

# 甲硫胺酸與乙酸钠對紅麴生產膽固醇合成抑制劑產量影響之研究

鄭顏昆、張耀南

E-mail: 9126597@mail.dyu.edu.tw

## 摘要

本研究以 *Monascus ruber* CCRC 31535 為生產紅麴菌株，進行甲硫胺酸與乙酸钠添加比例之探討，尋求甲硫胺酸與乙酸钠之最適添加比例，以期得到最高產量之膽固醇合成抑制劑 (monacolin K)。實驗結果顯示，於第二或三天培養時間添加任何比例之甲硫胺酸及乙酸钠於白米-甘油複合培養基中，對紅麴膽固醇合成抑制劑生化合成有明顯抑制作用，而且隨著甲硫胺酸及乙酸钠添加時間的延後，則對紅麴膽固醇合成抑制劑之抑制影響愈不顯著。對任何添加比例之甲硫胺酸及乙酸钠而言，於第二天及第十一天培養時間添加，則紅麴膽固醇合成抑制劑產量分別降至 0.0 mg/L 及 88.0 mg/L，而未添加對照組之產量為 137.0 mg/L。本研究同時於第 3、4、5、6、7 天單獨添加甲硫胺酸或乙酸钠，並分析其對於 monacolin K 產量之影響，結果發現單加甲硫胺酸或乙酸钠皆對紅麴菌合成膽固醇合成抑制劑有抑制效果。甲硫胺酸方面，於第三天添加後，繼續培養七天，膽固醇合成抑制劑產量降為 6.3 mg/L，而未添加之對照組產量為 98 mg/L。在乙酸钠方面，於第三天添加後，繼續培養七天，膽固醇合成抑制劑產量為 0 mg，而未添加之對照組產量為 98 mg/L。故甲硫胺酸與乙酸钠對紅麴菌合成膽固醇合成抑制劑有抑制之效果，此抑制現象被假設為甲硫胺酸及乙酸钠之添加濃度過高。

關鍵詞：紅麴菌、膽固醇合成抑制劑、甲硫胺酸、乙酸钠

## 目錄

第一章緒論--P1 第二章文獻回顧--P7 2.1紅麴菌簡介與起源--P7 2.2紅麴菌形態與分類--P7 2.3紅麴菌的代謝物--P9 2.3.1.紅麴色素--P10 2.3.2.膽固醇合成抑制劑--P14 2.3.3.其它紅麴代謝物--P20 2.4紅麴菌在保健食品醫藥上的用途--P26 2.5紅麴的培養--P28 2.6其它有關紅麴菌之研究--P29 第三章材料與方法--P32 3.1儀器設備--P32 3.2實驗方法與步驟--P32 3.2.1.試驗材料--P33 3.2.2.培養方法--P33 3.2.3.膽固醇合成抑制劑 (MONACOLIN K) 之HPLC定量分析--P34 3.2.4.甲硫胺酸與乙酸钠添加之探討--P36 3.3結果與討論--P41 3.3.1.培養天數對紅麴膽固醇合成抑制劑產量探討--P41 3.3.2.第一部分甲硫胺酸與乙酸钠添加比例探討--P41 3.3.3.第二部分甲硫胺酸與乙酸钠添加比例探討--P42 3.3.4.單獨甲硫胺酸添加結果--P42 3.3.5.單獨乙酸钠添加結果--P46 第四章結論與展望--P50 參考文獻--P51

