

红曲霉深层液态培养的研究进展

杨晓君^{1,2}, 杨成龙¹, 何志刚¹, 陆东和¹

(1. 福建省农业科学院农业工程技术研究所,福建 福州 350003;2. 福建农林大学食品科学学院,福建 福州 350002)

摘要:介绍了红曲色素种类、安全性及其新近的应用研究,阐述了关于红曲霉液态培养的培养基配方、培养条件的研究进展,还对红曲霉的其他主要次级代谢产物的研究现状进行概述。

关键词:红曲霉; 深层培养; 红曲色素

中图分类号: TQ 925

文献标识码: A

Advances in studies of monascus submerged culture

YANG Xiao-jun^{1,2}, YANG Cheng-long¹, HE Zhi-gang¹, LU Dong-he¹

(1. Ago-engineering Technique Research Institute, Fujian Academy of Agricultural Sciences, Fuzhou, Fujian 350003, China; 2. College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou, Fujian 350002, China)

Abstract: Taxology, safety and new applications of monascus pigment are discussed. Recent reports on the culture media and conditions for the monascus submerged cultivation are reviewed. Advances in the studies of the primary and secondary metabolites from the fermentation are also presented.

Key words: monascus; liquid media; monascus pigment

红曲霉在我国的应用历史悠久,北宋初年就已有相关记载。红曲霉在各行各业有广泛的应用,迄今为止不仅开发出了诸如糕点、腐乳、酿酒等传统应用,而且红曲霉的某些代谢产物亦被应用于生产特殊功能保健食品的生产。

红曲霉在生长代谢过程中产生的红色天然色素,即红曲色素,对蛋白含量高的食品着色性好,与其他天然食用色素相比,红曲红色素稳定性强,色调鲜红,生产周期短,产量稳定;而与合成食用色素相比,经急性、亚急性、慢性毒理和致突变性试验均未发现有关毒性,证明该色素的安全性更高,因此,进一步开发利用红曲红色素有着十分重要的意义。

自法国学者 Van Tieghen 在马铃薯培养基上分离出两株真菌建立了红曲霉属以后,世界各国的学者都陆续加入了红曲霉的研究队伍^[1]。中国虽然是红曲产品生产及应用的大国,但在基础研究上却明显落伍。本文根据国内外的相关资料,介绍了红曲霉深层液态培养的一些研究进展,展望了红曲霉将

来的研究及应用方向,为红曲霉液态发酵的进一步研究提供依据。

1 红曲霉

红曲霉在真菌分类上属子囊菌亚门(Ascomycotina),子囊菌纲,散囊菌目,红曲科。红曲霉有8种48个菌株,其中,紫红红曲霉有22株^[2]。1979年,日本远藤章教授从红色红曲霉(*Monascus ruber*)中分离出了其代谢产物Monacolin K后,各国学者对红曲霉生理活性物质进行了广泛而深入的研究。从各项研究报道中可以看出,红曲霉是目前世界上最主要的生产食用色素的微生物,红曲红色素是红曲霉生长代谢过程中大量产生的一种代谢产物,其代谢产物不但有抑菌、抗疲劳、增强免疫力的作用,还具有明显降血脂、血压、血糖的功效^[3]。红曲霉可以产生许多有特殊生物活性的次级代谢产物,其中包括红曲色素、洛伐他汀、麦角固醇、桔霉素等。

收稿日期: 2010-09-02 初稿; 2010-10-28 修改稿

作者简介: 杨晓君(1987—),女,硕士研究生,研究方向:农产品加工技术(E-mail: yang_xj@sina.cn)

通讯作者: 杨成龙(1964—),男,教授级高级工程师,主要从事食品加工与发酵研究(E-mail: yclmail@126.com)

基金项目: 福建省科技计划项目(2007C0051、2010R1017-2);福建省质量技术监督局科技项目(FJQI2009002);福建省财政专项(STIF-Y05)

