SCICELL

ODBORNÝ MAGAZÍN

WWW.SCICELL.ORG

2026

ISSN 2585-9137
Vydavateľstvo SciCell

SciCell Magazín

Žezlovka hmyzová (Cordyceps militaris)

Publikované 6. februára 2023

Winkler 2013

Ivana Kollárová, Ústav biotechnológie, Fakulta biotechnológie a potravinárstva, Slovenská poľnohospodárska univerzita Nitra

Úvod

Už tisícky rokov sa na celom svete huby využívajú na rôzne účely od potravín, kozmetiky, biologickej kontroly až po výživové doplnky či liečivá. Je známe, že huby obsahujú veľké množstvo prírodných zlúčenín s biologickou aktivitou, ktoré môžu byť pre človeka prospešné. Mnohé bioaktívne látky v hubách majú antibakteriálne, antioxidačné, protinádorové, antivírusové a imunomodulačné účinky. Keďže k trendom dnešnej doby patrí návrat k prírode a prírodným liečivám, je výskum medicinálnych húb a rastlín základným predpokladom k novým kvalitným a účinným liekom.

Práve huba *Cordyceps militaris*, ktorá sa prirodzene vyskytuje ako entomopatogén lariev hmyzu je významnou liečivou hubou s dlhou históriou. Už v dávnej minulosti sa využívala v tradičnom čínskom liečiteľstve, ale až v súčasnosti dokážeme analyzovať jej zloženie a identifikovať, ktoré zložky jej dodávajú jej zdravotné benefity. Medzi farmakologické účinky *C. militaris* patrí protizápalová, protinádorová, antibakteriálna, antivirálna, antioxidačná, imunomodulačná a neuroprotektívna aktivita.

V dnešnej dobe, vďaka zrýchlenému vývoju biotechnológií, je jej získavanie ešte jednoduchšie. Narozdiel od zberu sa *C. militaris* dá pestovať v špecifických podmienkach, pričom si zachováva väčšinu svojich látok a pozitívnych vlastností.

Charakteristika *Cordyceps militaris*

Pôvod, história a výskyt

Liečivé huby sú oddávna dôležitou súčasťou ľudskej civilizácie a rôznych kultúr. Práve rod *Cordyceps* je vhodnou ukážkou významnosti húb s liečivými vlastnosťami. Druhy rodu *Cordyceps* sú entomopatogénne huby, čo znamená, že parazitujú a získavajú výživné látky pre svoj rast z tiel hmyzu. *Cordyceps militaris*, u nás známa ako Žezlovka hmyzová, sa vyskytuje po celom svete v

nadmorskej výške od 0 do 2000 m.n.m. (Shrestha et al., 2012). Najčastejšie sa však vyskytuje vo vysokohorskom prostredí Tibetu a odhaduje sa, že bola objavená už pred vyše 2000 rokmi. V čínskom jazyku je označovaná ako North *Dong Chong Xia Cao*, čo v preklade znamená "v zime červ, v lete rastlina". V tradičnej čínskej medicíne sa už oddávna používa ako cenná liečivá huba. Obyvatelia Číny, Tibetu, Indie a Nepálu konzumovali druhy rodu *Cordyceps* aby sa ich telá lepšie adaptovali na vysokohorské podmienky, nízku teplotu, vysoký tlak a redší vzduch. Užívanie *C. militaris* kvôli liečbe ťažkostí s obličkami a pľúcnymi ochoreniami bolo zdokumentované už v dynastii Qing, avšak oficiálna klasifikácia *Cordyceps* ako liečiva prebehla až v roku 1964 (Dorr, 2019; Olatunji et al., 2018; Jędrejko et al., 2021). Taktiež sa v minulosti huba *Cordyceps* využívala pri liečbe neduhov ako napríklad kardiovaskulárne ochorenia, ochorenia pečene a imunitné poruchy (Pathania et al., 2015). *Cordyceps militaris* sa vyskytuje častejšie ako by sme si mohli myslieť. Niekoľko ojedinelých nálezov sa udialo dokonca aj v Británii a Írsku. Dá sa odhadovať, že aj napriek svojmu výraznému sfarbeniu je ťažko identifikovateľná, keďže dĺžka plodnice býva často kratšia ako tráva či mach, v ktorej rastie. Huba vyrastá nad zem v období leta a jesene, väčšinou vo vlhkom prostredí machovitých lesov (FirstNature, 2022).

Obr. 1 Vzhľad *C. militaris* vo voľnej prírode (Winkler, 2013)