## 參考文獻

王雲萍、張永吉 (1996)，文明產物 - 降血脂劑LOVASTATIN。化工資訊，10 (4) :53-57。王英凱、林仁混 (1999)，紅麴降血脂作用之探討與紅麴活性成分LOVASTATIN及天然藥物類黃素抗癌細胞轉移與引發細胞凋亡機制之研究。國立台灣大學生化學研究所博士論文。李昭蓉 (1997) 漫談紅麴菌，86-89。食品工業月刊，第29卷，第2期。李志誠、白佳真、穆春菊、鄭顏昆、張耀南 (2001)，食品級白米複合培養基影響紅麴菌生產MONACOLIN K初步研究探討。中華民國食品科學技術學會第十五屆，PE-28，P121。杜塗瑩 (2000)，具調節血脂功能的機能性食品漫談。食品工業月刊，32(10):23-32。林怡昌、張耀南 (1998)，紅麴菌生產膽固醇合成抑制劑搖瓶培養條件之探討。大葉大學食品工程研究所碩士論文。林俊宏、曾耀銘 (1998)，備製含紅麴菌膽固醇合成抑制劑-MONACOLIN K健康酒之研究。國立東華大學生物技術研究所碩士論文。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 (1986) 紅麴菌級代謝物的經濟性評估及增產策略。製酒科技專論彙編，第8期，81-99。林讚峰 (1986)，紅麴菌級代謝物的經濟性評估及增產策略。製酒科技專論彙編，第8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，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，5 (7):41-42。陳彥霖 (2000)，紅麴與高血壓。食品工業月刊，32(12):55-59。陳昭姿 (1996) 降低血膽固醇藥再添新兵。當代醫學，23 (11) :937-939。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。黃育輝 (2000) 紅麴菌二級代謝物中紅麴色素與膽固醇合成抑制劑共存性之探討。私立大葉大學食品工程研究所碩士論文，彰化縣員林鎮。黃壬章 (2001) 利用回應曲面法尋求紅麴菌生產膽固醇合成抑制劑之培養基最適化。私立大葉大學食品工程研究所碩士論文，彰化縣員林鎮。張耀南 (1997) 利用紅麴菌以固-液態培養方式產生膽固醇合成抑制劑。八十六年度國科會化學專門專題研究計劃成果報告，生化工程 (I) 專輯，25-28。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。蕭明熙 (1994) 降膽固醇與抗動脈粥狀硬化藥物。中國化學會誌，52 (4) :442-453。謝鳳龍、黃育輝、張耀南、曾耀銘 (1998) 利用紅麴