2 红曲色素

食用色素是以食品着色为目的的食品添加剂。按其来源可以分为天然色素和合成色素两大类。合成色素色泽鲜艳、着色力强、用量小、性能稳定,且成本低廉,但考虑到食品安全问题,人们对于天然色素的需求与日俱增,食用天然色素主要是提取于动植物组织,并且多为植物色素,有些色素对人体还有一定的营养价值,因此,各国学者都致力于天然色素方向的研究。红曲色素作为一种稳定性好、安全性高且生产操作简便的天然食用色素,受到各国学者的青睐。

2.1 红曲色素的种类

对于红曲色素结构的研究,从20世纪30年代以来就开展了很多工作。经过元素定向、熔点测定、紫外红外线和可见光吸收光谱分析以及核磁共振谱分析,结果认为红曲色素是化学结构不同、性质相近的紫、红、黄三类不同色素组成的混合色素。1931年Nishikawa等从紫红曲霉*M. purpureus*等培养物中分离出红曲素(*Monascin*);1932年西川等分离得到红曲红素(*Monascorubrin*);1960年Haws等分离得到红斑素(*Rubropunctatin*);1961年陈发清等分离得到红曲黄素(*Ankaflavin*);1964年Shibata等又分离得到红斑胺(*Rubropunctamine*)和红曲红胺(*Monascorubramine*);1993年郭东川等^[4]从高产色素的红曲菌菌株中发现了2种新的红曲色素,并确定其分子式为C₂₅H₃₁O₅N和C₂₃H₂₇O₅N。到目前为止已经知道结构的红曲色素有10种,6种醇溶性的,4种水溶性的,醇溶性的有红曲素、红斑素、红曲红素、红曲黄素、红斑胺和红曲红胺^[5];水溶性的有N-戊二酰基红斑胺、N-戊二酰基红曲红胺、N-葡萄糖基红斑胺、N-葡萄糖基红曲红胺^[6]。红曲色素中黄色成分含量较低,故红曲色素呈红色,而红、紫两种颜色的色素因难以分离,一般混合使用。

2.2 红曲色素的安全性

红曲色素是一种优良的食用色素,它性能稳定,耐热性强;红曲色素对金属离子、氧化还原剂均十分稳定,在氯化钠或氯化钙溶液中红曲色素残存率高达99.8%,对铜离子、锌离子的残存率也均超过97%,在0.1%H₂O₂、Na₂SO₃和抗坏血酸等物质存在的介质中,其色素残存率在95%以上^[7];此外,对紫外射线也相当稳定,不易褪色,只有在太阳光的直射下,色素才有点不稳定。

日本学者布谷照和广井忠夫对红曲及红曲色素进行毒性和致变性试验,结果表明红曲中不含黄曲霉毒素,且证明了红曲对产品的应用没有毒性,没有致变作用,安全性很高^[8]。我国陈冠敏等^[9]对红曲黄色素的亚慢性毒性进行研究,发现红曲黄色素喂养90d对大鼠均未产生毒性作用,提示其可以在安全的剂量范围内作为天然色素在食品加工生产中使用。

2.3 红曲色素的新型功能及应用

利用红曲色素的生产和应用已有上千年的历史,其用途也由传统的面、豆制品、果酱、果汁、糖等食品的着色剂扩展到用于肉制品和腌制品等的调味料与防腐料,并且还在医疗方面的应用也取得一定进展。

红曲色素是红曲霉的次生代谢产物,具有着色、防腐、保健和药用等价值。1991年, Nozaki等^[10]从红曲发酵培养液中分离得到一种抑菌活性物质,并命名为ankalactone,这种物质对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌都有抑制作用。王柏琴等^[11]以红曲色素代替具有强烈致癌作用的亚硝酸盐制作发酵香肠的研究表明,用1.6 mg·g⁻¹红曲色素制作的香肠颜色接近于用0.15 mg·g⁻¹亚硝酸钠制作的颜色,且在4℃条件下,贮存1个月不变色。1995年,王柏琴等^[12]又研究表明,1 600 mg·kg⁻¹红曲色素与2 000 mg·kg⁻¹山梨酸钾可以替代150 mg·kg⁻¹亚硝酸钠(肉制品中亚硝酸钠的一般加量)用于抑制肉毒梭状芽孢杆菌。Martinkova等^[13]的进一步研究表明,红曲的抑菌功能是因桔黄色素的存在而具备的。