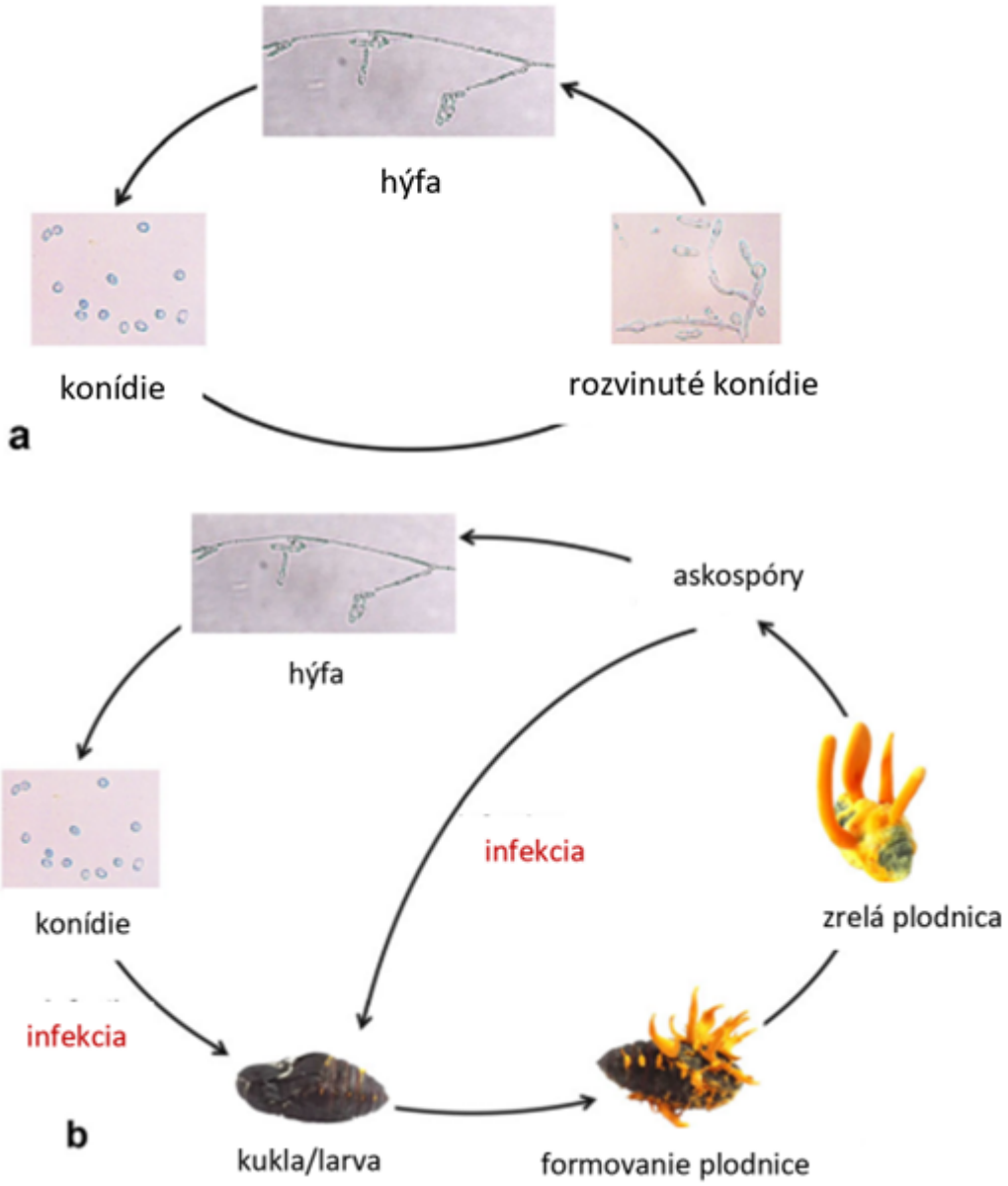
Morfológia huby

Nadzemná časť huby (plodnica) vyrastá maximálne do výšky 3-8 cm, väčšinou však okolo 1-4 cm. Priemer plodnice sa pohybuje od 2-4 mm. Má výraznú žlto-oranžovo-červenú farbu a tvarom pripomína žezlo alebo baseballovú pálku s úzkou špičkou. Plodnica sa vyvíja z mumifikovaných tiel lariev hmyzu, hlavne motýľov, ktoré sú uložené pod zemou. Najčastejšie v prírode rastie z lariev Himalayského motýľa *Hepialis armoricanus* (Pathania et al., 2015). Z mikroskopického hladiska sa dajú na povrchu huby pozorovať malé vyvýšené póry na vrcholoch sférických peritécií. Tieto bankovité peritéciá sú vystlané askami s rozmermi približne 300-500 µm x 3,5-5 µm. V každom asku sa vyvíja 8 segmentovaných askorspór, ktoré sú vo forme dlhých nití. Tieto spóry sa dokážu aj zlomiť na elipsovité segmenty o veľkosti pár mikrometrov (FirstNature, 2022).

Obr. 2 Stavba tela *C. militaris* (BibliOdyssey, n. d.)

Životný cyklus

Plodnice *C. militaris* sú hlavnou jedlou a liečivou časťou, ale sú dostupné iba v sexuálnom životnom cykle (pohlavné rozmnožovanie), pretože pri nepohlavnom rozmnožovaní sa plodnice netvoria, viď. obr. 3 (Lou et al., 2019). Hmyz sa entomopatogénnymi hubami nakazí, keď sa dostane do kontaktu so spórami, ktoré sa vyskytujú na povrchu rastlín, v pôde alebo vo vzduchu. Životný cyklus entomopatogénnej huby začína klíčením spór na kutikule hostiteľa, vytvára sa apresórium. Proces uchytenia zahŕňa fyzikálne aj chemické interakcie. Huby využívajú na preniknutie kutikulov hlavne enzýmy (lipázy, chitinázy a proteázy). Spóry infikujú hmyz preniknutím cez kutikulu, často na miestach s tenšou ochrannou vrstvou (záhyby, medzi článkami). Akonáhle je hýfa huby v tele hmyzu, rýchlo rastie a celé ho prerastá. Po smrti hmyzu sa huba živí na tele saprofyticky, oberá telo o živiny a mumifikuje ho. Životný cyklus končí tak, že huba vyrastie cez exoskelet mimo tela a tvorí plodnicu, ktorá začne produkovať spóry, ktoré sa šíria k ďalším hostiteľom (Sinha et al., 2016).



Obr. 3 Životný cyklus *C. militaris* (a-nepohlavný, b-pohlavný) (Lou et al., 2019), upravené Kollárová, 2022

Etymológia a taxonómia

Cordyceps militaris bola pôvodne pomenovaná Carlom Linné v roku 1753 ako *Clavaria militaris* a svoju súčasnú nomenklatúru dostala až v roku 1818 v Paríži (Species Fungorum, 2015). Názov rodu *Cordyceps* pochádza z gréckeho *kordyle*, čo znamená “palica“ a *ceps* vo význame “hlava“. Druhové meno *militaris* pravdepodobne súvisí so vzorcom rastu huby, ktorý pôsobí ako pluk vojakov alebo naráža na spôsob vývinu huby (Rogers, 2012).

Ríša	*Fungi*
Oddelenie	*Ascomycota*
Trieda	*Sordariomycetes*
Podtrieda	*Hypocreomycetidae*
Rad	*Hypocreales*
Čeľaď	*Cordycipitaceae*
Rod	*Cordyceps*
Druh	*Cordyceps militaris*

Tab. 1 Taxonomické zaradenie *Cordyceps militaris* (NCBI, 2021), upravené Kollárová, 2022

Zdravotné benefity *Cordyceps militaris*

Obsah bioaktívnych látok

Cordyceps militaris je v sučasnosti vnímaná ako náhrada za *Cordyceps sinensis* kvôli ich chemickej podobnosti a liečebnému využitiu. Práve plodnice sú najcennejšou časťou tela tejto huby, pretože obsahujú viac metabolitov ako vegetatívne mycélium (Shrestha et al., 2012). Štúdie navyše ukázali, že koncentrácia a distribúcia bioaktívnych zlúčenín nie je v plodniciach rovnomerná. Vonkajšie časti plodníc *C. militaris* majú najvyššiu koncentráciu nukleozidov, polysacharidov, karotenoidov a organických zlúčenín selénu.*Cordyceps militaris je vynikajúcim zdrojom bioaktívnych metabolitov, ktoré vykazujú mnoho klinicky overených pozitívnych účinkov pre ľudské zdravie* (Tuli et al., 2013). Medzi tieto látky patrí GABA (kyselina gama-aminomaslová), glykolipidy, glykoproteíny, kordycepín, D-manitol, ergotioneín, xantofily (luteín a zeaxantín), steroly (ergosterol), statíny (lovastatín), vitamíny, minerály a fenolické zlúčeniny. Všeobecné nutričné zloženie je zobrazené v tabuľke č. 2 (Jędrejko et al., 2021).

Zložka	Plodnica	Mycélium
Proteín (%)	59,8 ± 3,63	39,5 ± 1,4
Vlhkosť (%)	5,7 ± 0,77	13,1 ± 1,1
Popoloviny (%)	5,1 ± 0,06	5,7 ± 0,22
Tuky (%)	8,8 ± 0,12	2,2 ± 0,13
Energia (kcal/100g)	401± 18	336 ± 12

Tab. 2 Nutričné zloženie *Cordyceps militaris* (Chan et al., 2015), upravené Kollárová, 2022

Kordycepín

Táto látka bola izolovaná z tekutej kultúry *C. militaris* v roku 1950. Ide o nukleozid, teda organickú zlúčeninu, ktorá je štruktúrne podobná adenozínu. Kordycepín má preukázateľnú imunostimulačnú, protizápalovú a protivírusovú aktivitu. Taktiež má pozitívne účinky na reguláciu steroidogenézy a spermatogenézy. Niekoľko štúdií dokázalo, že táto látka má aj antioxidačnú aktivitu (Jędrejko et al., 2021). Významnou vlastnosťou kordycepínu je, že dokáže ovplyvňovať bunkové procesy v organizme, zapojuje sa do apoptotických dráh (programovaná smrť buniek) a dokáže zastaviť bunkový cyklus, čo znamená, že má protinádorové účinky. Taktiež inhibuje rozširovanie metastáz

a zápalové procesy, ktoré sú významné pri vzniku nádorových ochorení (Tuli et al., 2013).

