

NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH CHIẾT TÁCH, ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI ADENOSINE VÀ CORDYCEPIN TRONG ĐÔNG TRÙNG HẠ THẢO NUÔI CẤY (*cordyceps militaris*)

Phạm Thị Chuyên*, Trần Hồng Sơn, Lê Sỹ Bình, Trương Thị Hoa, Cù Đức Hậu
Trường Đại học Tây Bắc

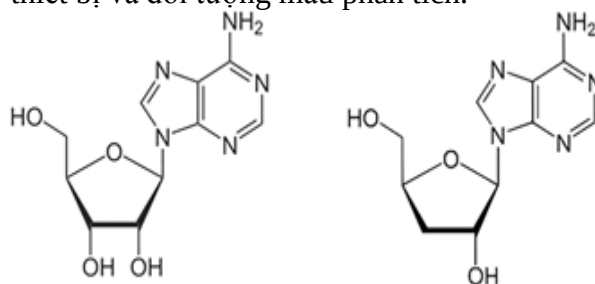
Tóm tắt: Nghiên cứu này cung cấp một biện pháp tách chiết hoàn toàn adenosine và cordycepin từ đông trùng hạ thảo khô và định lượng bằng HPLC. Điều kiện sắc ký sử dụng cột Eclipse XDB-C18 4,6x250mm, 5 μ m, với pha động gồm ammonium acetate: MeOH (v/v=85:15) trong 10 phút, detector DAD ở bước sóng 260 nm, tốc độ dòng 0,5 mL/phút. Nghiên cứu đã xác định được hàm lượng adenosine và cordycepin trong 6 mẫu đông trùng hạ thảo ở các dạng sợi khô sản xuất tại Hà Nội, Đồng Nai, Sơn La, Nam Định. Kết quả cho thấy hàm lượng hai chất nghiên cứu trong các mẫu có sự dao động lớn (adenosine từ dưới giới hạn định lượng đến 0,0841%; cordycepin từ 0,1738% đến 0,8988%), có 3 mẫu không tìm thấy adenosine.

Từ khóa: Đông trùng hạ thảo, Sắc ký, hàm lượng cordycepin, hàm lượng adenosine.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong Đông trùng hạ thảo (ĐTHT), hai được chất quan trọng là adenosine và cordycepin, hai chất này thường được định lượng để đánh giá chất lượng nấm ĐTHT cả loại nuôi cấy và loại phát triển ngoài tự nhiên [1,3,4,6]. Cordycepin là hoạt chất kháng khuẩn đầu tiên được phân lập từ nấm côn trùng *Cordyceps militaris* bởi Cunningham và cộng sự năm 1950 [1]. Kể từ khi được phát hiện, đã có nhiều nghiên cứu đã tập trung vào chất này và chứng minh nó có nhiều hoạt tính sinh học khác nhau, bao gồm chống ung thư, kháng khuẩn, kháng vi-rút và miễn dịch. Adenosine là hợp chất trực tiếp tham gia vào quá trình cấu tạo lên DNA, ATP, có vai trò đặc biệt quan trọng với hệ tim mạch như điều chỉnh rối loạn nhịp tim, tăng oxy trong máu,... Công thức cấu tạo của hai chất (hình 1.1) có nhiều điểm tương đương (chỉ khác nhau 1 nhóm OH) do đó trước đây việc định lượng đồng thời cả 2 chất là khó khăn. Tuy nhiên, phương pháp HPLC với điều kiện phân tích hợp lý có thể phân tách peak hai chất rõ ràng và định lượng được đồng thời. Tại Việt Nam đã có công trình nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Đạt và cộng sự [3] đã đưa ra quy trình chiết và định lượng đồng thời adenosine và cordycepin bằng phương pháp HPLC - DAD với pha động MeOH/H₂O theo chương trình dung môi, tuy nhiên phương pháp có nhược điểm thời gian phân tích dài, chương trình dung môi phức tạp,

giới hạn định lượng lớn. Để có thể áp dụng trong kiểm tra chất lượng ĐTHT chúng tôi sử dụng phương pháp khảo sát đơn biến để tối ưu hóa các thông số thiết bị, quy trình chiết, quy trình định lượng. Từ đó đưa ra quy trình chiết – định lượng đơn giản và phù hợp nhất cho thiết bị và đối tượng mẫu phân tích.



