. [张剑霜, 喻浩, 钟欣, 张古忍, 刘昕, 2018a. 冬虫夏草水提物 HPLC 指纹图谱及模式识别分析. *食品工业科技*, 39(22): 219–224.]
- Zhang JS, Yu H, Zhong X, Zhang GR, Liu X, 2018b. Comparison of quality of *Ophiocordyceps sinensis* and *Isaria cicadae* based on GC-MS metabonomics. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 24(18): 23–29. [张剑霜, 喻浩, 钟欣, 张古忍, 刘昕, 2018b. 基于 GC-MS 代谢组学技术比较冬虫夏草与蝉花的质量. *中国实验方剂学杂志*, 24(18): 23–29.]
- Zhang JW, Huang JZ, Zhao PW, Liu JW, 2013. Effect of *Cordyceps* on preserved ex vivo rat liver. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*, 22(2): 12–14. [张佳伟, 黄建钊, 赵鹏伟, 刘江伟, 2013. 冬虫夏草在大鼠离体肝脏保存中的实验研究. *中国民族民间医药*, 22(2): 12–14.]
- Zhang LJ, Li B, Hu YJ, 2010. Resource management of *Ophiocordyceps sinensis* in China. *Chinese Journal of Grassland*, 32(Suppl.): 1–5. [章力建, 李兵, 胡育骄, 2010. 中国冬虫夏草资源管理概况. *中国草地学报*, 32(增刊): 1–5.]
- Zhang MM, Pan MM, Ni HF, Chen JF, Xu M, Gong YX, Chen PS, Liu BC, 2015. Effect of *Cordyceps sinensis* powder on renal oxidative stress and mitochondria functions in 5/6 Ne-phrectomized rats. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 35(4): 443–449. [张明辉, 潘明明, 倪海峰, 陈俊峰, 徐敏, 弓玉祥, 陈平圣, 刘必成, 2015. 冬虫夏草菌粉对 5/6 肾大部切除大鼠肾脏氧化应激及线粒体功能的影响. *中国中西医结合杂志*, 35(4): 443–449.]
- Zhang P, Cui SH, Ren X, Kang S, Wei F, Ma SC, Liu B, 2018a. Discriminatory power evaluation of nuclear ribosomal RNA barcoding sequences through *Ophiocordyceps sinensis* related

- samples. *Frontiers in Microbiology*, 9: 2498.
- Zhang P, Li S, Li J, Wei F, Cheng XL, Zhang GF, Ma SC, Liu B, 2018b. Identification of *Ophiocordyceps sinensis* and its artificially cultured *Ophiocordyceps* mycelia by ultra-performance liquid chromatography/orbitrap fusion mass spectrometry and chemometrics. *Molecules*, 23(5): 1013.
- Zhang QX, Wu JY, Hu ZD, Li D, 2004. Induction of HL-60 apoptosis by ethyl acetate extract of *Cordyceps sinensis* fungal mycelium. *Life Science*, 75(24): 2911–2919.
- Zhang S, Zhang YJ, Liu XZ, Liu DS, Wen HA, Wang M, 2011. Cloning and analysis of the MAT1-2-1 gene from the traditional Chinese medicinal fungus *Ophiocordyceps sinensis*. *Fungal Biology*, 115(8): 708–714.
- Zhang S, Zhang YJ, Liu XZ, Zhang H, Liu DS, 2013. On the reliability of DNA sequences of *Ophiocordyceps sinensis* in public databases. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 40(3/4): 365–378.
- Zhang S, Zhang YJ, Shrestha B, Xu JP, Wang CS, Liu XZ, 2013. *Ophiocordyceps sinensis* and *Cordyceps militaris*: research advances, issues and perspectives. *Mycosystema*, 32(4): 577–597. [张姝, 张永杰, Shrestha B, 徐建平, 王成树, 刘杏忠, 2013. 冬虫夏草菌和蛹虫草菌的研究现状、问题及展望. 菌物学报, 32(4): 577–597.]
- Zhang SW, Cen K, Liu Y, Zhou XW, Wang CS, 2018. Metatranscriptomics analysis of the fruiting caterpillar fungus collected from the Qinghai-Tibetan plateau. *Scientia Sinica Vitae*, 48(5): 562–570. [张四维, 岑凯, 刘艳, 周选围, 王成树, 2018. 青藏高原野生冬虫夏草子实体发育时期的宏转录组研究. 中国科学: 生命科学, 48(5): 562–570.]
- Zhang SW, Lai XT, Li BF, Wu C, Wang SF, Chen XJ, Huang JM, Yang GW, 2015. Application of differential proteomic analysis to authenticate *Ophiocordyceps sinensis*. *Current Microbiology*, 72(3): 337–343.
- Zhang W, Li XN, Ma LN, Urrehman U, Bao XQ, Zhang YJ, Zhang XY, Hou DX, 2019. Identification of microRNA-like RNAs in *Ophiocordyceps sinensis*. *Science China Life Science*, 62(3): 349–356.