Polysacharidy

V *C. militaris* sa nachádzajú rôzne druhy uhľovodíkov. Významné sú polysacharidy, ktoré sa skladajú hlavne z manózy, glukózy, arabinózy, xylózy a galaktózy. Ich obsah sa môže meniť vplyvom zdrojovej suroviny, teda kde a ako bola huba vypestovaná, aké kultivačné a extrakčné metódy boli použité. V *in vitro* aj *in vivo* experimentoch bolo dokázané, že polysacharidy v *C. militaris* vykazujú imunostimulačnú, protinádorovú, protizápalovú, antioxidačnú a hepatoprotektívnu aktivitu. Ďalším uhľovodíkom, je D-manitol, ktorý je jedným z najdôležitejších produktov metabolizmu *C. militaris* (Jędrejko et al., 2021). D-manitol je lineárny 6-uhlíkatý polyhydrický alkohol a považuje sa za izomér D-sorbitolu, pretože sa líšia len na základe orientácie jednej -OH skupiny. Prvý krát bol izolovaný v roku 1957 z *C. sinensis* v Berkely a nazvali ho kyselina kordycepová. D-manitol má cenné vlastnosti využiteľné v medicíne, chemickom, textilnom alebo potravinárskom priemysle (Wu et al., 2021). V tele huby má transportnú funkciu v metabolických dráhach. D-manitol má osmotickú aktivitu, takže sa v klinickej praxi používa ako diuretikum (liek, ktorý zvyšuje vylučovanie vody z tela) a antiedematózne liečivo (znižuje opuchy). Má taktiež ochranný účinok na srdce, keďže je schopný aktivovať mitochondriálne draslíkové tunely senzitívne na ATP. Experimentovalo sa aj s jeho použitím pri liečbe akútnej promyelocytickej leukémie (Wu et al., 2021; Lee et al., 2011). Obsah polysacharidov v *C. militaris* je približne 86,49 mg/g, ale tento údaj sa môže líšiť od metódy stanovenia a vzorky, pretože zloženie je ovplyvnené substrátom, na ktorom huba rastie aj podmienkami kultivácie (Nie et al., 2018).

HEA

HEA je skratka pre N6-(2-hydroxyetyl)-adenozín. Molekulová hmotnosť HEA je 311,29 a sumárny vzorec je $C_{12}H_{17}N_5O_5$. HEA sa vo všeobecnosti považuje za priesečník lekárskej starostlivosti, kozmetiky a biologickej obrany. V dôsledku toho je jednou z najdôležitejších biologicky aktívnych zložiek, ktoré slúčia ko identifikátor kvality produktov z *Cordyceps*. Má mnoho účinkov na organizmus, ako je ochrana pred ultrafialovým žiarením, riedenie krvi, protizápalový účinok a pôsobí ako analgetikum. Taktiež má antihypertenzívnu aktivitu, ochranné účinky proti diabetickému ochoreniu obličiek a bolo preukázané, že inhibibuje proliferáciu nádorových buniek, ochraňuje bunky mozgu a vyvoláva apoptózu buniek karcinómu žalúdka (Wu et al., 2021).

Aminokyseliny

Celkový obsah aminokyselín v plodniciach *C. militaris* je 57,39 mg na g sušiny. Okrem aminokyselín, ktoré tvoria proteíny, obsahujú plodnice aj neproteínové aminokyseliny, ako je kyselina gama-aminomaslová (GABA) a ergotioneín. GABA je aminokyselina, ktorá je biosyntetizovaná aj v ľudskom tele z prekurzoru glutamátu. Ide o neurotransmiter, ktorý je rozšírený v centrálnej nervovej sústave cicavcov, kde plní úlohu mediátora synaptickej inhibície. Reguluje spánok, pamäť aj procesy učenia či stresové a úzkostné reakcie (Jędrejko et al., 2021; Miller, 2019). Druhou aminokyselinou je ergotioneín, ktorý bol prvýkrát izolovaný z námeľovej huby *Claviceps purpurea.* Ide o vo vode rozpustný tión podobný histidínu a narozdiel od iných zložiek z námeľu, ktoré spôsobujú ergotizmus, je ergotioneín veľmi bezpečný pre ľudskú spotrebu a je syntetizovaný v mnohých hubách, ako je napríklad *Agaricus bisporus, Lentinula edodes, Pleurotus osteratus* a aj *C. militaris*. V plodniciach sa produkuje 782,3 mg ergotioneínu na kg sušiny a v mycéliu približne 130,6 mg/kg sušiny. Ergotioneín má neuroprotektívne účinky a pozitívne pôsobí pri chorobách súvisacich so starnutím. Podľa toho, čo je dodnes známe si ľudia nevedia túto látku syntetizovať sami a príjímajú ju len v potrave (Halliwell a Cheah, 2022; Jędrejko et al., 2021).

Xantofyly

Ide o prírodné pigmentové látky, medzi ktoré zaraďujeme aj karotenoidy, lykopén, luteín a zeaxantín. Karotenoidy sú významné 40-uhlíkaté terpenoidy, ktoré sa využívajú ako doplnky stravy alebo kozmetické aditíva. Vyznačujú sa schopnosťou vychytávať voľné radikály a iné reakčné formy kyslíka, čo z nich robí vynikajúce antioxidanty. Bolo dokázané, že *C. militaris* obsahuje karotenoidy rozpustné vo vode, ale biosyntetické dráhy ešte neboli presne objasnené. Práve karotenoidy dodávajú hube jej charakteristickú farbu (Zhao et al. 2021). Bol taktiež úspešne izolovaný a identifikovaný úplne nový pigment z *C. militaris* s názvom kordycepén. Má štruktúru dlhého nenasýteného polyénu ($C_{14}H_{17}N_1O_4$). Je citlivý na svetlo, nízke pH a teplotu vyššiu ako 60°C. Kordycepén vykazuje porovnateľnú aktivitu zachytávania voľných radikálov (antioxidačnú aktivitu) ako vitamín C. Taktiež bolo dokázané, že podporuje rast ľudských kožných fibroblastov a inhibuje fotochemické starnutie buniek vplyvom UV (Tang et al., 2019).

Fenolické zlúčeniny

Liečivé huby obsahujú rôzne fenolické látky, hlavne polyfenoly, fenolové kyseliny a flavonoidy. Tieto látky majú úlohu ako antioxidanty a pôsobia niekoľkými mechanizmami. Pôsobia napríklad ako chelačné činidlá, teda vychytávajú kovové ióny, alebo inhibujú LDL oxidáciu a modulujú enzymatickú aktivitu. V extrakte *C. militaris* bola detegovaná prítomnosť 60,2 µg/mL polyfenolov a 0,598 µg/mL flavonoidov (Phull et al., 2022).

Vitamíny a minerály

Výsledky štúdií zloženia *C. militaris* dokázali prítomnosť vitamínov B_2, B_3, A, C a E. Vitamíny sa akumulujú viac v mycéliu ako v plodnici (okrem vit. E a C). Zastúpenie a množstvá vitamínov sú zobrazené v tabuľke č. 3. Taktiež bolo detegované množstvo mikro a makroelementov, ktorého zastúpenie v mycéliu a plodnici sa tiež výrazne líšilo. Dôležitými minerálmi sú napríklad vápnik (797 mg/kg sušiny), železo (31 mg/kg sušiny), draslík (15938 mg/kg sušiny), horčík (4227 mg/kg sušiny) a síra (5088 mg/kg sušiny). Ako rôzne iné huby, tak aj *C. militaris* dokáže vstrebávať ťažké kovy a niektoré kontaminanty z prostredia, teda prítomnosť kadmia, arzénu alebo niklu sa môže meniť v závislosti od miesta zberu alebo použitého substrátu (Chan et al., 2015).

Vitamín	Plodnica	Mycélium
Riboflavín (B2)	0,16 ± 0,02	0,32 ± 0,01
Niacín (B3)	4,9 ± 0,05	15,2 ± 0,68
Retinol (A)	96 ± 2,47	100 ± 6,23
Kyselina askorbová (C)	< 2	ND
Tokoferol (E)	3,6 ± 0,1	1,3 ± 0,02

Tab. 3 Zloženie vitamínov v *Cordyceps militaris* [mg/kg sušiny] (Chan et al., 2015), upravené Kollárová, 2022

Rozdiel v obsahu látok medzi zberanou a vypestovanou hubou

V štúdii Chen et al. (2018) porovnávali zloženie nazbieranej huby *Ophiocordyceps sinensis* a vykultivovanej huby *Cordyceps militaris* pomocouhmotnostnej spektometrie. *O. sinensis* je veľmi významná huba, ktorá sa vyskytuje len v niekoľkých regiónoch (Tibet, Nepál, India) v nadmorskej výške až 3500-5000 metrov nad morom. Je veľmi ťažké ju nájsť a nazbierať, ale má významné zloženie bioaktívnych látok, pre ktoré je žiadaná. Práve z tohto dôvodu sa vedci snažili prísť na spôsob umelej kultivácie, avšak neúspešne. Pristúpilo sa teda k alternatívnemu pestovaniu *C.*

militaris, ktorá sa dá kultivovať dobre a má veľmi podobné zloženie a rovnaké účinky na ľudský organizmus. Bolo dokázané, že jediný rozdiel medzi týmito dvoma druhmi rodu *Cordyceps* je, že divoký *O. sinensis* má vyšší obsah aminokyselín, nenasýtených mastných kyselín, peptidov a manitolu (Chen et al., 2018).