Adenosine

Cordycepin

Hình 1.1: Công thức cấu tạo của adenosine và cordycepin

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết bị, hóa chất

Thiết bị: Máy rung siêu âm, khử khí, bộ hút chân không, máy quay ly tâm, máy đo độ ẩm. Hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao Model: Agilent 1260 Infinity II (Agilent Technology – Đức), bơm dung môi 4 kênh áp suất 600 bar G7111B, thiết bị tiêm mẫu tự động G7129A, buồng điều nhiệt đa cột G7116A, detector mảng Đi-ốt G7115A, cột phân tích Eclipse XDB-C18 4,6x250, 5 μ m Analytical.

Hóa chất: Chất chuẩn cordycepin (CAS number 73-03-0) và adenosine (CAS number

58-61-7) tinh khiết >98% của hãng Glentham Life Sciences (Anh). Các hóa chất tinh khiết phân tích khác: Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$.

2.2. Khảo sát điều kiện tối ưu phân tích đồng thời cordycepin và adenosine bằng HPLC

Các nghiên cứu bao gồm: Khảo sát 2 loại dung môi pha động (1) ammonium acetate: methanol và (2) đệm phosphate (pH=6,3): methanol bằng chế độ đẳng dòng để lựa chọn pha động tối ưu; Khảo sát tỉ lệ thể tích pha động, tốc độ pha động, bước sóng, thời gian phân tích. Cơ sở lựa chọn là peak của 2 chất cần phân tích trong sắc ký đồ tách rõ ràng,

không bị chập với các peak nhiễu khác, ít bị doãng peak, thời gian lưu hợp lý.

2.3. Lấy mẫu, bảo quản và xử lý mẫu

Các mẫu đông trùng hạ thảo (ĐTHT) (*Cordyceps militaris*) được lấy tại trung tâm NC&PT Sản phẩm khoa học – Trường Đại học Tây Bắc (2 mẫu khô) gồm: Giá thể dạng hỗn hợp vảy nấm và sợi non, giá thể sợi non (~2cm)

Các mẫu ĐTHT khô khác trên thị trường (4 mẫu): dạng sợi dài (~3-6cm), màu cam đậm nhạt tùy mẫu. Các loại mẫu và ký hiệu mẫu được trình bày trong bảng 2.1.

Mẫu được bảo quản trong lọ tối màu và được dán màng nhôm để tránh tiếp xúc không khí, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

Bảng 2.1: Ký hiệu, đặc điểm và địa điểm lấy mẫu

Kí hiệu mẫu	Đặc điểm mẫu	Vị trí lấy mẫu
Đ1	Sợi 3 cm, màu cam đậm	Hà Nội
Đ2	Sợi 3cm, màu cam nhạt	Nam Định
Đ3	Sợi 5cm, màu cam đậm	Hà Nội
Đ4	Sợi 2cm, màu cam đậm	ĐH Tây Bắc
Đ5	Vụn hỗn hợp, màu cam đậm	ĐH Tây Bắc
Đ6	Sợi 6 cm, màu cam nhạt	Đồng Nai