林赞峰^[14]认为,红曲色素中的橙色素具有活泼的羧基,易与氨基作用,因此不但可治疗胺血症,而且很可能是很好的防癌物质。此外,红曲霉所产生的潘红和梦那玉红可有效治疗动物的高血脂症及与胺有关的疾病。日本有报道,从*M. anka*和*M. purpureus*分离到的红色素和黄色素能加速分解致畸剂,从而起到抑制突变的作用。

2.4 高产红曲色素的菌株选育

2008年,方玉春等^[15]人以紫红红曲霉为出发菌株,通过物理诱变(紫外线、超声波、微波)和化学诱变(氯化锂)的方法来选育红曲色素高产菌株,试验结果表明,各种诱变方法对紫红红曲霉产红曲色素的能力都有不同程度的提高,其中以2种诱变方法相结合的方法最为明显,如紫外和超声波复合诱变的方法使出发菌株产红曲色素的能力提高了约3倍。

在红曲霉菌株的诱变育种方面,许多学者做了

大量的研究。王伟平等^[16]以紫红曲霉 (*M. purpureus*) Na. 1 为出发菌株, 经紫外线诱变处理, 获得一株制备原生质体的起始菌 Na. 18, 该菌株红色素产量比 Na. 1 提高 1 倍。进而对其制备原生质体的条件进行了研究, 最后得到一株具有稳定遗传性的红色素高产菌株 Na. 154, 其红色素产量大约是菌株 Na. 1 的 3 倍。

2.5 高产红曲色素的深层液态培养条件的优化

红曲色素生产由固态转向液态深层发酵在中国已有十余年的历史, 液体培养营养源选择范围广、培养周期短、培养条件易于调控、培养过程杂质污染率低等优点, 使深层液态培养红曲霉的研究迅速升温。红曲色素的色价及产量直接决定其应用价值, 因此, 为了追求高色价高产量的红曲色素, 国内外学者做了许多科研工作, 优化培养条件以期得到高质量且高产量的红曲色素。

2.5.1 培养基的优化

2.5.1.1 碳源的选择 郭红珍等与虞慧玲等的试验结果均是以玉米粉作为碳源的产红色价最高, 色调也最红, 其次是大米粉。李凯^[17]以大米粉为碳源研究了液体发酵红曲色素中色素代谢与总糖的关系, 认为不同浓度的总糖培养液与发酵液中色素的累计含量变化有直接的关系, 酵液的初始总糖越高发酵终点色素含量也越高。丁海洋等^[18]利用摇瓶分批补料培养模式考察补料基质对红曲霉 JR 的菌体生长以及红曲色素色价的影响, 红曲色素色价最高可达 $(331.6 \pm 8.7) \text{ u} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2.5.1.2 氮源的选择 郭红珍等^[19]的试验结果表明, 氮源的种类对红曲色素的色价和色调均有较大影响。以硝酸钠、大豆为氮源时色价较高, 以氯化铵、奶粉、尿素为氮源时, 菌丝量很少, 因而色价也很低; 采用大豆、奶粉等有机氮为氮源时, 发酵液呈红色; 采用硝酸钠、氯化铵、尿素等无机氮为氮源时, 发酵液呈黄色。虞慧玲等^[20]选择了 6 种不同氮源进行比较, 试验表明有机氮源明显比无机氮源更利于菌体生长与色素的分泌, 蛋白胨作氮源时色价最高, 其次为大豆和味精。周波等^[21]研究了铵盐对红曲红黄色素及桔霉素代谢的影响, 结果表明, 无机铵盐对红曲黄色素的代谢形成影响不明显, 但对红曲红色素和桔霉素的代谢影响比较大, 从而显著影响发酵液的黄色素色调。当以硝酸铵为氮源时, 由于铵盐的消耗而导致的高 pH 值, 发酵环境明显抑制桔霉素的代谢形成, 同时也提高了胞外红黄色素的得率。