- Zhang WM, Li TH, Chen YQ, Qu LH, Zhong H, Xu XP, 2002. Molecular study on anamorph of *Cordyceps Sinensis* from Tibet. *Microbiology China*, (3): 54–58. [章卫民, 李泰辉, 陈月琴, 屈良鹄, 钟韩, 徐学平, 2002. 西藏冬虫夏草无性型的分子生物学研究. 微生物学通报, (3): 54–58.]
- Zhang WY, Yang JY, Chen JP, Hou YY, Han XD, 2005. Immunomodulatory and antitumour effects of an exopolysaccharide fraction from cultivated *Cordyceps sinensis* (Chinese caterpillar fungus) on tumour-bearing mice. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 42(1): 9–15.
- Zhang XB, Gao BA, Yang JH, Xiao Y, Cao M, Chen SX, 2012a. Effects of *Cordyceps sinensis* on plasma brain natriuretic peptide and inflammatory cytokines in rats with hypoxic pulmonary hypertension. *The Journal of Practical Medicine*, 28(19): 3181–3183. [张晓斌, 高宝安, 杨京会, 肖玉, 曹敏, 陈世雄, 2012a. 冬虫夏草对低氧性肺动脉高压大鼠血浆脑利钠肽和炎症细胞因子的影响. 实用医学杂志, 28(19): 3181–3183.]
- Zhang XB, Yang JH, Xiao Y, Cao M, Chen SX, Gao BA, 2012b. Effects of *Cordyceps sinensis* on endothelial function, inflammatory mediators and left ventricular diastolic function in patients with pulmonary heart disease. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 23(8): 1890–1891. [张晓斌, 杨京会, 肖玉, 曹敏, 陈世雄, 高宝安, 2012b. 冬虫夏草对肺心病患者血管内皮功能、炎症细胞因子和左室舒张功能的影响. 时珍国医国药, 23(8): 1890–1891.]
- Zhang YJ, 2012. Biology of the Chinese caterpillar fungus *Ophiocordyceps sinensis*. Beijing: Science Press. 1–113. [张永杰, 2012. 冬虫夏草菌的生物学研究. 北京: 科学出版社. 1–113.]
- Zhang YJ, Li EW, Wang CS, Li YL, Liu XZ, 2012. *Ophiocordyceps sinensis*, the flagship fungus of China: Terminology, life strategy and ecology. *Mycology*, 3(1): 2–10.
- Zhang YJ, Liu XZ, Wang M, 2008. Cloning, expression, and characterization of two novel cuticle-degrading serine proteases from the entomopathogenic fungus *Cordyceps sinensis*. *Research in Microbiology*, 159(6): 462–469.
- Zhang YJ, Sun BD, Zhang S, Wang M, Liu XZ, Gong WF, 2010. Mycobiotical investigation of natural *Ophiocordyceps sinensis* based on culture-dependent investigation. *Mycosystema*, 29(4): 518–527. [张永杰, 孙炳达, 张姝, 旺姆, 刘杏忠, 巩文峰, 2010. 分离自冬虫夏草可培养真菌的多样性研究. 菌物学报, 29(4): 518–527.]
- Zhang YJ, Xu LL, Zhang S, Liu XZ, An ZQ, Wang M, Guo YL, 2009. Genetic diversity of *Ophiocordyceps sinensis*, a medicinal fungus endemic to the Tibetan Plateau: implications for its evolution and conservation. *BMC Evolutionary Biology*, 9: 290.
- Zhang YJ, Zhang S, Li YL, Ma SL, Wang CS, Xiang MC, Liu X, An ZQ, Xu JP, Liu XZ, 2014. Phylogeography and evolution of a fungal-insect association on the Tibetan Plateau. *Molecular Ecology*, 23(21): 5337–5355.
- Zhang YJ, Zhang S, Wang M, Bai FY, Liu XZ, 2010. High diversity of the fungal community structure in naturally-occurring *Ophiocordyceps sinensis*. *PLoS ONE*, 5(12): e15570.
- Zhang YW, Chen YJ, Shen FR, Yang YX, Yang DR, Zhang YP, 1999. Study of genetic divergence in *Cordyceps sinensis* and *C. crassisporea* from northwest of Yunnan by using RAPD. *Mycosystema*, 18(2): 176–183. [张云武, 陈永久, 沈发荣, 杨跃

- 雄, 杨大荣, 张亚平, 1999. 滇西北地区冬虫夏草和阔孢虫草的遗传分化研究. 菌物系统, 18(2): 176–183.]
- Zhang ZH, Li XZ, Xu HF, Liu X, Ku JL, Li YL, 2019. Study on the correlation between the influences of wild environment and eggs amount of *Hepialus guidella*. *Chinese Qinghai Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 49(1): 32–36. [张宗豪, 李秀璋, 徐海峰, 刘欣, 库进良, 李玉玲, 2019. 野外环境下影响拉脊蝠蛾产卵量的相关性研究. 青海畜牧兽医杂志, 49(1): 32–36.]
- Zhang ZJ, Ye M, Zhou ZJ, Dai Y, Xiang L, 2009. Advance on the artificial rearing of host insects of *Cordyceps sinensis*. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 40(Suppl.): 85–87. [张泽锦, 叶萌, 周祖基, 代勇, 向丽, 2009. 冬虫夏草寄主昆虫饲养研究进展. 中草药, 40(增刊): 85–87.]