2.4. Khảo sát các điều kiện chiết hỗn hợp chất

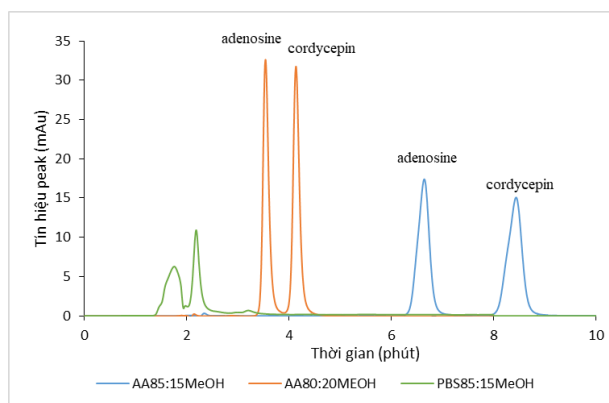
Mẫu thực Đ5 được nghiền thành bột, rây mịn, đo hàm ẩm, nghiên cứu các điều kiện chiết bao gồm: dung môi chiết, thời gian chiết, tỉ lệ khối lượng mẫu/ thể tích dịch chiết, số lần chiết, nhiệt độ chiết. Dịch chiết được quay ly tâm, lọc, pha loãng, thêm chuẩn (thêm 40 μL dung dịch chuẩn nồng độ adenosine và cordycepin đều là 50 $\mu\text{g/mL}$) và định lượng bằng phương pháp HPLC. Cơ sở lựa chọn thông số chiết phù hợp là dựa trên hiệu suất chiết $H(\%) = (\text{hàm lượng chất đo được} / \text{hàm lượng ban đầu}) * 100\%$. Hàm lượng chất trong mẫu thực Đ5 được tính theo phương pháp đường chuẩn. Độ đúng của phương pháp được đánh giá thông qua độ thu hồi (hiệu suất thu hồi) khi phân tích các mẫu gốc và mẫu thêm chuẩn. Độ chính xác của phương pháp được đánh giá thông qua giá trị RSD% khi phân tích lặp lại 6 lần (n=6) một mẫu phân tích trong ngày và 12 lần (n=12) một mẫu đo tại hai ngày khác nhau.

3.1. Các điều kiện tối ưu phân tích đồng thời adenosine và cordycepin bằng HPLC

Các điều kiện chuẩn phân tích hỗn hợp cordycepin và adenosine bằng phương pháp HPLC đã được một số nghiên cứu đưa ra [3,5], tuy nhiên ứng với mỗi hệ thống HPLC khác nhau, một số điều kiện như bước sóng tối ưu, loại pha động, tỉ lệ pha động tối ưu và thời gian phân tích có thể thay đổi, do đó chúng tôi khảo sát lựa chọn bước sóng, pha động và tỉ lệ pha động phù hợp với thiết bị HPLC hiện có. Các kết quả chỉ ra rằng: Khảo sát với hỗn hợp adenosine và cordycepin chuẩn 2,5 $\mu\text{g/mL}$ được bước sóng tối ưu là 260nm; pha động tối ưu gồm ammonium acetate (0,04M) và methanol tỉ lệ thể tích tương ứng 85:15; tốc độ pha động 0,5mL/phút, thời gian phân tích 10 phút cho mỗi mẫu; peak adenosine và cordycepin xuất hiện tại thời gian lưu trung bình tương ứng là 6,67 phút và 8,47 phút (hình 3.1). Dung dịch ammonium acetate 0,04M là dung dịch điện ly lưỡng tính (pH~7), có tính chất như một dung dịch đệm, mặt khác nó là một loại đệm dễ bay hơi, không gây kết tủa cột nếu chạy nền mẫu chưa biết thành phần. Pha

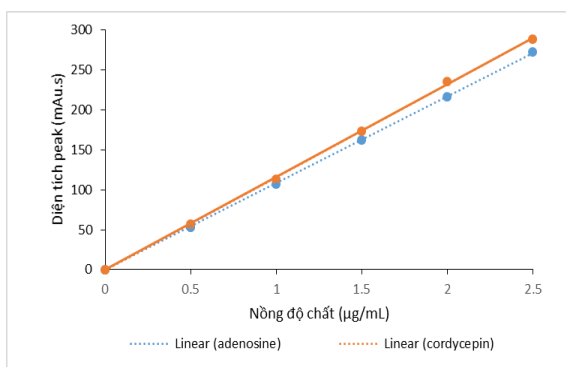
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