2.5.1.3 无机盐的选择 邹宇等^[22]研究了 Mg^{2+} 、

Zn^{2+} 、 Fe^{2+} 对红曲产色素的影响, 最后认为 Mg^{2+} 的最适添加量为 10%; 合适的 Zn^{2+} 添加量是 5%; 而 Fe^{2+} 可能干扰了红曲色素合成酶系的形成, 因此对红曲色素的产生有强烈的抑制作用。锌是目前已知有助于菌体生长及色素形成的微量元素, 杨成龙^[23]在浸米水中定量添加含 Zn^{2+} 无机盐复合液, 产品色价比常规工艺提高 100% 以上。矿质元素间存在协同和拮抗作用, 如何保证足够量的矿质元素而又不至于互相拮抗是红曲色素高产的关键。

2.5.1.4 生长因子的选择 添加不同种类和不同剂量的维生素和氨基酸对色素也有不同影响, 闽丽娥等研究发现 $0.07 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 VB_6 最有利于红曲色素的生成。非蛋白氨基酸可促进色素的形成, 而赖氨酸、亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸则与水溶性色素呈负相关。杨成龙^[24]发现定量添加复合无机盐可得到偏黄色调高色价产品, 定量添加复合维生素溶液可明显提高红曲红色素的组分比例, 且在优化的工艺条件下, 可得到偏红色调高色价产品。

2.5.2 其他因素 培养液的酸碱度对红曲霉生长和产红曲色素有显著影响。Chen M. H. 等^[25]通过试验发现, 在 pH 较低的环境下易生成黄色素。陈义光等通过试验发现 pH 3.8 的培养液利于细胞生物量的增长, 中性偏酸的 pH 5.4 的培养液适合红曲霉产红曲色素。杨成龙^[26]发现在培养基中适量添加醋酸可以在色价小幅下降的情况下改善产品的色调。总之, 合适的 pH 值对红曲色素的色价和色调具有非常重要的影响。红曲色素为一系列化合物, 目前已知的 6 种成分中红曲胺和红曲红胺均是含氮的杂环化合物, 由于其含有 =NH 基团, 故对 pH 值较敏感。另外, Tsuyoshi Miyake 等^[27]研究证明, 红光稳定且持续地刺激红曲霉生产红色素, 而蓝光抑制其生产。傅亮等^[28]通过试验认为, 色素的抑制(产物抑制)是造成固定化细胞色素产率不高的原因, 通过解除产物抑制可大幅提高色素的产量。周帽萍等^[29]通过试验验证了酵母滤液可以促进红曲红色素增产, 其水溶性红色素产量最高可提高 91.25%。连喜军等^[30]报道, 在 50 mL 培养基中添加植物油 3 g 可使红色素产量明显得到提高, 色价可达到 $91.2 \text{ u} \cdot \text{mL}^{-1}$, 比对照组提高 73%; 50 mL 培养基中青霉素的最适添加量为 4 800 u, 色价达到 $95.9 \text{ u} \cdot \text{mL}^{-1}$, 比对照组提高 82%。

3 红曲霉的其他代谢产物

3.1 洛伐他汀

洛伐他汀 (Lovastain/Monacolin K) 能抑制

体内胆固醇的合成, 是红曲霉在发酵过程中的次级代谢产物。自1979年日本远藤章教授首次从红曲霉中分离出这种具有抑制胆固醇合成的活性物质, 并命名为Monacolin K之后, 国内外的众多学者就对其高效的降脂功能在保健及药用潜在价值方面进行了研究, 取得了令人瞩目的成果。