Farmakologické účinky

Cordyceps militaris je významná liečivá huba, ktorá sa využíva pri skúmaní a vývoji nových liečiv a funkčných potravín. Vo výskumoch bolo dokázané, že má protizápalovú, protinádorovú, antibakteriálnu, antifungálnu, antivirálnu, antiprotozoálnu a antioxidačnú aktivitu. Navyše má vplyv aj na vírusy a prejavuje sa aj neuropotektívnymi a imunoprotektívnymi vlastnosťami. Taktiež pozitívne pôsobí na zdravie pečene a obličiek. Tradičná čínska medicína odporúča použitie húb rodu *Cordyceps* aj na liečbu cukrovky, pri parazitických infekciách a sexuálnych dysfunkciách (Jędrejko et al., 2021; Olatunji et al., 2018; Dong et al., 2015; Nie et al., 2018; Wu et al., 2021).

Antioxidačná aktivita

Vďaka obsahu kordycepínu, felových zlúčenín a vitamínov má *C. militaris* vysokú antioxidačnú aktivitu. V štúdii Eiamthaworn et al. z roku 2022 previedli množstvo analýz tejto huby aby sa vyhodnotila antioxidačná aktivita, čo by bolo možné využiť pri tvorbe funkčných potravín. Vo výskume sa používali vodné a alkoholové extrakty *C. militaris*, ktoré boli hodnotené metódou DPPH. Z výsledkov vyplývalo, že vodný extrakt *C. militaris* vykazoval najvyššiu aktivitu vychytávania radikálov DPPH. Vychytávanie voľné radikálov môže chrániť pred oxidačným poškodením DNA, proteínov a iných makromolekúl. Okrem toho sa zistilo, že extrakt mal aj schopnosť inhibovať reaktívne formy kyslíka (ROS), ktoré môžu spôsobiť rakovinu a podporujú proces starnutia (Eiamthaworn et al., 2022).

Protizápalová aktivita

Vo všeobecnosti sa zápal považuje za ochranný mechanizmus proti poškodeniu tkaniva vyvolanému patogénmi a môže byť akútny alebo chronický. Zápalová odpoveď vedie k produkcii enzýmov podieľajúcich sa na degradácii buniek. Liečivé huby, ako je *C. militaris*, alebo ich zložky, ako kordycepín, sa v súčasnosti skúmajú ako terapeutické činidlá proti zápalu, pretože zabraňujú akútnym a chronickým zápalovým reakciám. Mechanizmy, ktoré sa zapájajú do protizápalových reakcií sú rôzne ale účinné látky v *C. militaris* (hlavne kordycepín) pôsobia reguláciou prozápalových enzýmov a kontrolujú génovú expresiu zápalových génov. Mnohé štúdie preukázali potenciál *C. militaris* v prevencii zápalových ochorení (Phull et al., 2022).

Imunomodulačná aktivita

Imunitný systém chráni človeka pred infekciou pomocou niekoľkých línií obrany: fyzikálna bariéra, vrodený imunitný systém a adaptívny imunitný systém. Medzi hlavné bunky vrodeného imunitného systému patria aj dendritické bunky, ktoré nadväzne aktivujú bunky T-lyfocytov a B-lymfocytov adaptívneho imunitného systému. Bolo zistené, že vodný extrakt *C. militaris* indukuje maturáciu dendritických buniek, čo následne iniciuje odpoveď T-lymfocytov na mikrobiálne patogény aj nádory (Lin & Li, 2011). Na opačnej strane bolo taktiež zistené, že alkoholový extrakt z *C. militaris*, ktorý obsahuje veľké množstvo kordycepínu má imunosupresívny efekt, ktorý by sa dal využiť napríklad pri liečbe autoimunitných ochorení (Lee et al., 2020). Štúdie naznačujú, že konzumácia *Cordyceps* prospieva imunitným funkciám, a tým môže ovplyvniť fungovanie celého tela. Je to preto, že obsahujú protizápalové zlúčeniny, ako sú spomínané polysacharidy, modifikované nukleozidy a cyklosporíny. Užívanie huby môže byť obzvlášť prospešné pri liečbe imunitných zápalových stavov, ako je Crohnova choroba, artritída, syndróm zvýšenej priepustnosti čriev a astma (Link, 2021).

Antibakteriálna aktivita

Antibakteriálne pôsobenie látok v *C. militaris* bolo skúmané na *E. coli* a *S. aureus* a výsledky boli porovnávané s komerčne dostupným antibiotikom neomycínom. Mechanizmus zapojený do inhibície rastu baktérií je transformácia membránovej permeability a deštrukcia štruktúry proteínov a nukleových kyselín, čo trvalo poškodzuje bunkovú stenu baktérií. Nakoniec dochádza k bunkovej smrti. Vo výskume bolo dokázané, že extrakt z liečivej huby inhiboval rast oboch druhov baktérií (Rupa et al., 2020). Tieto výsledky boli potvrdené v ďalšej štúdii z roku 2022, v ktorej zistili, že extrakty z *C. militaris* vykazujú antibakteriálnu aktivitu voči patogénnym baktériam vyskytujúcim sa na koži: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Cutibacterium acnes* a dokonca aj voči MRSA, čo je *S. aureus* rezistentný na metycilín. Aktivita extraktu proti rastu baktérií bola pozorovaná v rozsahu 2-4 hodín pôsobenia (Eiamthaworn et al., 2022).

Protinádorová aktivita

S každoročne sa zvyšujúcimi počtami prípadov rakoviny vedci neustále hľadajú nové zdroje liečiv, ktoré by mohli pri liečbe pomôcť. Niekoľko sľubných *in vitro* štúdií zistilo, že *C. militaris* môže mať silné protirakovinové vlastnosti a môže pomôcť inhibovať proliferáciu buniek a šírenie niekoľkých rôznych typov rakoviny, napríklad rakoviny pečene a pľúc (Link, 2021).

Vo výskume Jo et al. z roku 2020 sa prišlo na to, že v podmienkach *in vitro* extrakt z *C. militaris* zvyšuje apoptózu buniek rakoviny vaječníkov (Jo et al., 2020). V ďalšej štúdii bolo dokázané, že extrakt tejto zázračnej huby pôsobil cytotoxicky na bunky leukémie a navyše neovplyvňoval normálne zdravé krvné bunky (Tima et al., 2022). Wu et al. (2019) zistili, že extrakt *C. militaris* má antiproliferačný efekt aktiváciou génu p53, teda zastavuje rast nádorov (Wu et al., 2019). Taktiež bolo zistené, že v tele huby je syntetizovaný špecifický proteín (CMIP – *C. militaris* immunoregulatory protein), ktorý pôsobí proti tvorbe metastáz rakoviny a následnému šíreniu naroviny do ďalších systémov tela (Yang et al., 2015). Okrem usmrcovania nádorových buniek pôsobí *C. militaris* na rakovinu aj iným mechnaizmom. Štúdie na zvieratách tiež ukazujú, že huby rodu *Cordyceps* môžu znížiť riziko vedľajších účinkov spôsobených liečbou rakoviny, vrátane leukopénie, čo je stav spôsobený chemoterapiou alebo ožarovaním, ktorý vedie k zníženiu počtu bielych krviniek v tele a následnému vyššiemu riziku možných infekcií (Link, 2021).