菌 (MONASCUS PILOSUS) 生產膽固醇合成抑制劑之固-液態培養條件探討。第三屆生化工程研討會, P133-136, 1998年6月27-28日, 國立東華大學, 花蓮縣壽豐鄉。謝鳳龍、黃育輝、陳亮尹、張耀南、曾耀銘 (1997) 利用紅麴菌 (MONASCUS PILOSUS) 產生膽固醇合成抑制劑之搖瓶培養條件探討。中國化學會86年年會, NO.P-2-BI-010, P240。ALBERT, A. W., C. CHEN, G. KURON, V. HUFF, C. HOFFFMAN, J. ROTHROCK, M. LOPEZ, H. JOSHUA, E. HARRIS, A. PATCHETT, R. MONAGHAN, S. CURRIE, E. STAPLEY, G. ALBERTS-SCHONBERG, O. HENS-ENS, J. HIRSHFIELD, K. HOOGSTEEN, J. LIESCH, AND J. SPRINGER, 1980, MEVINOLIN: A HIGHLY POTENT COMPETITIVE INHIBITOR OF HYDROXYMETHYL-GLUTARYL-COENZYME A REDUCTASE AND A CHOLESTEROL-LOWERING AGENT. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMIC SCIENCE, USA, 77 : 3957-3961. BOX, G. E. P., AND K. B. WILSON, 1951, ON THE EXPERIMENTAL ATTAINMENT OPTIMUM CONDITIONS. J. ROY. STANT. SOC., B13:1-45. BROWN, M. S. AND J. L. GOLDSTEIN, 1984, HOW LDL RECEPTORS INFLUENCE CHOLESTEROL AND ATHERO-SCLEROSIS. SCIENTIFIC AMERICAN, 251(5) : 52-60. CHAN, J. K., R. N. MOORE, T. T. NAKASHIMA, AND J. C. VEDERAS, 1983, BIOSYNTHESIS OF MEVINOLIN (SPECTRAL ASSIGNMENT BY DOUBLE-QUANTUM COHERENCE NMR AFTER HIGH CARBON-13 IN CORPORATION). J. AM. CHEM. SOC., 105:3334-3335 ENDO, A., 1979, MONACOLIN K, A NEW HYPOCHOLESTEROLEMIC AGENT PRODUCED BY MONASCUS SPECIES. THE JOURNAL OF ANTIBIOTICS, 32 : 852-854. ENDO, A., K. HASUMI, AND S. NEGISHI, 1985A, MONACOLINS J AND L, NEW INHIBITORS OF CHOLESTEROL BIOSYNTHESIS PRODUCED BY MONASCUS RUBER. THE JOURNAL OF ANTIBIOTICS, 38:420-422. ENDO, A., Y. NEGISHI, T. IWASHITA, K. MIZUKAWA, AND M. HIRAMA, 1985B, BIOSYNTHESIS OF ML-236B (COMPACTIN) AND MONACOLIN K. THE JOURNAL OF ANTIBIOTICS, 28:444-448. ENDO, A., D. KOMAGATA, AND H. SHIMADA, 1986, MONACOLIN M, A NEW INHIBITOR OF CHOLESTEROL BIOSYNTHESIS. THE JOURNAL OF ANTIBIOTICS, 39: 1670-1673. FEARS, R., 1983, PHARMACOLOGICAL CONTROL OF 3-HYDROXY-3-METHYLGLUTARYL COENZYME A REDUCTASE. IN 3-HYDROXY-3-METHYLGLUTARYL COENZYME A REDUCTASE, SABINE, J. R., ED, 189-208, CRC PRESS, INC., BOCA RATON. 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. HEBER D., L. YIP, J. M. ASHELY, ELASHOFF DA, ELASHOFF RM, GO VLW. 1998, CHOLESTEROL-LOWERING EFFECTS OF PROPRIETARY CHINESE RED YEAST DIETARY SUPPLEMENT. FASEB JOURNAL, 12 (4) : 206. JOHN, M. D. M. 1976, COLOR. PRINCIPLES OF FOOD CHEMISTRY, WESTPORT, CONN., 203-241. JUZLOVA, P., L. GOLDSTEIN, AND M. S. BROWN, 1990, REGULATION OF THE MEVALONATE PATHWAY. NATURE, 343:425-430. JUZLOVA, P., L. MARTINKOVA, AND V. KREN, 1996, SECONDARY METABOLITES OF THE FUNGUS MONASCUS: A REVIEW. J. IND. MICROBIOL., 16:163-170. KIMURA, K., D. KOMAGATA, S. MURAKAWA, AND A. ENDO, 1990, BIOSYNTHESIS OF MONACOLINS: CONVERSION OF MONACOLIN J TO MONACOLIN K (MEVINOLIN). J. ANTIBIOTICS, 43 (12):1621-1622. LIN, T. F., K. YAKUSHIJIN, G. H. BUCHI AND A. L. DEMAIN., 1992, FORMATION OF WATER-SOLUBLE MONASCUS PIGMENTS BY BIOLOGICAL AND SEMI-SYNTHETIC PROCESSES. J. IND. MICROBIOLOGY, 9: 173-179. LIN, T. F., A. L. DEMAIN., 1994, LEUCINE INTERFERENCE IN THE PRODUCTION OF WATER-SOLUBLE RED MONASCUS PIGMENTS. ARCH MICROBIOL, 162:114-119. MADDOX, I. S., AND S. H. RICHERT, 1977, PRODUCTION OF GIBBERELIC ACID USING A DAIRY WASTE AS THE BASAL MEDIUM. APPL. ENVIRON. MICROBIOL. 33:201-202. NIL, 1995 A, SSRI: UNPRECEDENTED US GROWTH, SCRIP, 2024 : 23. NIL, 1995 B, YEN EFFECT ON JAPAN'S PHARMA MARKET, SCRIP, 2023 : 22. NIL, 1996, TOP 10 DRUGS IN EUROPE, SCRIP, 2120:23. SHIAO, M.S. AND H.S. DON, 1987, BIOSYNTHESIS OF MEVINOLIN A HYPOCHOLESTEROLEMIC FUNGAL METABOLITE, IN ASPERGILLUS TERRUES. PROC. NATL. SCI. COUNCIL. B. ROC., 11 (3):223-231. WOJCIK, C., B. MARCIN, S. TOMASZ, AND G. ADAM, 2000, LOVASTATIN AND SIMVASTATIN ARE MODULATORS OF THE PROTEASOME. THE INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOCHEMISTRY & CELL BIOLOGY, 32:957-965.