Monacolin K通过提高载脂蛋白受体活性来降低LDL(低密度脂蛋白)、IDL(中密度蛋白)和VLDL(极低密度蛋白)的血浆脂蛋白浓度, 从而达到降低血浆中胆固醇浓度的目的^[31]。童振宇等^[32]采用单次单因子法与响应面法相结合的方法, 优化了红曲霉菌株*Monascus purpureus* WX液态发酵产Monacolin K的工艺条件, 得到的Monacolin K产品质量浓度达到297.4 mg·L⁻¹, 比优化前提高了约3.9倍。

3.2 麦角固醇

麦角固醇又称麦角甾醇, 是维生素D₂的前体物质, 维生素D₂对于促进孕妇和老年人钙磷的吸收具有明显作用。朱效刚等^[33]从16株红曲菌中筛选到一株产麦角甾醇较高的红曲菌SJS 20, 并对其培养条件进行优化, 得到的产品中麦角固醇含量达到8.12 mg·g⁻¹干曲。谭艾娟等^[34]对红曲霉*Monascus ZZ*产麦角固醇的液体发酵条件进行了单因子优化试验, 结果表明, 最佳培养条件为: 接种量10%、自然pH、转速220 r·min⁻¹、培养温度30℃。

3.3 桔霉素

桔霉素是毒性很强的真菌毒素, 具有肾毒性, 也称肾毒素。而且还发现有致畸作用, 但并非所有的红曲菌都会产生桔霉素, 例如日本用毛红曲霉, 红色红曲霉, 紫色红曲霉都可以生产出不含桔霉素的产品, 且桔霉素的含量与生产方法及生产工艺条件相关。据Blanc P L小组的研究报道, 红曲霉在液态深层培养时, 供氧量对桔霉素的生成具有很大影响, 随供氧量的增加, 红曲色素生成量和桔霉素生成量的比值越来越低。Hajjaj H^[35]报道, 添加6碳至18碳的脂肪酸或甲基酮类物质可以明显地减少桔霉素的生成量, 同时不会影响色素的合成。SFB Orozco等^[36]研究认为在碱性介质中培养红曲霉, 除了促进细胞内红色素的排出外, 还强烈抑制桔霉素的合成。

3.4 酶

在生长过程中红曲霉产生多种酶类: 淀粉酶、糖化酶、蛋白酶、酯化酶、果胶酯酶、麦芽糖酶等, 对调味食品的加工和制药起着重要作用。安田

正昭等^[37-38]从红曲霉中提取了高活性蛋白酶, 并研究了豆腐乳成熟过程中使用红曲霉后的化学成分变化, 为红曲霉的应用提供了理论依据。潘名志等^[39]筛选出产酯化酶能力较高的红曲霉ZK, 并对其培养基配方进行研究, 最终得到的酯化酶平均酶活力为293.8 u·mL⁻¹。

4 展望

我国是红曲的主要生产国, 红曲产地分布在福建、浙江、广东、江苏、台湾等省。我国的红曲历史悠久, 菌种资源多, 具备研究与开发红曲的条件。但目前存在的问题是液态发酵法生产红曲色素的色价偏低且色调不够好, 色彩不够鲜亮, 桔霉素的存在更是引起人们对红曲的关注。我国红曲霉深层液态培养的研究应用需要在以下几个方面进行考虑: ①通过有效途径提高高质量色素的产量; ②结合国际化安全指标, 通过确定桔霉素的可靠检测方法并建立有效的红曲产品安全性评价机制, 为中国红曲产品的国际地位奠定基础; ③目前已取得的研究结果大多局限于实验室, 而研究的最终目的在于工业化生产, 因此有必要将研究重点转向与产业相结合。

参考文献:

- [1] 路秀玲, 赵树欣, 宫慧梅. 红曲霉的应用研究现状与展望 [J]. 食品科技, 2001, (1): 43-46.
- [2] 雷萍, 金宗濂. 红曲中生物活性物质研究进展 [J]. 食品工业科技, 2003, 24 (9): 86-89.
- [3] 杨涛, 林亲录, 周俊清, 等. 优质红曲色素高生物量生产的条件探讨 [J]. 中国食品添加剂, 2005, (1): 60-63.
- [4] 郭东川, 吴诚华, 李钟庆. 红曲色素的两种新结构 [J]. 真菌学报, 1993, 12 (1): 65-70.
- [5] JUN OGIHARA, JUN KATO, KUNIO OISHI, et al. Biosynthesis of PP V, a monascorubramine homologue, by *Penicillium* sp. AZ [J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2000, 90 (6): 678-680.
- [6] HASSAN HAJJAJ, ALAIN KLAEBE, MARIE O. LORET, et al. Production and Identification of N Glucosylrubropunctamine and N Glucosylmonascorubramine from *Monascus ruber* and Occurrence of Electron Donor-Acceptor Complexes in These Red Pigments [J]. Applied of Environmental Microbiology, 1997, 63 (7): 2671-2678.
- [7] HENDRICKSON L, DAVIS CR, ROACH C, et al. Lovastatin biosynthesis in *Aspergillus terreus*: characterization of blocked mutants, enzyme activities and a multifunctional polyketide synthase gene [J]. Chemistry and Biology, 1999, 6 (7): 429-439.
- [8] 杨涛, 林清录, 周俊清, 等. 红曲生理活性物质及其开发利用的安全性评价 [J]. 中国食物与营养, 2005, (1): 28-30.