Účinok na reprodukčný systém

Testosterón je nevyhnutný pre normálny vývoj spermií. Aktivuje gény v Sertoliho bunkách, ktoré podporujú diferenciáciu spermatogónií. *Cordyceps* sa tradične používa na zlepšenie sexuálnych funkcií u ľudí. Dôkazy ukazujú, že *C. sinensis* a *C. militaris* môžu zlepšiť reprodukčné funkcie aj zvýšiť libido u oboch pohlaví. Pri výskumoch na modelových organizmoch potkan a ošípaná, ktoré boli kŕmené mycéliom *C. militaris* bolo zistené, že sa u nich zvýšil počet spermií v ejakuláte a navyše sa zvýšilo aj percento motilných spremií. Taktiež sa u subjektov zvýšila hladina steroidných hormónov: testosterónu a estradiolu (Lin & Li, 2011).

Neuroprotektívna aktivita

Mozgová ischémia je stav, pri ktorom dochádza k nedostatočnému prietoku krvi do mozgových buniek, a tým sa nenapĺňa ich metabolická potreba. Takáto porucha môže spôsobiť dočasnú amnéziu alebo ťažkú stratu pamäti, zníženie pozornosti alebo trvalo zhoršiť schopnosti učenia a pamäte. Vaskulárna demencia je taktiež spôsobená slabým zásobovaním mozgových buniek krvou, zvyčajne spôsobenou sériou menších mozgových príhod, čo vedie ku kognitívneho poklesu. V roku 2019 bola prevedená *in vivo* štúdia na myšiach, ktorým bola podávaná dávka *C. militaris*. V tomto experimente bola vplyvom *C. militaris* redukovaná smrť nervových buniek a zlepšovala sa priestorová pamäť v bludisku už po siedmich dňoch liečby. Z toho vyplýva, že *C. militaris* môže byť potenciálnym

neuroprotektívom hypokampu a vhodným liečivom na obnovu rôznych vaskulárnych demencií alebo neurozápalových porúch (Kim et al., 2019).

Kultivácia *Cordyceps militaris*

C. militaris sa kultivuje v pevnom aj kvapalnom médiu. Na rozdiel od *C. sinensis, C. militaris* sa vyskytuje celosvetovo, jeho populačná hustota je však celkom nevýznamná. Okrem toho plodnice produkované *C. militaris* vo voľnej prírode sú relatívne malej veľkosti, čo znamená, že len zber týchto húb v prírode nemôže uspokojiť ľudský dopyt a existuje značný záujem o kultiváciu mycélia a plodníc hlavne na medicínske účely. Najskôr sa vedci pokúšali vypestovať *C. militaris* na hmyze, ako je tejto hube prirodzené a až neskôr na rôznych organických substrátoch. Okrem pestovania samotnej plodnice, produkcia mycélia *C. militaris* v submerznej kultúre je tiež sľubnou oblasťou na produkciu niektorých bioaktívnych zlúčenín (Shrestha et al., 2012). Huby rodu *Cordyceps* sú známe tým, že ich nie je ľahké vypestovať. Počiatky kultivácie *C. militaris* siahajú do roku 1895, kedy bola na Cornellovej Univerzite prvýkrát vypestovaná. V roku 1932 sa začalo experimentovať s jej pestovaním na ryži a obilninách. Až od 80. rokov minulého storočia sa pristúpilo k masívnejšej komerčnej kultivácii hlavne v Ázii. Techniky pestovania *C. militaris* sa líšia od bežných postupov pestovania húb. Obyčajne sa ako substrát používajú vedľajšie produkty poľnohospodárskej výroby (slama, hnoj), čo ale neplatí pre *C. militaris* (Dorr, 2019).

Substrát

Ako bolo vyššie uvedené, *C. militaris* v prírode prirodzene paraziticky rastie na larvách alebo kuklách hmyzu radu *Lepidoptera*. Tento vývin je avšak relatívne pomalý a zber nevýhodný a dlhodobo neudržateľný. Z toho dôvodu je vyhovujúcim riešením pre produkciu plodníc *C. militaris* s vysokým podielom biaktívnych látok práve umelá kultivácia (Raethong et al., 2020). Zdokonalenie kultivácie *C. militaris* trvalo v Číne skoro 30 rokov. Existujú dva hlavné modely pestovania, ktoré využívajú ako subtrát hmyz alebo obilniny (ryžu alebo pšenicu). Druhý model je populárnejší kvôli ľahšej manipulácii aj z hľadiska postoja zákazníka. Avšak použité suroviny pre produkciu plodníc *C. militaris* nie sú výhodné. V Číne, pri ročnej úrode 4000 ton sušených húb, je potrebných 500 000 ton obilného substrátu, ktorý je v porovnaní s poľnohospodárskym odpadom, ktorý sa tradične využíva na pestovanie makromycét drahší (Lin et al., 2017; Tao et al., 2020).

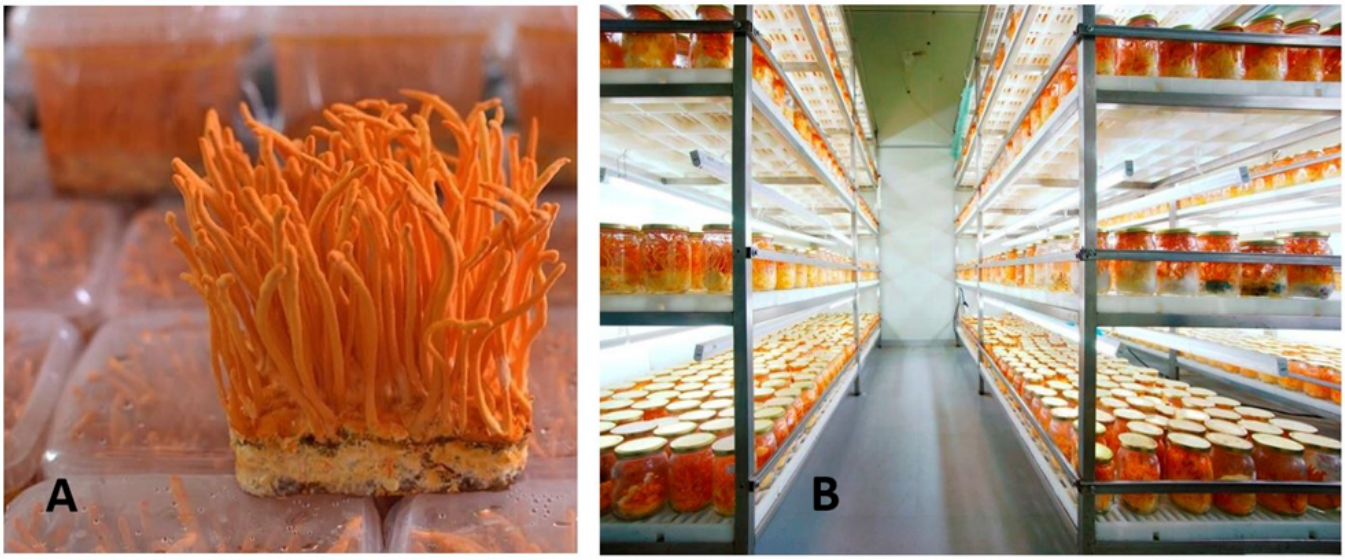
Ako hlavná zložka kultivačného média sa teda využíva hlavne ryža, kvasinkový extrakt alebo peptón (Raethong et al., 2020). Takmer všetci pestovatelia *C. militaris* používajú upravenú formu ryžového substrátu, ktorý sa pripravuje varením ryže s nutričným médiom (Dorr, 2019). Inokulum sa pripravuje z kultúry a média, ktoré obsahuje kvasničný extrakt, peptón a dextrózu. Pre kultiváciu huby sa použije 5- 10% podiel tohto inokula, ktorý sa vstrekne do kultivačného skleneného pohára so sterilným substrátom, ktorý musí obsahovať zdroj uhlíka (syntetické médiá-glukóza, fruktóza, arabinóza, xylóza atď. alebo prírodné médiá– škrob z ryže/zemiakov) a zdroj dusíka, napríklad $(NH_4)_2SO_4$ a rôzne iné látky (Raethong et al., 2020). Medzi špecifické metódy zaznamenané pri pestovaní *C. militaris* bolo využitie lariev Priadky morušovej (Dorr, 2019). Pri domácom (malokapacitnom/hobby) pestovaní sa používa často ako substrát hnedá ryža a nutričný “vývar”, ktorý sa skladá z kokosovej vody, tapiokového škrobu, síranu horečnatého, multivitamínových tabliet, nutričného droždia alebo sójového peptónu, riasy v práškovej forme a sádry (NorthSpore, 2022).