động ammonium acetate (0,04M) : methanol (v/v=80/20) cho peak 2 chất cao, nhọn tuy nhiên thời gian lưu của 2 chất rất gần nhau, độ lặp lại kém không đạt điều kiện phân tích. Đối với pha động đệm phosphate (pH=6,3) : methanol (v/v=85/15) thời gian lưu hai chất quá gần (~2 phút), peak adenosine không nhọn, không cân và sắc đồ có độ lặp lại kém. Do đó pha động ammonium acetate (0,04M) :

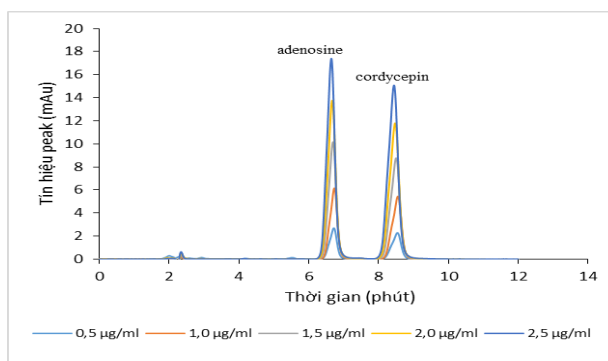


methanol (v/v=85/15) chọn là pha động tối ưu vì peak hai chất phân tích rõ ràng, độ lặp lại tốt.

Hình 3.1: Peak hai chất khi thay đổi pha động với hàm lượng adenosine và cordycepin chuẩn 2,5 µg/mL, bước sóng đo 260nm, thể tích tiêm mẫu 20µL



a) Đường chuẩn adenosine và cordycepin



b) Sắc đồ các hỗn hợp chuẩn

Hình 3.2: Đường chuẩn và sắc đồ các hỗn hợp chất chuẩn

Bảng 3.1: Số liệu thống kê của đường chuẩn

Chất chuẩn	Cordycepin	Adenosine
Phương trình đường chuẩn	$Y_{cor} = (116,054 \pm 0,579) \cdot X_{cor}$	$Y_{ade} = (108,537 \pm 0,275) \cdot X_{ade}$
R^2	0,9999	0,9999
LOD (µg/mL)	0,056	0,028
LOQ (µg/mL)	0,185	0,094

3.3. Điều kiện trích ly hỗn hợp chất

* Phương thức chiết

Kết quả cho thấy phương pháp chiết sử dụng máy rung siêu âm gia nhiệt 60°C cho hiệu suất chiết (từ 92%-107%) cao hơn chiết gia

3.2. Dựng đường chuẩn, tính LOD, LOQ

Kết quả đo lặp lại 3 lần mỗi hỗn hợp mẫu chuẩn cho thấy, tại các giá trị nồng độ để xây dựng đường chuẩn, RSD đều nhỏ hơn 5%. Phương pháp có độ lặp lại tốt. Chọn giá trị nồng độ cordycepin và adenosine đều là 1 µg/mL ở khoảng giữa đường chuẩn, đo lặp lại 10 lần, thì nồng độ của dung dịch tính theo đường chuẩn cho kết quả: Tập số liệu của cordycepin có RSD = 0,5% và $t_{thucnghiem} < t_{lythuyet}$ do vậy đường chuẩn cordycepin đạt độ tin cậy thống kê 95%; Tập số liệu của adenosine có RSD = 1,7% và $t_{thucnghiem} < t_{lythuyet}$ do vậy đường chuẩn adenosine đạt độ tin cậy thống kê 95%;

