

冬虫夏草药理作用的研究进展

李如意 宋厚盼 魏艳霞 余黄合 李鑫 蔡雄 黄惠勇 刘平安

【摘要】 冬虫夏草是冬虫夏草菌子实体和幼虫尸体的结合体,是中国传统的珍稀名贵药材,具有益肺肾、补精髓之功效。其化学成分主要包含多糖、核苷酸、甾醇等,具备多种药理作用,因对人体健康具有极大的价值而备受国内外学者关注。本文主要综述了冬虫夏草的药理作用,并展望了冬虫夏草的应用前景。

【关键词】 冬虫夏草; 药理作用; 综述

【中图分类号】 R284 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.10.043

Research advances of pharmacological activities of Cordyceps LI Ru-Yi, SONG Hou-Pan, WEI Yan-Xia, et al. Hunan Provincial Key Laboratory of Diagnostic and Therapeutic Research in Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Corresponding author: HUANG Hui-yong, E-mail: huanghy@hnctcm.edu.cn; LIU Ping-an, E-mail: liupa@

基金项目: 湖南省科技重大专项(2014FJ1007); 湖南省高层次卫生人才“225”工程医学学科骨干人才培养对象项目; 湖南省教育厅优秀青年项目(15B179); 湖南中医药大学方剂学省级重点学科开放基金(2015-02); 湖南中医药大学博士科研启动项目(1001-017)

作者单位: 410007 长沙, 湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室[李如意(硕士研究生)、宋厚盼、魏艳霞、余黄合、李鑫、蔡雄、黄惠勇、刘平安]; 湖南中医药大学药学院[李如意(硕士研究生)、余黄合、刘平安]

作者简介: 李如意(1993-), 女, 2015级在读硕士研究生。研究方向: 中药药效物质基础研究。E-mail: 171686119@qq.com

通讯作者: 黄惠勇(1963-), 博士, 教授, 博士生导师。研究方向: 中医病证诊断规范及信息处理研究。E-mail: huanghy@hnctcm.edu.cn; 刘平安(1972-), 博士, 副教授。研究方向: 中药药效物质基础与质量控制研究。E-mail: liupa@hnctcm.edu.cn

hncm.edu.cn

【Abstract】 Cordyceps sinensis is a combination of Cordyceps sinensis fruitbody and larva body of Cordyceps sinensis (Berk.) Sacc. As a rare and valuable herb in Chinese medicine, it has been medicinally used for lung and kidney tonic and replenishing essence. Cordyceps mainly consists of polysaccharides, nucleosides and sterols, and has a variety of pharmacological activities. Cordyceps has attracted much attention of the scholars at home and abroad because of the great value to human health. Here we summarize the research advances on the pharmacological effect of cordycepsin in recent years, and looks ahead the application prospect of Cordyceps sinensis.

【Key words】 Cordyceps; Pharmacological action; Review

冬虫夏草(Cordyceps),又名夏草冬虫、虫草,属于麦角菌科虫草属,是寄生在蝙蝠蛾科昆虫幼虫上的子座和幼虫尸体的干燥复合体^[1]。冬虫夏草气微腥,味微苦,性甘、平,归肺、肾经,具有补肾益肺、止血化痰的功效,与人参、鹿茸同被誉为中国三大补益药材,因其具有补而不峻、温而不火、滋而不腻的药效特点,故被誉为“百药之王”^[2-3]。迄今,学术界公认的虫草物种有 400 余种,中国已经报道 70 多种,主要分布在青海、西藏、四川、云南、贵州等高海拔地区,一般生长在 3000 到 5000 米的高山草甸泥土中,以青海产量最多,占全国总量的 70% 左右^[4-5]。

冬虫夏草有效成分的多样性使其在治疗疾病时呈现出多组分、多环节、多靶点的特点。现代药理研究表明,冬虫夏草具有调节免疫、抗肿瘤、抗炎、降血糖、抗氧化、抗纤维化等作用。