V štúdii Lin et al. (2017) skúmali, ktoré druhy odpadov z poľnohospodárstva by sa dali využiť. Pracovali s obalmi zo semien bavlníka, nadrvených kukuričných klasov, pilín a dokonca aj použitý substrát z pestoavnia *Flammulina velutipes*. V tomto experimente porovnávali tvorbu biomasy a kvalitu, teda obsah bioaktívnych látok, pričom ako kontrolu používali *C. militaris* vypestovanú na tradičnom ryžovom substráte. Z výsledkov vyplývalo, že najviac biomasy z experimentálnych skupín bolo vyprodukovanej na substráte s obalmi bavníkových semien. Avšak najviac kordycepínu bolo syntetizovaného v hubách, ktoré vyrástli na substráte z kukuričných klasov (viac ako v kontrole) (Lin

et al., 2017). Na základe aplikačného potenciálu v medicíne sa v posledných rokoch čoraz viac štúdií zameralo na zlepšenie kmeňa *C. militaris* pre adekvátnu a stabilnú produkciu bioaktívnych látok, vrátane genetických manipulácií, mutagenézy a hybridizácie. Takýto spôsob výroby liečivých látok je avšak mimoriadne náročný kvôli nízkym výťažkom produktu, vysokým nákladom a zložitým extrakčným procesom, čo obmedzuje jeho priemyselné využitie. Vzhľadom na vyššie uvedené dôvody, vývoj účinnejších stratégií na kultiváciu a izolácu látok bol stredobodom nedávnych štúdií (Wu et al., 2021).

Podmienky pestovania

Tak ako existujú rôzne substráty, aj podmienky pestovania sa líšia a každý pestovateľ optimalizuje proces produkcie húb *C. militaris* podľa svojich skúseností a dostupnej technológie. V princípe je ale nutné dodržať niekoľko krokov s drobnými obmenami. V tejto kapitole som zvolila popis laboratórnej produkcie huby pre skúmanie obsahu bioaktívnych látok. V prvom rade sa pripravuje inokulum, ktorým sa očkuje substrát. Inokulum rastie v tekutom médiu približne 7 dní pri teplote 22-25 °C s pretrepávaním (Raethong et al., 2020). Ďalej sa pripravuje substrát o špecifickom zložení, ktoré sme si spomínali vyššie. Obsah vody v substráte sa upravuje na 650g na kg (Lin et al. 2017). Takouto pripravenou masou sa plnia kultivačné nádoby, najčastejšie sklenené poháre alebo plastové vaničky či vrecia (Dorr, 2019). Substrát sa rovnomerne postláča a nádoby sú uzavreté a následne sterilizované v väčšinou pri 120°C po dobu 30 minút. Následne sa do takto pripraveného substrátu očkuje inokulum. Kultúry sú inkubované v tme pri 20°C a 60-70% relatívnej vlhkosti vzduchu s minimálnym vetraním (30 minút denne). V momente, kedy mycélium prerastie substrát sa na 10 hodín denne aplikuje fluorescenčné svetlo o 500-800 luxoch. Ak na povrchu substrátu začnú vegetatívne hýfy meniť farbu na žlto-oranžovú, do krytky alebo fólie sa vyrežú 3 mm otvory pre lepšiu ventiláciu. Za niekoľko dní sa dá pozorovať vznik primordia, ktoré sa vyvinie do plodnice (Lin et al., 2017).



Obr. 4 Pestovanie *C. militaris* (A-plastové boxy, B-sklenené poháre) (HANOI TIMES 2020; Tainan tourism factory 2022)

Zber a spracovanie

Plodnice *C. militaris* sa zbierajú, keď dosiahnu maximálnu dĺžku. Najlepším indikátorom je, keď na vrchole hlavičky pozorujeme drobné výčnelky a tvorí sa typický tvar špičky plodnice. Ďalej je možné pozorovať výrazné spomalenie rastu huby. Pri zbere je nutné jednotlivé plodnice uchopiť zospodu a jemne odlomiť. Takto zozbierané čerstvé huby je potrebné spotrebovať čo najrýchlejšie, pretože

rýchlo vysychajú. Jednou z možností spracovania je využiť ich pri varení pokrmov v čerstvej forme ale nemajú nijak výnimočnú chuť. Môžeme tak ale dodať jedlu vyššiu nutričnú hodnotu a liečivé účinky. Huby je nutné dôkladne tepelne spracovať, najlepšie variť aspoň 30 minút. Druhou možnosťou spracovania je sušenie. Vysušenie *C. militaris* je relatívne jednoduché a dá sa previesť rozmiestnením na plech a vystavením slnku alebo teplému vzduchu. Taktiež je možné použiť dehydrátor. Takto pripravené sušené huby je možné skladovať dlhodobo vo vzduchotesnom sáčku alebo nádobe. Pri sušení je dôležité, aby nebola použitá príliš vysoká teplota, optimálne okolo 60°C. Vyššia teplota spôsobuje stratu obsahu kordycepínu a fenolových zlúčenín. Z usušenej huby je možné pripraviť liečivý čaj alebo tinktúrový extrakt použitím alkoholu (Tuli et al., 2013; West, 2021). V súčasnosti sú hlavne v Číne pestované a predávané plodnice *C. militaris* ako liečivé a zdravotné produkty a aj na priamu konzumáciu bežne v supermarketoch. Okrem toho sa z mycélia *C. militaris* v submerznej fermentovanej kultúre produkujú bioaktívne zlúčeniny. Ministerstvom zdravotníctva Číny boli schválené dva liečivé produkty z *Cordyceps militaris*. Ide o prášok s označením Z20030034 a kapsule Z20030035, ktoré sú vyrábané firmou Jilin Zhongsheng Pharmaceutical, Ltd. K účinkom patrí: zlepšovanie zdravia obličiek a plúc, napomáha pri kašli, astme, hlienoch, samovoľnom potení, zníženej imunite, únave a závratoch. Navyše existuje asi 36 schválených funkčných potravín, ktoré obsahujú *C. militaris*. Produkcia samotnej huby a produktov z nej pre Čínu prináša zisk asi 3 miliardy dolárov (Dong et al., 2015).

Záver

Cordyceps militaris je huba, ktorá bola už oddávna používaná v ľudovom liečiteľstve a v súčasnosti si našla svoje miesto medzi modernými liečivami a suplementami. Jej rozsiahla produkcia v Ázii a hlavne v Číne a distribúcia do celého sveta umožnila jednoduchý prístup k tejto hube každému z nás.

Z dostupnej literatúry je evidentné, že *Cordyceps militaris* je významnou liečivou hubou, ktorá má veľký potenciál stať sa účinným liekom na rôzne neduhy, vrátanie niektorých civilizačných ochorení. Pri ďalších štúdiách je nutné rozšíriť poznatky o molekulárnych mechanizmoch a metabolických dejoch, ktoré sa v tele huby odohrávaju, aby sme vedeli lepšie porozumieť jej účinkom a zlepšovať jej kvalitu.