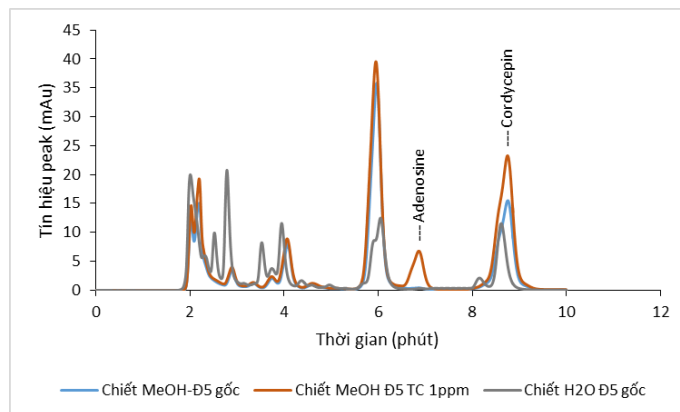
Pha các dung dịch chuẩn hỗn hợp với nồng độ cordycepin và adenosine bằng nhau và tăng dần: 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 (µg/mL). Tiến hành phân tích các mẫu chuẩn trên hệ thống HPLC, đo diện tích peak của hai chất. Đường chuẩn dựng được là sự phụ thuộc của diện tích peak (Y) và nồng độ (X) (hình 3.2). Đường chuẩn được xử lý bằng phần mềm excel và tính toán LOD, LOQ theo phương pháp 3σ (bảng 3.1).

hiệt thường (75%-90%) nên quá trình chiết về sau sử dụng rung siêu âm gia nhiệt cố định 60°C.

* Chọn dung môi chiết

Kết quả khảo sát với 2 loại dung môi chiết : MeOH 100%, H₂O 100% cho thấy rằng loại dung môi phù hợp với phương pháp nghiên cứu là MeOH 100%. Các sắc đồ hình 3.3 chỉ ra rằng dịch chiết của mẫu Đ5 gốc (khi chưa thêm chuẩn) bằng cả hai dung môi chiết MeOH

100%, H₂O 100% không có sự xuất hiện peak adenosine chứng tỏ trong mẫu Đ5 không chứa adenosine. Khi Đ5 chiết bằng dung môi H₂O 100% cho hiệu suất chiết cordycepin thấp hơn (bằng 70%) khi chiết bằng dung môi MeOH 100%.



Hình 3.3 : Sắc đồ các dung dịch chiết mẫu Đ5

* Các điều kiện chiết khác : Các khảo sát cho kết quả thời gian chiết phù hợp là 30 phút, chiết 3 lần (10 phút/ lần) với thể tích MeOH thêm mỗi lần là 4/3/3mL; tỉ lệ khối lượng mẫu/dung môi phù hợp là 0,4 gam/10mL, nhiệt độ chiết phù hợp 60°C.

3.4. Đánh giá độ đúng, độ chính xác

Mẫu Đ5 được xử lý theo các điều kiện tối ưu của quá trình trích ly đã nghiên cứu trong

mục 3.3, tuy nhiên ở giai đoạn đầu tiên thêm hỗn hợp chuẩn gốc adenosine và cordycepin 1000 µg/mL sao cho nồng độ tương đối các chất chuẩn ở 3 mức nồng độ thấp (không thêm chuẩn), trung bình (thêm chuẩn 0,3 µg/mL) và cao (thêm chuẩn 0,67 µg/mL) thuộc khoảng đường chuẩn (hệ số pha loãng 5 lần). Số liệu được tổng hợp trong bảng 3.2.

Bảng 3.2: Kết quả khảo sát hiệu suất thu hồi

Kí hiệu mẫu	Nồng độ adenosine thêm chuẩn ban đầu (µg/mL)	Diện tích peak (mAu.s)	Nồng độ adenosine tổng tính theo đường chuẩn (µg/mL)	Hiệu suất thu hồi adenosine (H%)
Đ5-spike	0	ND	ND	-
	0,33	33,99	0,31	94,90±1,15
	1,20	121,24	1,12	93,08±1,37
Kí hiệu mẫu	Nồng độ cordycepin thêm chuẩn ban đầu (µg/mL)	Diện tích peak (mAu.s)	Nồng độ cordycepin tổng tính theo đường chuẩn (µg/mL)	Hiệu suất thu hồi cordycepin (H%)
Đ5-spike	0	79,13	0,68	-
	0,33	120,23	1,04	107,32±2,03
	1,20	231,71	2,00	109,56±2,19

