

Studies on Production of Monacolin K by *Monascus ruber* in Flask Culture

林怡昌、張耀南

E-mail: 8809475@mail.dyu.edu.tw

ABSTRACT

In this study, monacolin K was produced by *Monascus ruber* CCRC 31535 in solid-liquid culture. Several different strategies of manipulating variables, such as culture conditions (temperature, initial pH and volume of medium) and complex medium compounds (carbon and nitrogen source), were investigated. It was found that the optimum culture temperature was 25 oC. The optimum soy flour-glycerol media in culture of 25 oC were found to be pH 5.0 and 25 ml; while the soy powder-glycerol media in the culture were to be pH 6.0 and 25 ml. Furthermore, rice powder was considered to be the best carbon source in giving the maximum yield of monacolin K. The maximum yield was 0.042 mg/ml in the culture of 25 oC. Among the sugar-type carbon and nitrogen sources tested, glucose, tryptone, respectively, were found to be suitable for monacolin K production in the culture of 25 oC. The yield was 0.0203 mg/ml. This research demonstrated that the solid-liquid culture was worth improving the yield of monacolin K. Response surface methodology was used to optimize monacolin K production by *M. ruber* CCRC 31535 in flask culture. Analysis of variance indicated that the interaction between operation variables (yeast extract and glycerin) in the quadratic model was only significant. The concentration of yeast extract at the design center point was recommended to be at 0.5 g/L, while the concentration of glycerin was at 120 ml/L and the concentration of both rice starch and glucose were 30 g/L. For this kind of complex medium, it would be good for monacolin K production by *M. ruber* CCRC 31535. (Key words : *Monascus ruber*, monacolin K, response surface methodology)

Keywords : *Monascus ruber* ; Monacolin K ; response surface methodology

Table of Contents

第一章 緒論	1
第二章 文獻回顧	5
2.1 紅麴菌的發現與分類	5
2.2 紅麴的代謝產物	6
2.2.1 紅麴色素	6
2.2.2 膽固醇合成抑制劑	8
2.2.3 其他紅麴的代謝產物	14
2.3 紅麴菌的培養	15
2.4 紅麴菌在保健食品醫藥上的用途	16
2.5 生產膽固醇合成抑制劑之相關研究	18
2.6 回應曲面法	19
2.6.1 回應曲面法之原理	20
2.6.2 二水準因子設計	24
2.6.3 陡升路徑法	26
2.6.4 中心混成設計	27
2.6.5 回應曲面模式適切性之統計檢定	28
2.6.6 因子影響效應分析	31
第三章 利用紅麴菌生產膽固醇合成抑制劑之搖瓶培養條件探討	33
3.1 前言	33
3.2 材料與方法	34
3.2.2 試驗材料	34
3.2.3 儀器設備	34
3.2.3 試驗方法	35
3.2.4 膽固醇合成抑制劑之HPLC定量分析	36
3.2.5 最適固-液態複合培養基條件之探討	38
第四章 利用回應曲面法以紅麴菌生產膽固醇合成抑制劑之培養基最適化探討	59
4.1 前言	59
4.2 材料與方法	60
4.2.1 材料	60
4.2.2 方法	60
4.3 實驗設計	61
4.3.1 部份因子設計實驗	61
4.3.2 陡升路徑實驗	62
4.3.3 中心混成設計實驗	62
4.3.4 回應曲面適切性之統計檢定	67
4.4 結果討論	67
4.4.1 部份因子設計實驗	67
4.4.2 陡升路徑實驗	68
4.4.3 中心混成設計實驗	68
4.4.4 回應曲面適切性之統計檢定	75
第五章 結論與展望	90
參考文獻	92
附錄	98

REFERENCES

- 灣農業年報, 1995, 台灣省政府農林廳作物生產, 128。李昭蓉, 1997, 漫談紅麴菌, 86-89。食品工業月刊, 第29卷, 第2期。林惠美、方祖達, 1993, 梅汁加工之研究(六)梅汁香氣成分類型之分佈, 台大農學院研究報告, 33:163-179。林讚峰, 1980, 紅露酒之展望。製酒科技專論彙編, 第二期, 36-39。林讚峰, 1982, 紅麴菌研究發展之演進。製酒科技專論彙編, 第四期, 66-77。林讚峰, 1983, 紅麴菌之鑑定及實用分類法。製酒科技專論彙編, 第五期, 104-113。林讚峰, 1985, 紅麴菌的次級代謝物-聚克吠代謝。製酒科技專論彙編, 第七期, 170-187。林讚峰, 1986, 紅麴菌次級代謝物的經濟性評估及增產策略。製酒科技專論彙編, 第八期, 81-99。林讚峰, 1987, 利用紅麴菌產生膽固醇合成抑制劑。酒類試驗所研究年報76年度, 157-164。林讚峰, 1992 a, 紅麴菌在保健食品上的新用途。食品工業, 24(10):41-45。林讚峰, 1992 b, 紅麴菌研究發展之演進。科學農業, 40(3-4):193-198。林讚峰, 1992 c, 紅露酒前途之探討, 製酒科技專論彙編, 第十四期, 143-146。林讚峰、黃正財, 1983, 紅麴菌釀造性質之研究(一)澱粉水解酵素。酒類試驗所研究年報72年度, 157-167。邱健人, 1985, 紅露酒之製法, 食品科學文摘, 第五卷第七期, 41-42。施國琛, 1985, 色差分析之分析原理與應用, 食品科學文摘, 5(1):32-36。胡鳳綬, 1980, 酒與胺基酸, 製酒科技專論彙編, 第二期, 1-6。胡鳳綬, 1991, 水果再製酒之製造, 製酒科技專論彙編, 第十三期, 1-8。黃正財, 1979, 釀造酒類色澤之探討, 製酒科技專論彙編, 11-20。黃顯宗, 1985, 紅麴菌研究之回顧與展望。真菌學之最近發展(曾聰徹、陳瑞青主編) 109-124。國科會生物科學研究中心專刊第十二集, 台北。康有德, 1980, (二)落葉果樹, 2. 梅, 園藝作物, 789-793。張湘文、區少梅, 1996, 利用增量劑及人工甜味劑製低鹽話梅之研究, 中國

農業化學會誌, 34:743-753。劉益善, 1993, 中國傳統酒精飲料製造技術之特性, 製酒科技專論彙編, 第十五期, 71-79。蕭明熙, 1985, 真菌代謝物之最新研究趨勢。真菌學之最近發展(曾聰徹、陳瑞青主編) 163-183。國科會生物科學研究中心專刊第十二集, 台北。Brown, M. S. and J. L. Goldstein, 1984, How LDL receptors influence cholesterol and atherosclerosis. *Scientific American*, 251(5):52-60. Endo, A., 1979, Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent product by *Monascus* species. *J. Antibiot.*, 32:852-854. Hawksworth D.L., and Pitt.J.I., 1983, A new taxonomy for *Monascus* species based on cultural and microscopical characters. *Aust.J.Bot.* 31:51-61. Kautola, H., and Y. Y. Linko, 1989, Fumaric acid production from xylose by immobilized *Rhizopus arrhizus* cells. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 31:448-452.