Esenciálnou súčasťou produkcie *C. militaris* je optimalizácia procesu výroby a zníženie nákladov na vstupné suroviny. Medzi možné vyhliadky do budúcnosti patrí aj genetická modifikácia alebo kríženie rôznych kmeňov, aby sa dosiahla čo najvyššia kvalita vypestovanej huby a dokázala spracovávať aj iné druhy substrátov.

Použitá literatúra

1. BIBLIODYSSEY, no date. Clavaria militaris (Cordyceps militaris). Online. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: https://picryl.com/media/clavaria-militaris-cordyceps-militaris-8e7fed
2. CHAN, Jannie Siew Lee, BARSEGHYAN, Gayane S., ASATIANI, Mikheil D. and WASSER, Solomon P., 2015. Chemical Composition and Medicinal Value of Fruiting Bodies and Submerged Cultured Mycelia of Caterpillar Medicinal Fungus Cordyceps militaris CBS-132098 (Ascomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2015. Vol. 17, no. 7, pp. 649–659. https://doi.org/10.1615/intjmedmushrooms.v17.i7.50
3. CHEN, Lin, LIU, Yuetao, GUO, Qingfeng, ZHENG, Qingxia and ZHANG, Wancun, 2018. Metabolomic comparison between wild *Ophiocordyceps sinensis* and artificial cultured *Cordyceps militaris*. *Biomedical Chromatography*. September 2018. Vol. 32, no. 9, pp. e4279. https://doi.org/10.1002/bmc.4279
4. DONG, Caihong, GUO, Suping, WANG, Wenfeng and LIU, Xingzhong, 2015. Cordyceps industry in China. *Mycology*. 3 April 2015. Vol. 6, no. 2, pp. 121–129.

https://doi.org/10.1080/21501203.2015.1043967
5. DORR, Alex, 2019. Cordyceps Militaris Production: Past, Present and Future. Online. 2019. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: https://www.mushroomrevival.com/blogs/blog/cordyceps-militaris-production
6. EIAMTHAWORN, Kiratiya, KAEWKOD, Thida, BOVONSOMBUT, Sakunnee and TRAGOOLPUA, Yingmanee, 2022. Efficacy of Cordyceps militaris Extracts against Some Skin Pathogenic Bacteria and Antioxidant Activity. *Journal of Fungi*. 22 March 2022. Vol. 8, no. 4, pp. 327. https://doi.org/10.3390/jof8040327
7. FIRSTNATURE, 2022. Cordyceps militaris. Online. 2022. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: https://www.first-nature.com/fungi/cordyceps-militaris.php
8. HALLIWELL, Barry and CHEAH, Irwin, 2022. Ergothioneine, where are we now? *FEBS Letters*. Online. 30 May 2022. Vol. 596, no. 10, pp. 1227–1230. [Accessed 12 January 2023]. https://doi.org/10.1002/1873-3468.14350
9. HANOI TIMES, 2020. Cordyceps militaris. Online. 2020. [Accessed 22 January 2023]. Retrieved from: https://m.hanoitimes.vn/biofine-cordyceps-militaris-a-valuable-ocop-product-318422.html
10. JĘDREJKO, Karol, J., LAZUR, Jan, ZENA MUSZY´NSKA, Bo˙ and MUSZY´NSKA, Muszy´, 2021. Cordyceps militaris: An Overview of Its Chemical Constituents in Relation to Biological Activity. Online. 2021. https://doi.org/10.3390/foods10112634
11. JO, Eunbi, JANG, Hyun-Jin, YANG, Kyeong Eun, JANG, Min Su, HUH, Yang Hoon, YOO, Hwa-Seung, PARK, Jun Soo, JANG, Ik-Soon and PARK, Soo Jung, 2020. Cordyceps militaris induces apoptosis in ovarian cancer cells through TNF-α/TNFR1-mediated inhibition of NF-κB phosphorylation. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 13 December 2020. Vol. 20, no. 1, pp. 1. https://doi.org/10.1186/s12906-019-2780-5
12. KIM, Young Ock, KIM, Hak Jae, ABU-TAWEEL, Gasem Mohammad, OH, Junsang and SUNG, Gi-Ho, 2019. Neuroprotective and therapeutic effect of Cordyceps militaris on ischemia-induced neuronal death and cognitive impairments. *Saudi Journal of Biological Sciences*. November 2019. Vol. 26, no. 7, pp. 1352–1357. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.011
13. LEE, Chun-Ting, HUANG, Keng-Shiang, SHAW, Jei-Fu, CHEN, Jung-Ren, KUO, Wen-Shuo, SHEN, Gangxu, GRUMEZESCU, Alexandru Mihai, HOLBAN, Alina Maria, WANG, Yi-Ting, WANG, Jun-Sheng, HSIANG, Yi-Ping, LIN, Yu-Mei, HSU, Hsiao-Han and YANG, Chih-Hui, 2020. Trends in the Immunomodulatory Effects of Cordyceps militaris: Total Extracts, Polysaccharides and Cordycepin. *Frontiers in Pharmacology*. 30 November 2020. Vol. 11. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.575704
14. LEE, JS, IMMUNOPHARMACOLOGY, EK Hong – International and 2011, undefined, no date. Immunostimulating activity of the polysaccharides isolated from Cordyceps militaris. *Elsevier*. Online. [Accessed 1 October 2022]. Retrieved from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576911001640
15. LIN, Bao-qin and LI, Shao-ping, 2011. Chapter 5 Cordyceps as an Herbal Drug. In: *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition.* Online. [Accessed 2 January 2023]. Retrieved from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92758/#:~:text=It%20was%20first%20recorded%20in,has%20been%20used%20ever%20since.
16. LIN, Qunying, LONG, Liangkun, WU, Liangliang, ZHANG, Fenglun, WU, Shuling, ZHANG, Weiming and SUN, Xiaoming, 2017. Evaluation of different agricultural wastes for the production of fruiting bodies and bioactive compounds by medicinal mushroom *Cordyceps militaris*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. August 2017. Vol. 97, no. 10, pp. 3476–3480. https://doi.org/10.1002/jsfa.8097
17. LINK, Rachael, 2021. Cordyceps Benefits for Anti-Aging, Sleep, Exercise Performance & More. Online. 2021. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: https://draxe.com/nutrition/cordyceps/
18. LOU, Haiwei, LIN, Junfang, GUO, Liqiong, WANG, Xinwei, TIAN, Shuangqi, LIU, Chenxi, ZHAO, Yu

and ZHAO, Renyong, 2019. Advances in research on Cordyceps militaris degeneration. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 13 October 2019. Vol. 103, no. 19, pp. 7835–7841. https://doi.org/10.1007/s00253-019-10074-z