1 调节免疫作用

冬虫夏草既可调节非特异性免疫又可调节特异性免疫,多糖是其发挥免疫调节功能的主要成分。冬虫夏草可增强正常或免疫力低下动物的免疫功能,并在免疫增强状态下发挥免疫抑制作用,显示出对免疫功能的双向调节作用。通过体内外实验发现,冬虫夏草能够提高小鼠的胸腺指数和脾脏指数,抑制外周白细胞的吞噬功能、脾淋巴细胞的增殖及巨噬细胞的生成,进而发挥免疫抑制、产生抗排斥作用^[6-7]。龚晓健等^[8]研究发现,人工虫草多糖可明显增加小鼠碳粒廓清指数及吞噬指数,增强巨噬细胞吞噬能力,促进小鼠产生非特异性免疫;虫草胞内多糖可改善二硝基氟苯诱发的小鼠迟发型变态反应,具有细胞免疫调节作用;虫草胞内多糖还可提高小鼠溶血素水平,具有增强体液免疫的作用。钟建春等^[9]采用碳粒廓清法、二硝基氟苯诱导小鼠迟发型变态反应试验法及小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞等实验,研究冬虫夏草多糖提取物对小鼠免疫功能的影响,发现冬虫夏草具有调节免疫

的效果。其中冬虫夏草多糖低剂量可增强细胞免疫,而高剂量表现为免疫抑制,显示出冬虫夏草多糖对小鼠特异性免疫的双向调节作用呈剂量依赖性。Sheng 等^[10]研究结果则表明,虫草多糖可通过促进小鼠脾脏和胸腺细胞中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ 、白细胞介素-2 等细胞因子表达和蛋白水平提升而调节机体免疫功能。

2 对肾脏的作用

2.1 肾脏保护作用

余洪磊等^[11]通过建立大鼠缺血再灌注模型,检测了血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿中 N- β -D-氨基酸葡萄糖苷酶、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophilgelatinase-associated lipocalin, NGAL)、肾组织缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)等指标。发现缺血再灌注组大鼠的 BUN、SCr、NGAL、HIF-1 α 水平均显著高于假手术组,且出现肾小管损伤;而冬虫夏草则可显著改善缺血再灌注组大鼠的肾小管损伤情况,降低上述指标的水平,提示冬虫夏草主要通过调节肾组织中 HIF-1 α 和 NGAL 表达来发挥肾脏保护作用。另有研究报道,冬虫夏草对氨基糖苷类诱发的急性肾损伤具有保护作用,其机制可能与减轻肾小管细胞溶酶体毒性损伤,保护细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶和减少细胞脂质过氧化反应有关;对肾大部分切除大鼠肾脏的保护作用机制则依赖于冬虫夏草对氧化应激的抑制以及对线粒体的保护作用^[12-13]。新近的研究报道显示,冬虫夏草菌丝体可促进抗凋亡基因 Bcl-2 表达,抑制 BAX 与 Caspase-9,缓解顺铂诱导的小鼠肾小管上皮细胞凋亡;同时降低 TNF- α 和 Toll 样受体 4 表达,减轻炎症,改善顺铂诱导的肾小管上皮细胞损伤情况^[14]。

2.2 减轻肾纤维化

Pan 等^[15]通过构建 5/6 肾切除大鼠慢性肾脏病模型,采用血浆和尿液测定、组织病理学检查、免疫组化染色分析、实时定量 PCR 及 Western blot 等实验方法,发现冬虫夏草($2\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)治疗组转移生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)及 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA)的表达显著下降,肾小管上皮表型标记物表达明显增加,提示冬虫夏草可通过调节 TGF- $\beta 1$ /Smad 通路抑制上皮-间质转化,从而减轻肾小管间质纤维化。顾刘宝等^[16]则通过建立小鼠单侧输尿管结扎肾间质纤维化模型以观察虫草素对小鼠肾间质纤维化的影响。实验结果表明虫草素可抑制胶原 I、胶原 IV、纤维连接蛋白及 α -SMA 表达;促进肾小管上皮细胞真核翻译起始因子 2α (eukaryotic initiation factor 2α , eIF2 α) 磷酸化;抑制 TGF- β 诱导的 Smad2/3 蛋白表达;揭示虫草素减轻肾间质纤维化可能与诱导 eIF2 α 磷酸化,抑制 TGF- β /Smad 信号通路中的关键分子—p-Smad2/3 表达,从而减少肾组织胶原和 α -SMA 表达有关。