- [9] 陈冠敏, 林蔚, 林春芳, 等. 红曲黄色素亚慢性毒性研究 [J]. 癌变. 畸变. 突变, 2009, 21 (4): 316—319.
- [10] NOZAKI H, DATE S, H KONDO. Ankalactone a new α , β unsaturated γ lactone from *Monascus anka* [J]. Agric Biol chem, 1991, 55: 899—900.
- [11] 王柏琴, 杨洁彬, 刘克. 红曲色素在发酵香肠中代替亚硝酸盐发色的应用 [J]. 食品与发酵工业, 1995, (3): 60—61.
- [12] 王柏琴, 杨洁彬, 刘克. 红曲色素, 乳酸链球菌素, 山梨酸钾对肉毒梭状芽孢杆菌的抑制研究 [J]. 食品与发酵工业, 1995, (6): 29—32.
- [13] MARTINKOVA L, P J zlova, D Vesely. Biological activity of polyketide pigments produced by the fungus *Monascus* [J]. appl Bacteriol, 1995, 79: 609—616.
- [14] 林赞峰. 利用红曲菌的传统工艺及其最新发现 [C] // 国际酒文化学术研讨会论文集. 杭州: 浙大出版社, 1994: 33—39.
- [15] 方玉春, 周健, 邓静, 等. 高产红曲色素的紫红红曲霉诱变育种技术研究 [J]. 中国酿造, 2008, 23: 19—31.
- [16] 王伟平, 吴思方. 复合诱变红曲霉选育红色素高产菌株 [J]. 湖北工学院学报, 2003, 18 (4): 5—7.
- [17] 李凯. 液体发酵红曲色素中色素代谢与糖、pH 的关系研究 [J]. 石油化工应用, 2009, 28 (9): 20—22.
- [18] 丁海洋, 孟惠惠, 盛承承, 等. 红曲霉 JR 摆瓶分批补料发酵产红曲色素的研究 [J]. 中国酿造, 2009, (12): 91—93.
- [19] 郭红珍, 王秋芬, 马立芝. 不同培养条件对红曲霉产红曲色素的研究 [J]. 食品科学, 2008, 29 (1): 215—218.
- [20] 虞慧玲, 聂小华, 许赣荣. 低桔霉素红曲色素液体发酵工艺的研究 [J]. 中国酿造, 2005, (9): 21—24.
- [21] 周波, 朱明军, 王菊芳, 等. 铵盐对红曲黄色素、红色素及桔霉素代谢形成的影响 [J]. 重庆工学院学报: 自然科学, 2009, 23 (1): 46—53.
- [22] 邹宇, 侯红漫, 张笑, 等. 红曲霉 0301 产色素培养条件优化及其桔霉素含量检测 [J]. 大连轻工业学院学报, 2005, 24 (3): 43—46.
- [23] 杨成龙. 偏黄色调高色价红曲米发酵条件的研究 [J]. 福建农业学报, 2009, 24 (4): 360—364.
- [24] 杨成龙. 高色价红曲米色调定向培养条件的研究 [J]. 中国食品添加剂, 2010, (2): 82—87.
- [25] CHEN M H, JOHNS M R. Effect of pH and Gitrofen Source in Pigment Production by *Monascus Purpureus* [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 1993, 40: 132.
- [26] 杨成龙, 邓思珊, 刘洪旭. 发酵工艺条件对红曲米色价和色调的影响 [C] // 第三届全国农产品加工科研院所联谊会暨中国农产品加工技术与产业发展论坛论文集, 2008: 164—167.
- [27] TSUYOSHI MIYAKE, AKIRA MORI, TOSHIE KII, et al. Light effects on cell development and secondary metabolism in *Monascus* [J]. J Ind Microbiol Biotechnol, 2005, 32: 103—108.
- [28] 傅亮, 高孔荣. 利用固定化细胞技术提高红曲色素发酵色价的研究 [J]. 食品工业科技, 1996, (6): 13—15, 12.
- [29] 周帽萍, 潘志辉, 梅叶娟, 等. 酵母发酵滤液促进红曲红色素增产的初探 [J]. 武汉工业学院学报, 2005, 24 (3): 5—7.
- [30] 连喜军, 王昌禄, 顾晓波, 等. 植物油、青霉素对红曲霉深层发酵红曲红色素色价的影响 [J]. 氨基酸和生物资源, 2003, 25 (2): 41—44.
- [31] ENDO A. Monacolin K. A new hypocholesterolemic agent produced by a *Monascus* species [J]. Antibiotics, 1979, 32 (8): 852—854.
- [32] 童振宇, 周立平, 陈旭峰. 响应面法优化红曲霉菌株 *Monascus purpureus* WX 液态发酵产 Monacolin K 工艺条件 [J]. 浙江工业大学学报, 2007, 35 (1): 35—40.
- [33] 朱效刚, 许赣荣, 李颖茵, 等. 红曲菌固态发酵产麦角甾醇工艺条件的优化 [J]. 食品研究与开发, 2005, 26 (2): 72—75.
- [34] 谭艾娟, 宁玮霖, 刘爱英, 等. 红曲霉产麦角甾醇液体发酵条件优化 [J]. 食品科学, 2008, 29 (9): 434—436.
- [35] HAJJAJ H. Medium-Chain Fatty Acids Affect Citrinin Production in the Filamentous Fungus *Monascus rubber* [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2000, 66: 1120—1125.
- [36] SANDRA FERNANDA BILBAO OROZCO, BEATRIZ VAHAN KILIKIAN. Effect of pH on citrinin and red pigments production by *Monascus purpureus* CCT3802 [J]. World J Microbiol Biotechnol, 2008, 24: 263—268.
- [37] Masaaki (安田正昭). Production, Purification and Properties of acid Proteinase from Genus *Monascus* [J]. 日本食品工业学会志, 1991, (10): 954—961.
- [38] 安田正昭, 松本哲也, 坂口真树, 等. *Monascus* 属菌を用いたとうふようの熟成過程における化学成分の変化. 日本食品工业学会志, 1993, (5): 331—338.
- [39] 潘名志, 谭艾娟, 刘爱英, 等. 红曲霉产酯化酶液体培养基研究 [J]. 山地农业生物学报, 2009, 28 (1): 58—62.

(责任编辑: 柯文辉)