19. MILLER, Mark W., 2019. GABA as a Neurotransmitter in Gastropod Molluscs. *The Biological Bulletin*. April 2019. Vol. 236, no. 2, pp. 144–156. https://doi.org/10.1086/701377
20. NCBI, 2021. Cordyceps militaris. Online. 2021. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=73501&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock&lin=s&log_op=lineage_toggle
21. NIE, Shaoping, CUI, Steve and XIE, Mingyoung, 2018. Chapter 4 – Cordyceps Polysaccharides. In: *Bioactive Polysaccharides*. Academic Press. pp. 143–204. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809418-1.00004-6
22. NORTHSPORE, 2022. Cordyceps Cultivation Guide: How to Grow in Jars and Bins. Online. 2022. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: https://northspore.com/blogs/the-black-trumpet/how-to-cultivate-cordyceps-militaris-in-jars-and-bins-with-william-padilla-brown
23. OLATUNJI, Opeyemi Joshua, TANG, Jian, TOLA, Adesola, AUBERON, Florence, OLUWANIYI, Omolara and OUYANG, Zhen, 2018. The genus Cordyceps : An extensive review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Fitoterapia*. September 2018. Vol. 129, pp. 293–316. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.05.010
24. PATHANIA, P, JOSHI, M, BIOSCI, A Sugar – Eur. J. Biotechnol. and 2015, undefined, no date. Morphological physiological and molecular studies on wildly collected Cordyceps militaris from North West Himalaya India. *academia.edu*. Online. [Accessed 1 October 2022]. Retrieved from: https://www.academia.edu/download/49214192/21.1.pdf
25. PHULL, Abdul-Rehman, AHMED, Madiha and PARK, Hye-Jin, 2022. Cordyceps militaris as a Bio Functional Food Source: Pharmacological Potential, Anti-Inflammatory Actions and Related Molecular Mechanisms. *Microorganisms*. 10 February 2022. Vol. 10, no. 2, pp. 405. https://doi.org/10.3390/microorganisms10020405
26. RAETHONG, Nachon, WANG, Hao, NIELSEN, Jens and VONGSANGNAK, Wanwipa, 2020. Optimizing cultivation of Cordyceps militaris for fast growth and cordycepin overproduction using rational design of synthetic media. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2020. Vol. 18, pp. 1–8. https://doi.org/10.1016/j.csbj.2019.11.003
27. ROGERS, Robert, no date. The Fungal Pharmacy: The Complete Guide to Medicinal Mushrooms and Lichens … – Robert Rogers – Google Books. Online. [Accessed 1 October 2022]. Retrieved from: https://books.google.sk/books?id=5nYPdJALMD8C&printsec=frontcover&dq=medicinal+fungi&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwij4Puxpr_6AhXii_0HHeFACfgQ6AF6BAgIEAI#v=onepage&q=cordyceps%20militaris&f=false
28. RUPA, Esrat, LI, Jin, ARIF, Muhammad, YAXI, Han, PUJA, Aditi, CHAN, Ahn, HOANG, Van-An, KALIRAJ, Lalitha, YANG, Deok and KANG, Se, 2020. Cordyceps militaris Fungus Extracts-Mediated Nanoemulsion for Improvement Antioxidant, Antimicrobial, and Anti-Inflammatory Activities. *Molecules*. 4 December 2020. Vol. 25, no. 23, pp. 5733. https://doi.org/10.3390/molecules25235733
29. SHRESTHA, Bhushan, ZHANG, Weimin, ZHANG, Yongjie and LIU, Xingzhong, 2012. The medicinal fungus Cordyceps militaris: Research and development. *Mycological Progress*. August 2012. Vol. 11, no. 3, pp. 599–614. https://doi.org/10.1007/s11557-012-0825-y
30. SINHA, Kaushal K., CHOUDHARY, Ajoy Kr. and KUMARI, Priyanka, 2016. Entomopathogenic Fungi. In: *Ecofriendly Pest Management for Food Security*. Elsevier. pp. 475–505. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-803265-7.00015-4
31. SPECIES FUNGORUM, 2015. Cordyceps militaris. Online. 2015. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: http://www.speciesfungorum.org/GSD/GSDspecies.asp?RecordID=237604
32. TAINAN TOURISM FACTORY, 2022. Longtian Distillery Cordyceps Militaris Cultural Exhibition

Park. Online. 2022. [Accessed 22 January 2023]. Retrieved from: https://www.tourismfactory.tw/en/TNFactoryContent.php?id=34
33. TANG, Hongbiao, CHEN, Chuxin, ZOU, Yuan, LOU, Haiwei, ZHENG, Qianwang, GUO, Liqiong, LIN, Junfang, YE, Zhiwei and YUN, Fan, 2019. Purification and structural characterization of a novel natural pigment: cordycepene from edible and medicinal mushroom Cordyceps militaris. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 5 October 2019. Vol. 103, no. 19, pp. 7943–7952. https://doi.org/10.1007/s00253-019-10101-z
34. TAO, Shu-Xia, XUE, Dan, LU, Zi-Hui and HUANG, Hai-long, 2020. Effects of Substrates on the Production of Fruiting Bodies and the Bioactive Components by Different Cordyceps militaris Strains (Ascomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2020. Vol. 22, no. 1, pp. 55–63. https://doi.org/10.1615/intjmedmushrooms.2019033257
35. TIMA, Singkome, TAPINGKAE, Tawat, TO-ANUN, Chaiwat, NOIREUNG, Parinn, INTAPARN, Phikul, CHAIYANA, Wantida, SIRITHUNYALUG, Jakkapan, PANYAJAI, Pawaret, VIRIYAADHAMMAA, Natsima, NIRACHONKUL, Wariya, RUEANKHAM, Lapamas, AUNG, Win Lae, CHUEAHONGTHONG, Fah, CHIAMPANICHAYAKUL, Sawitree and ANUCHAPREEDA, Songyot, 2022. Antileukaemic Cell Proliferation and Cytotoxic Activity of Edible Golden Cordyceps (Cordyceps militaris) Extracts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 22 April 2022. Vol. 2022, pp. 1–11. https://doi.org/10.1155/2022/5347718
36. TULI, Hardeep S., SHARMA, Anil K., SANDHU, Sardul S. and KASHYAP, Dharambir, 2013. Cordycepin: A bioactive metabolite with therapeutic potential. *Life Sciences*. November 2013. Vol. 93, no. 23, pp. 863–869. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.09.030
37. WEST, Dan, 2021. How to Grow Cordyceps militaris. Online. 2021. [Accessed 12 January 2023]. Retrieved from: https://cloudculturemushrooms.com/blogs/grow-cook-learn-mushroom-blog/how-to-grow-cordyceps-militaris-with-recipes
38. WINKLER, Daniel, 2013. Cordyceps militaris in Arkansas. Online. 2013. [Accessed 21 January 2023]. Retrieved from: https://mushroaming.com/content/cordyceps-militaris-arkansas
39. WU, Han-Chiang, CHEN, Shou-Tung, CHANG, Jui-Chih, HSU, Ting-Yung, CHENG, Chi-Chia, CHANG, Huei-Shin, LIU, Chin-San, WU, Yao-Chung and LIANG, Zeng-Chin, 2019. Radical Scavenging and Antiproliferative Effects of Cordycepin-Rich Ethanol Extract from Brown Rice-Cultivated Cordyceps militaris (Ascomycetes) Mycelium on Breast Cancer Cell Lines. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2019. Vol. 21, no. 7, pp. 657–669. https://doi.org/10.1615/intjmedmushrooms.2019031138
40. WU, Xiuyun, WU, Tao, HUANG, Ailin, SHEN, Yuanyuan, ZHANG, Xuanyu, SONG, Wenjun, WANG, Suying and RUAN, Haihua, 2021. *New Insights Into the Biosynthesis of Typical Bioactive Components in the Traditional Chinese Medicinal Fungus Cordyceps militaris*. . 2021. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.801721
41. YANG, Qing, YIN, Yalin, YU, Guojun, JIN, Yanxia, YE, Xiangdong, SHRESTHA, Alok, LIU, Wei, YU, Wenhui and SUN, Hui, 2015. A novel protein with anti-metastasis activity on 4T1 carcinoma from medicinal fungus Cordyceps militaris. *International Journal of Biological Macromolecules*. September 2015. Vol. 80, pp. 385–391. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.06.050
42. ZHAO, Yi, LI, Shu-Li, CHEN, Hai-Ying, ZOU, Yuan, ZHENG, Qian-Wang, GUO, Li-Qiong, WU, Guang-Hong, LU, Jun, LIN, Jun-Fang and YE, Zhi-Wei, 2021. Enhancement of carotenoid production and its regulation in edible mushroom Cordyceps militaris by abiotic stresses. *Enzyme and Microbial Technology*. August 2021. Vol. 148, pp. 109808. https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2021.109808