- Zhang ZY, Liang GH, Liang L, Lu YH, Li WJ, Xie JJ, 2016. Effects of medium and environmental conditions on the sporulation of *Ophiocordyceps sinensis* in solid fermentation. *Mycosystema*, 35(4): 440–449. [张宗耀, 梁关海, 梁蕾, 吕延华, 李文佳, 谢俊杰, 2016. 培养基及培养条件对冬虫夏草菌固体发酵产生孢子的影响. 菌物学报, 35(4): 440–449.]
- Zhao DD, Huang LD, Suo FY, Wu CK, Lu S, Ye X, 2015. Study on antioxidant activities of cultured *Ophiocordyceps sinensis*. *Edible Fungi of China*, 34(1): 65–69. [赵聃聃, 黄罗冬, 索菲娅, 吴长奎, 卢帅, 叶星, 2015. 冬虫夏草菌培养物抗氧化活性研究. 中国食用菌, 34(1): 65–69.]
- Zhao J, Xie J, Wang LY, Li SP, 2014. Advanced development in chemical analysis of *Cordyceps*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 87(1434): 271–289.
- Zhao P, Cao XZ, Zhang XG, Liu YJ, Liu B, Zhang CS, Kou F, Yuan YL, 2014. Antioxidant activity of polysaccharide in fermentation broth of *Cordyceps sinensis*. *Acta Chinese Medicine and Pharmacology*, 42(5): 27–29. [赵萍, 曹心张, 张新国, 刘英娟, 刘冰, 张春生, 寇飞, 袁亚兰, 2014. 冬虫夏草菌丝体发酵液中多糖的抗氧化活性研究. 中医药学报, 42(5): 27–29.]
- Zheng J, Huo XK, Wang Y, Guo LN, Liu J, Zan K, Ma XC, Ma SC, Qian ZM, Li WJ, 2018a. Comparative study on the immune enhancement and anti-aging activities between cultivated and wild *Cordyceps sinensis*. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 53(20): 1742–1747. [郑健, 霍晓奎, 王妍, 过立农, 刘杰, 咎珂, 马骁驰, 马双成, 钱正明, 李文佳, 2018a. 野生及人工繁育冬虫夏草调节免疫和抗衰老作用的对比研究. 中国药理学杂志, 53(20): 1742–1747.]
- Zheng J, Huo XK, Wang Y, Guo LN, Liu J, Zan K, Ma XC, Ma SC, Qian ZM, Li WJ, 2018b. Comparative study of the renal protective effects of cultivated and wild *Cordyceps sinensis* against kidney yang deficiency induced by hydrocortisone in mice. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 53(22): 1908–1912. [郑健, 霍晓奎, 王妍, 过立农, 刘杰, 咎珂, 马骁驰, 马双成, 钱正明, 李文佳, 2018b. 野生及人工繁育冬虫夏草对肾阳虚小鼠补肾作用的对比研究. 中国药理学杂志, 53(22): 1908–1912.]
- Zheng P, Xia Y, Xiao G, Xiong CH, Hu X, Zhang SW, Zheng HJ, Huang Y, Wang SY, Zhao GP, Liu XZ, Leger RJS, Wang CS, 2011. Genome sequence of the insect pathogenic fungus *Cordyceps militaris*, a valued traditional Chinese medicine. *Genome Biology*, 12(11): R116.
- Zhong SS, Xiang YJ, Liu PJ, He Y, Yang TT, Wang YY, Rong A, Zhang J, Liu GZ, 2017. Effect of *Cordyceps sinensis* on the treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis: A pilot study on mice model. *Chinese Medical Journal*, 130: 2296–2301
- Zhong X, Gu L, Wang HZ, Lian DH, Zheng YM, Zhou S, Zhou W, Gu JL, Zhang GR, Liu X, 2018. Profile of *Ophiocordyceps sinensis* transcriptome and differentially expressed genes in three different mycelia, sclerotium and fruiting body developmental stages. *Fungal Biology*, 122(10): 943–951.
- Zhong X, Liu X, He JM, 2014. A fungal preparation and method for infecting the ghost moth larve by *Ophiocordyceps sinensis* fungus. Chinese patent. No. ZL201410541471. 3] [钟欣, 刘昕, 何健敏, 2014. 一种冬虫夏草菌种材料的制备及侵染钩蛾幼虫的方法. 专利号: ZL201410541471. 3.]
- Zhong X, Peng QY, Qi LL, Lei W, Liu X, 2010. rDNA-targeted PCR primers and FISH probe in the detection of *Ophiocordyceps sinensis* hyphae and conidia. *Journal of Microbiological Methods*, 83(2): 188–193.
- Zhong X, Zhao SY, Liu X, 2009. Identification of *Cordyceps sinensis* and *Cordyceps hawkesii* by DNA and chemical fingerprint. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 9(1): 175–182. [钟欣, 招淑燕, 刘昕, 2009. 冬虫夏草与亚香棒虫草的分子及化学指纹图谱鉴别. 中国食品学报, 9(1): 175–182.]