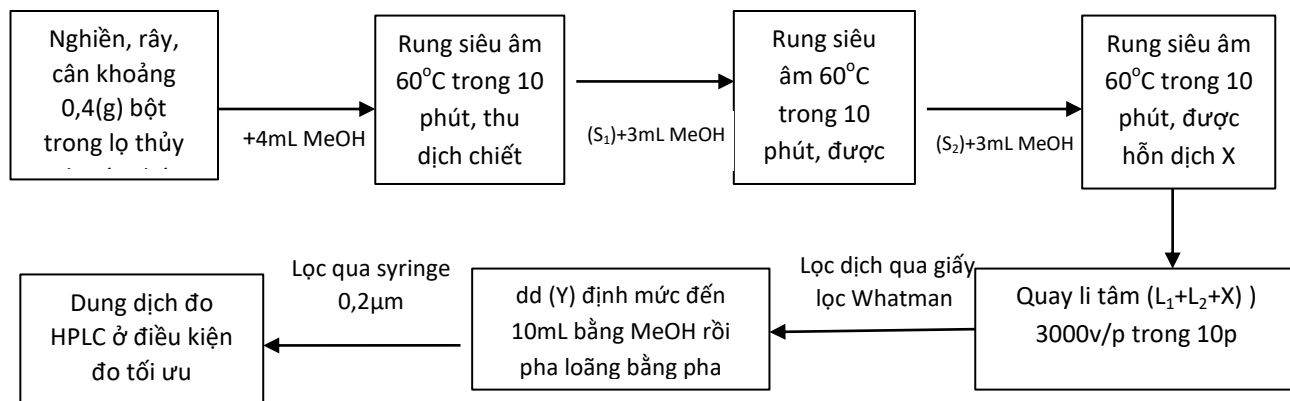
*ND : Không phát hiện được

Kết quả chỉ ra hiệu suất thu hồi trung bình của phương pháp lớn hơn 90% nên kết luận phương pháp chiết tách hỗn hợp adenosine và cordycepin từ nấm đông trùng hạ thảo và định lượng bằng HPLC có độ thu hồi tốt tức là phương pháp đáp ứng yêu cầu về độ đúng.

Kết quả các phép đo lặp lại 6 lần với nền mẫu Đ5 trong cùng 1 ngày đều cho RSD%<4%, và trong 2 ngày khác nhau cho RSD% <8%, đạt yêu cầu theo AOAC vậy kết luận phương pháp đạt độ chính xác cao [2].

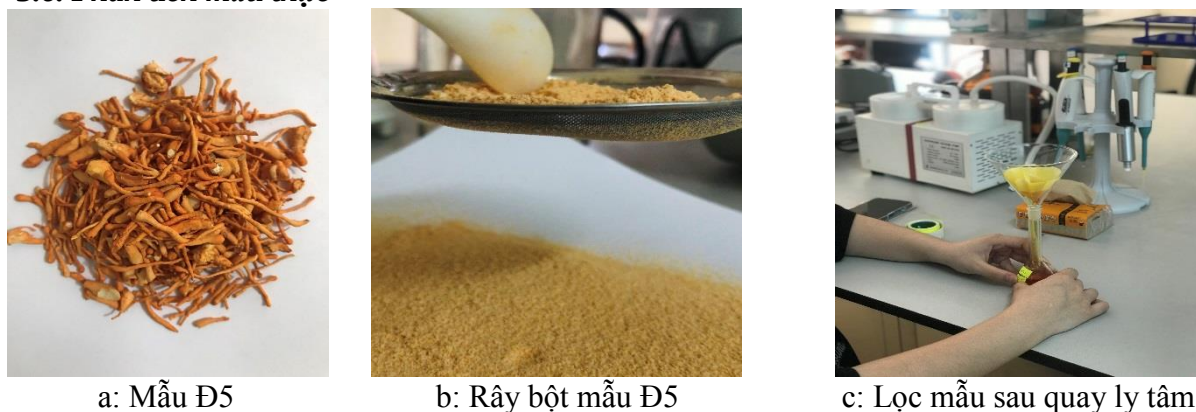
3.5. Quy trình xử lý mẫu và định lượng

Quy trình theo sơ đồ 1 được đề xuất để chiết xuất và định lượng đồng thời adenosine và cordycepin trong các mẫu đông trùng hạ thảo:



Sơ đồ 1: Quy trình chiết tách và định lượng đồng thời adenosine và cordycepin từ nấm đông trùng hạ thảo *Cordyceps Militaris*

3.6. Phân tích mẫu thực



Hình 3.4: Hình ảnh một số giai đoạn chuẩn bị mẫu

Các mẫu đông trùng hạ thảo khô được xử lý chuyên dụng. Diện tích peak sắc ký lấy trung bình 3 lần đo lặp lại.

Bảng 3.3: Kết quả phân tích mẫu thực theo phương pháp đường chuẩn

Kí hiệu mẫu	Khối lượng mẫu (g)	Nồng độ trung bình chất trong mẫu dịch chiết (µg/mL)		Độ ẩm (%)	Hàm lượng chất trong mẫu thực (%)	
		adenosine	cordycepin		adenosine	cordycepin
Đ1	0,4120	0,1413	2,2315	4,3	0,0515±0,0022	0,8490±0,0172
Đ2	0,4223	ND	0,6373	3,8	ND	0,2353±0,0064
Đ3	0,4019	ND	0,4490	3,6	ND	0,1738±0,0047
Đ4	0,4133	0,2316	2,3480	3,9	0,0841±0,0038	0,8867±0,0193
Đ5	0,3949	ND	2,2122	2,7	ND	0,8636±0,0251
Đ6	0,4441	0,0954	2,4962	6,2	0,0322±0,0017	0,8988±0,0288

Kết quả phân tích 6 mẫu ĐTHT trên thị trường cho thấy có 3 mẫu có hàm lượng adenosine dưới giới hạn phát hiện là Đ2, Đ3, Đ5. Các mẫu chứa adenosine (Đ1, Đ4, Đ6) có hàm lượng adenosine trong khoảng 0,0322%-0,0841%. Các mẫu có hàm lượng cordycepin trong khoảng 0,1738%-0,8988%. Có 4 mẫu chứa cordycepin với hàm lượng cao trên 0,8% (Đ1, Đ4, Đ5, Đ6). Mẫu Đ4 chứa tổng hàm lượng adenosine và cordycepin là cao nhất (0,9708%), mẫu Đ3 chứa tổng hàm lượng adenosine và cordycepin là thấp nhất (0,1738%). Các mẫu không phát hiện adenosine đã được kiểm tra lại bằng cách thêm chuẩn vào thử, chiết theo quy trình phân tích và tính hàm lượng theo phương pháp thêm chuẩn để đảm bảo tính chính xác của kết quả phân tích. Tại Đại học Tây Bắc có 2 mẫu ĐTHT được lấy cùng thời điểm, cùng lô sản xuất nhưng 1 mẫu có chứa adenosine (mẫu Đ4) và 1 mẫu không chứa adenosine (mẫu Đ5). Có thể giải thích do sự khác nhau về độ trưởng thành của nấm (mẫu Đ4 có thời gian sinh trưởng dài hơn), quá trình sinh trưởng có thể ảnh hưởng đến hàm lượng được chất trong nấm.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được quy trình trích ly tối ưu hai chất adenosine và cordycepin trong đông trùng hạ thảo nuôi cấy. Quy trình đơn giản, tốn ít mẫu và hóa chất và đã được đánh giá độ đúng, độ chính xác.

Nghiên cứu cũng đưa ra các điều kiện tối ưu định lượng đồng thời Cordycepin và adenosine trên hệ thống HPLC. Điểm khác biệt với các nghiên cứu trước đó là sử dụng pha động là hỗn hợp ammonium acetate (0,04M) và methanol (85:15 v/v), chế độ bơm pha động đẳng dòng đơn giản. Ưu điểm của pha động là dễ bay hơi, không gây kết tủa cột, là môi trường đệm tốt nhất cho phép phân tích.