2.3 在肾移植中的作用

Ding 等^[17]临床观察了 182 例肾移植患者在长期治疗过程中加用冬虫夏草的效果,发现服用冬虫夏草后体内 BUN、SCr 明显降低,尿酸、24 小时尿蛋白排泄量显著下降,谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素及直接胆红素亦显著下降。冬虫夏草可促进机体蛋白合成,纠正代谢紊乱,减少环孢素 A 的使用剂量及肾毒性,提高肾移植患者的存活率和生活质量。Zhang 等^[18]临床观察了冬虫夏草对 231 例慢性肾移植肾病 (chronic allograft nephropathy, CAN) 患者肾功能的疗效,发现冬虫夏草治疗后 SCr 及 SCr 清除率明显改善;24 小时尿蛋白排泄量及 β_2 微球蛋白减少,其机制可能是促进肾小管细胞增殖与修复,抑制 TGF- $\beta 1$ 表达,从而延缓 CAN 发展,进而改善 CAN 患者肾功能。

3 抗肿瘤作用

3.1 抗肝癌作用

孙艳等^[19]通过小鼠右侧腋部皮下注射 5×10^6 H₂₂ 瘤细胞建立肝癌小鼠模型,以冬虫夏草腹腔注射治疗,每天 1 次,连续 7 天,观察其对肿瘤抑制率及 NK 细胞、T 淋巴细胞转化率的影响。结果表明,虫草精粉组的平均瘤重小于模型组,其中高剂量组的抑瘤率可达 44.06%;冬虫夏草可提高 H₂₂ 肝癌小鼠 T 细胞增殖能力,增强 NK 细胞活性。Sato 等^[20]研

究显示冬虫夏草水提物能显著降低丙氨酸转氨酶水平和明显提高小鼠的存活率,其机制可能为:下调 B16F10 黑色素瘤细胞基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 表达,抑制肝细胞生长因子对肿瘤侵袭的促进作用,降低 B16F10 黑色素瘤细胞的浸染和转移能力,从而达到抗肝癌作用。Yao 课题组^[21]研究显示不同浓度虫草素作用 24 ~ 72 小时可显著抑制肝癌细胞株的生长繁殖,且呈浓度-时间依赖关系;虫草素使黏着斑激酶 (focal adhesion kinase, FAK) 含量下降,磷酸化水平显著降低,并显著抑制钙黏蛋白 (E-cadherin, E-cad) 表达。上述实验结果提示虫草素主要通过阻断 E-cad 和凝集素/FAK 信号通路抑制肝癌细胞的生长、迁移及侵袭作用。

3.2 抗肺癌作用

早在 1987 年,张淑兰等^[22]采用抑瘤试验和抗转移试验法对冬虫夏草及人工虫草菌丝抗小鼠 Lewis 肺癌进行了研究。发现冬虫夏草水提物及人工虫草菌丝组的抑瘤率和抗转移率显著高于对照组,表明冬虫夏草及人工虫草菌丝对小鼠皮下移植 Lewis 肺癌的原发灶生长和自发肺部转移均具有明显的抑制作用。Tao 等^[23]则研究了不同浓度虫草素对不同时期的肺癌 A549 和 NCL-H460 细胞生长增殖的影响及其可能机制,发现细胞周期蛋白、B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、钙蛋白酶-3、E-cad、MMP-9 及胱天蛋白酶-3 的表达水平与虫草素作用时间和浓度密切相关。结果表明,虫草素可通过抑制 E-cad、MMP-9 及细胞周期蛋白表达,上调 Bcl-2 家族中的促凋亡蛋白与胱天蛋白酶-3 表达,抑制细胞增殖、迁移并诱导细胞凋亡。

3.3 对睾丸间质瘤的作用

Kang 等^[24]探索了虫草素引起睾丸间质瘤细胞 MA-10 类固醇生成和凋亡的分子机制,虫草素、顺铂和/或紫杉醇的联合使用比单独使用任何一个药物均表现出更强的抑制睾丸间质瘤效果。MTT 结果表明,该联合用药以剂量依赖的方式降低 MA-10 细胞活性;细胞周期分析显示,联合治疗显著增加了 MA-10 细胞中亚 G1 期细胞凋亡的数目,提高 caspase、p53 和 p-p53 蛋白表达,并可激活多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶、胞外信号控制激酶 1/2 和氨基末端激酶。以上结果提示,虫草素通过激活细胞内 PKC 和 MAPK 信号转导通路诱导 MA-10 细胞类固醇的生成和细胞凋亡。Pan 等^[25]实验研究结果与上述结果相吻合,其机制可能是