Phương pháp chiết và định lượng đồng thời đã áp dụng thành công trong xác định hàm lượng adenosine và cordycepin trong 6 mẫu đông trùng hạ thảo lưu hành trên thị trường. Những kết quả của nghiên cứu là một cơ sở khoa học để người tiêu dùng lựa chọn sử dụng

đông trùng hạ thảo như một nguồn thực phẩm cung cấp cordycepin và adenosine dồi dào cho cơ thể, người tiêu dùng nên sáng suốt lựa chọn địa chỉ mua hàng uy tín và đảm bảo chất lượng.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Tây Bắc. Quá trình phân tích mẫu được hỗ trợ bởi *Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển các sản phẩm KHCN và Trung tâm Thực hành – Thí nghiệm trường Đại học Tây Bắc*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chử Văn Mến, Vũ Tuấn Anh, Nguyễn Văn Long, Nguyễn Thị Lan Hương, Bùi Thị Thu Hà (2015), “*Nghiên cứu định lượng adenosine trong đông trùng hạ thảo (Cordyceps spp.) bằng phương pháp HPLC*”, Tạp chí y - dược học quân sự, số 9, trang 18-23.
2. DS. Trần Cao Sơn, PGS.TS. Phạm Xuân Đà, TS. Lê Thị Hồng Hào (2010), *Thẩm định phương pháp trong phân tích hoá học và vi sinh vật*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ Thuật.
3. Nguyễn Thành Đạt, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Đàm Thị Thu, Nguyễn Văn Hiếu, Lại Thị Phụng, Dương Thế Bắc (2022), “*Xác định hàm lượng adenosine và cordycepin trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe lưu hành trên thị trường Hà Nội*”, Vietnam Journal of Food Control, vol. 5, no. 2, pp.390-401.
4. Cunningham KG, Manson W, Spring FS and Hutchinson SA (1950), “*Cordycepin, a metabolic product isolated from cultures of Cordyceps militaris (Linn.)*” Link. Nature (166), pp.949.
5. Lei Huang, Qizhang Li, Yiyuan Chen, Xuefei Wang and Xuanwei Zhou (2009) “*Determination and analysis of cordycepin and adenosine in the products of Cordyceps spp.*” African Journal of Microbiology Research Vol. 3(12) pp. 957-961.
6. Xiaofeng Zhou, Guoqiang Cai, Yi He and Guotong Tong (2016), “*Separation of cordycepin from Cordyceps militaris fermentation supernatant using preparative HPLC and evaluation of its antibacterial activity as an NAD⁺-dependent DNA ligase inhibitor*”, Experimental and therapeutic medicine (12), pp. 1812-1816.

EXTRACTION AND SIMULTANEOUS QUANTIFICATION OF ADENOSINE AND CORDYCEPIN IN CULTURED CORDYCEPS (*cordyceps militaris*)

Pham Thi Chuyen*, Tran Hong Son, Le Sy Binh, Truong Thi Hoa, Cu Duc Hau

Tay Bac University - TBU

Abstract: This study reported an experiment in which a method for the complete extraction of adenosine and cordycepin from dried *cordyceps militaris* and quantification by HPLC was tried out. HPLC conditions: Eclipse XDB-C18 column 4,6x250mm, 5 μ m, with mobile phase consisting of ammonium acetate (0,04M): MeOH (v/v=85:15) for 10 min, DAD detector at 260 nm, flow rate 0,5 mL/min. The study determined adenosine and cordycepin content in 6 samples dried *cordyceps militaris* fibers produced in Hanoi, Dong Nai, Son La, Nam Dinh. The findings showed that the concentrations of the two substances studied in the samples fluctuated greatly (adenosine from below the quantitative limit to 0,0841%; cordycepin from 0,1738% to 0,8988%) while adenosine was not identified in 3 samples.

Keywords: *Cordyceps militaris*, adenosine, cordycepin, HPLC

Ngày nhận bài: 14/02/2023. Ngày nhận đăng: 05/03/2023

Liên lạc: Phạm Thị Chuyên; e-mail: chuyenpt@utb.edu.vn