通过调节 p38 蛋白和 PI3K / AKT 信号传导途径选择性地诱导 MA-10 小鼠睾丸间质肿瘤细胞凋亡。

此外,冬虫夏草对胃癌、宫颈癌、鼻咽癌及前列腺癌等肿瘤细胞迁移和增殖均有抑制作用。有研究报道,冬虫夏草多糖可抑制 STAT3 磷酸化,促进树突细胞(dendritic cell, DC)成熟和活化,并以细胞膜 TLR-4 受体为靶点,促进核因子- κ B α / β 抑制剂降解,发挥抗各型肿瘤效应^[26-27]。综合实验研究和临床研究的结果,冬虫夏草抗肿瘤机制主要为抑制核酸、蛋白质合成或葡萄糖跨膜转运直接抑制肿瘤细胞生长;同时可促进免疫细胞增殖、分泌,增强机体免疫功能,达到抗肿瘤效应^[28]。

4 降血糖作用

冬虫夏草降血糖机制主要与改善糖代谢过程有关,只有血糖值比正常水平高时才有效,对正常血糖无明显影响,不会引发低血糖,在糖尿病的预防中安全有效,有其独特的优势。

研究发现,虫草多糖对四氧嘧啶及链脲佐菌素(streptozocin, STZ)诱发的糖尿病小鼠均有明显的降血糖作用。通过给予小鼠高脂饮食建立小鼠糖尿病模型,观察冬虫夏草提取物对糖尿病小鼠的治疗作用。研究表明,冬虫夏草提取物可使糖尿病模型小鼠高密度脂蛋白/低密度脂蛋白显著提高,体质量减轻,并可促进胰腺 β 细胞抵抗 STZ 的毒性^[29]。另有研究发现,虫草素可促进四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠葡萄糖在肝脏的代谢,从而使血糖降低,改善糖尿病症状^[30];冬虫夏草还可提高血清胰岛素水平和抗氧化能力,降低总胆固醇、甘油三酯水平,减少胰岛素抵抗^[31]。

5 抗氧化与抗衰老作用

冬虫夏草是一种天然的抗氧化剂,可提高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶含量,降低丙二醛水平,产生抗氧化作用^[6]。活性氧诱导的氧化应激是氧化的主要原因,冬虫夏草提取物具有清除羟自由基、超氧阴离子自由基、脂质过氧自由基及过氧化氢的能力,从而产生抗氧化作用^[32]。

过度氧化是导致衰老的原因之一,冬虫夏草可改善记忆力,抑制机体过氧化而延缓衰老。研究表明,冬虫夏草口服液通过上调过氧化氢和 SOD 活性,抑制脂褐质沉积以延长果蝇寿命^[33]。另有实验表明,蛹虫草可通过清除活性氧,增加抗氧化活性,

并抑制线粒体肿胀,从而产生线粒体保护和抗衰老作用^[34]。

6 其他作用

对呼吸系统:冬虫夏草可抑制慢性阻塞性肺病气道炎症反应、调节气道 Th1/Th2 比例,改善肺功能^[35];对生殖系统:冬虫夏草具有性激素样作用,可防止卵巢切除骨质疏松大鼠雌激素缺乏^[36];对心血管系统:冬虫夏草具有降血压、负性频率、抗心律失常、清除自由基、抗血小板聚集等作用^[3];此外,冬虫夏草还具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗疲劳、抗焦虑、降脂等作用。

7 结语

由于冬虫夏草具有独特的药理作用且不良反应少,因此具有极大的应用价值。目前,国内外学者对冬虫夏草的有效成分及药理作用做了大量研究,主要集中在调节免疫、抗氧化与抗衰老、降血糖、抗肿瘤等作用的有效成分及机制研究。由于冬虫夏草有效成分复杂,对于其药理作用的机制研究有待进一步探索。随着研究的不断深入,将会发掘出其更多的潜在化学成分以及药理作用,为临床治疗各系统疾病提供实验依据。

由于冬虫夏草自身特定的寄主专一性和特殊的生长环境,导致自然资源十分稀少,乱采滥挖的现象更加剧了资源匮乏,仅仅依靠天然虫草资源难以解决供需矛盾,因而冬虫夏草代替品的寻找是目前又一研究热点,引起了学者们的广泛重视。新发现的物种雪峰虫草,其亲缘关系与冬虫夏草极近,可通过促进 DC 和杀伤细胞(cytokine induced killer, CIK)增殖,增强抗肿瘤活性,这种 DC-CIK 联合有可能成为肿瘤过继免疫治疗的首选方案^[37]。冬虫夏草替代品的使用,可缓解资源匮乏导致的药品短缺现象,具有十分重要临床意义和社会价值。

参 考 文 献

- [1] 武丽斐,邢月,关亚兰,等.冬虫夏草有效成分及其药理作用的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013, 11(10):1254-1256.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 9 版. 北京:中国科技出版社,2010:106.
- [3] 詹小涛,赖桂萍,朱德霞.冬虫夏草及其发酵菌丝体药理作用研究进展[J]. 医学综述,2012,18(10):1566-1569.
- [4] 肖建辉,李彦,肖瑜,等.虫草属真菌的生物活性及机制研究现状与展望[J]. 中国中药杂志,2013,38(5):640-647.
- [5] 宁晓玲. 聚焦玉树“软黄金”——冬虫夏草[J]. 中国现代中

- 药,2010,12(5):39-42.
- [6] Wang M, Meng XY, Yang RL, et al. Cordyceps militaris polysaccharides can enhance the immunity and antioxidation activity in immunosuppressed mice[J]. Carbohydr Polym,2012, 89(2):461-466.
- [7] 祝希媛,史勇,刘晓明,等. 人工培养冬虫夏草菌粉对细胞免疫的抑制作用[J]. 中西医结合杂志,1990,10(8):485-487.
- [8] 龚晓健,季晖,卢顺高,等. 人工虫草多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药科大学学报,2000,31(1):53-55.
- [9] 钟建春,张艳,丁振涛,等. 人工冬虫夏草多糖提取物对小鼠免疫功能的影响[J]. 中山大学学报(自然科学版),2011,50(6):100-102.
- [10] Sheng L, Chen J, Li J, et al. An exopolysaccharide from cultivated Cordyceps sinensis and its effects on cytokine expressions of immunocytes[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2011, 163(5): 669-678.
- [11] 余洪磊,周巧玲,黄仁发,等. 冬虫夏草对大鼠肾缺血再灌注模型肾组织 HIF-1 α 及 NGAL 表达的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2012,37(1):57-66.
- [12] 郑丰,田劲,黎磊石. 冬虫夏草对肾毒性急性肾功能衰竭的疗效及机制探讨[J]. 中国中西医结合杂志,1992,12(5):288-291.
- [13] 张明辉,潘明明,倪海峰,等. 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[J]. 中国中西医结合杂志,2016,35(4):443-449.
- [14] 公伟,刘丹,岳会敏,等. 冬虫夏草菌丝体提取物抑制顺铂诱导的肾小管上皮细胞损伤[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(5):669-672.
- [15] Pan MM, Zhang MH, Ni HF, et al. Inhibition of TGF- β 1/Smad signal pathway is involved in the effect of Cordyceps sinensis against renal fibrosis in 5/6 nephrectomy rats[J]. Food and Chemical Toxicology,2013,58:487-494.
- [16] 顾刘宝,卞草文,涂玥,等. 虫草素调控 eIF2 α /TGF- β /Smad 信号通路改善肾间质纤维化的机制[J]. 中国中药杂志,2014,39(21):4096-4101.
- [17] Ding C, Tian PX, Xue W, et al. Efficacy of Cordyceps sinensis in long term treatment of renal transplant patients[J]. Front Biosci (Elite Ed), 2011, 3:301-307.
- [18] Zhang Z, Wang X, Zhang Y, et al. Effect of Cordyceps sinensis on renal function of patients with chronic allograft nephropathy[J]. Urol Int, 2011, 86(3):298-301.
- [19] 孙艳,孙艳影,杜凤霞. 冬虫夏草精粉抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2007,25(10):2171-2172.
- [20] Sato A, Yoshikawa N, Kubo E, et al. Inhibitory effect of cordycepin on B16-F0 mouse melanoma cells[J]. In Vivo, 2013, 27(6):729-732.
- [21] Yao WL, Ko BS, Liu TA, et al. Cordycepin suppresses integrin/FAK signaling and epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2014, 14(1):29-34.
- [22] 张淑兰,孙云汉,刘晓平,等. 冬虫夏草及人工虫草菌丝杭小鼠 Lewis 肺癌的研究[J]. 中药通报. 1987,12(2):53-54.
- [23] Tao X, Ning Y, Zhao X, et al. The effects of cordycepin on the cell proliferation, migration and apoptosis in human lung cancer cell lines A549 and NCI-H460[J]. J Pharm Pharmacol, 2016, 68(7):901-911.
- [24] Kang FC, Chen PJ, Pan BS, et al. Apoptotic effect cordycepin combined with cisplatin and/or paclitaxel on MA-10 mouse Leydig tumor cells[J]. Onco Targets Ther, 2015, 8:2345-2360.
- [25] Pan BS, Lin CY, Huang BM. The Effect of Cordycepin on Steroidogenesis and Apoptosis in MA-10 Mouse Leydig Tumor Cells[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011:750468.
- [26] Song D, Lin J, Yuan F, et al. Ex vivo stimulation of murine dendritic cells by an exopolysaccharide from one of the anamorph of Cordyceps sinensis[J]. Cell Biochem Funct, 2011, 29(7):555-561.
- [27] Kim HS, Kim JY, Ryu HS, et al. Phenotypic and functional maturation of dendritic cells induced by polysaccharide isolated from Paecilomyces cicadae[J]. J Med Food, 2011, 14(7-8):847-856.
- [28] 李绍平,季晖,李萍,等. 冬虫夏草抗肿瘤作用研究进展[J]. 中草药,2001,32(4):373-375.
- [29] Kan WC, Wang HY, Chien CC, et al. Effects of Extract from Solid-State Fermented Cordyceps sinensis on Type 2 Diabetes Mellitus[J]. Evid Based Complement Alternat Med:743107.
- [30] Ma L, Zhang S, Du M. Cordycepin from Cordyceps militaris prevents hyperglycemia in alloxan-induced diabetic mice[J]. Nutr Res, 2015, 35(5):431-439.
- [31] El ZZEAF, Mahmoud MF, El MNN, et al. Effect of Cordyceps sinensis and taurine either alone or in combination on streptozotocin induced diabetes[J]. Food Chem Toxicol, 2012, 50(3-4):1159-1165.
- [32] Park JM, Lee JS, Lee KR, et al. Cordyceps militaris extract protects human dermal fibroblasts against oxidative stress-induced apoptosis and premature senescence[J]. Nutrients, 2014, 6(9):3711-3726.
- [33] Zou Y, Liu Y, Ruan M, et al. Cordyceps sinensis oral liquid prolongs the lifespan of the fruit fly, Drosophila melanogaster, by inhibiting oxidative stress[J]. Int J Mol Med, 2015, 36(4):939-946.
- [34] Li XT, Li HC, Li CB, et al. Protective effects on mitochondria and anti-aging activity of polysaccharides from cultivated fruiting bodies of Cordyceps militaris[J]. Am J Chin Med, 2010, 38(6):1093-1106.
- [35] 管彩虹,刘进. 冬虫夏草对 COPD 模型大鼠肺功能及 Th1/Th2 的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(6):334-337.
- [36] Zhang DW, Wang ZL, Qi W, et al. The effects of Cordyceps sinensis phytoestrogen on estrogen deficiency-induced osteoporosis in ovariectomized rats[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14:484.
- [37] 郑兵,谢芳一,蔡国辉,等. 雪峰虫草对 DC-CIK 增殖及 HepG-2 细胞杀伤作用的实验研究[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(2):189-192.

(收稿日期:2016-04-22)

(本文编辑:董历华)