

The Physiological Properties and Applications of Anka Koji

詹巧瑩、顏裕鴻

E-mail: 9708311@mail.dyu.edu.tw

ABSTRACT

Monascus has been used by Chinese ancestors for more than 1,000 years as fermentation fungus. The making of anka koji is through fermentation process. The starting material is steamed rice. The fermentation process changes the color of the rice from white to red, thereby giving it the name red yeast rice or known as anka koji. Monascus has always been one of the popular and famous food in Asian gourmet. It has also been used as herbal medicine. It is discovered that monacolin-k isolated from Monascus, could reduce the blood cholesterol of the human body. This great discovery provided scientific support for the effectiveness of the traditional red yeast rice. Since then, Monascus has gained a great attention from many researchers from Europe, United States and Japan. In today's busy modern society, high cholesterol caused by high blood pressure or hypertension has become very common widespread disease. Thus, organic foods have been growing strongly to our attention. The anka koji can enhance our physical metabolism, inhibition of cholesterol synthesis, as well as lowering blood pressure. Hence, it has been a potential strain in terms of health care and medicine effect. This article have summarized recent studies and researches domestic and overseas, from the historical of Monascus, to its characteristics, manufacturing, physical metabolism and food science, in a detailed explanation.

Keywords : monascus ; monacolin ; blood lipids ; blood pressure

Table of Contents

封面內頁 簽名頁 授權書iii 中文摘要iv 英文摘要v 誌謝vi 目錄vii 圖目錄x 表目錄xi 1. 前言1 1.1 現代人的文明病2 1.2 紅麴之市場現況3 2. 紅麴的介紹6 2.1 紅麴的起源與發展6 2.2 紅麴的特性與分類8 3. 紅麴的製作與培養14 3.1 紅麴的製作14 3.1.1 古代的製法14 3.1.2 現代的製法15 3.2 紅麴的培養20 4. 紅麴菌的二級代謝產物24 4.1 紅麴色素27 4.1.1 紅麴色素的製備31 4.1.2 紅麴色素的安全性31 4.1.3 紅麴色素之應用33 4.2 膽固醇合成抑制劑33 4.2.1 膽固醇之簡介34 4.2.2 monacolin K 之發現與降低膽固醇的效果35 4.2.3 monacolin K 之合成與作用機制38 4.2.4 monacolin K 所開發的藥物與相關功效41 4.3 降血壓物質 - 胺基丁酸 (GABA)42 4.3.1 高血壓之簡介43 4.3.2 GABA之簡介與生理機能44 4.3.3 GABA之代謝途徑45 4.4 紅麴中的黴菌毒素- 橘黴素(citrinin)47 4.4.1 citrinin之生合成途徑48 4.4.2 影響citrinin的生合成因子50 4.5 麥角固醇(ergosterol)51 4.6 降血糖物質52 4.7 抗氧化物質52 4.8 護肝功能53 4.9 抗疲勞功效53 4.10 長鏈脂肪酸54 4.11 防止骨質疏鬆54 4.12 其他代謝產物55 4.13 預防阿茲海默症55 5. 紅麴在食品加工之應用57 5.1 傳統食品上的應用57 5.2 日本保健食品上的新用途59 5.3 食用紅麴的限制62 5.4 紅麴產品之安全性評估63 6. 結論65 參考文獻67 圖目錄 圖1. 紅麴在真菌學上的分類10 圖2. 紅麴菌Monascus ruber的分生孢子與子囊果11 圖3. 紅麴菌的生活史12 圖4. 紅麴之製作流程18 圖5. 紅麴之固體培養流程22 圖6. 紅麴之液體培養流程23 圖7. 水溶性紅色色素結構圖28 圖8. 紅麴色素的化學構造30 圖9. 紅麴色素之製備流程32 圖10. 膽固醇之分子結構35 圖11. monacolin K之結晶37 圖12. monacolin K及其他相關化合物之結構式37 圖13. monacolin K之生合成途徑39 圖14. 膽固醇的合成路徑40 圖15. -胺基丁酸的化學結構45 圖16. citrinin的化學結構式48 圖17. 紅麴菌合成citrinin及紅色色素之途徑49 圖18. 麥角固醇結構式51 圖19. dimeric acid的化學結構53 表目錄 表1. 民國93-95年國人十大死亡原因排名4 表2. 紅麴保健食品之劑型區分5 表3. 常見的紅麴菌分類13 表4. 紅麴的化學成分19 表5. 紅麴菌所產生的高價值經濟產物25 表6. 紅麴生理活性物質之作用與功效26 表7. 紅麴菌生產三大色素種類29 表8. pH對紅麴色素的影響29

REFERENCES

1. 王三郎 編著。2005。應用微生物學。高立圖書出版社。台北，台灣。
2. 玉田英明。1988。紅麴各種調味料之應用。食品與科學，July:96-99頁。
3. 佐藤喜吉。1936。東洋產 Monascus 屬分類對??考察。日農藝化學會誌。12: 583-586。
4. 李昭蓉。1997。漫談紅麴菌。食品工業月刊，29 (2) :33-39。
5. 李俊霖。2007。預防高血脂與阿茲海默症之多功效紅麴保健產品開發。國立台灣大學微生物與生化學研究所博士論文。台北，台灣。
6. 杜姿瑩。2000。具調節血脂功能的機能性食品漫談。食品工業月刊，32 (10) :22-32。
7. 周立平、嘉曉勤、魏培蓮、賈波。2000。東方紅麴國際學術研討會論文集。
8. 吳展才。2001。機能性紅麴椰果產品之開發研究。國立台灣大學園藝學研究所。台北，台灣。
9. 林怡昌。1999。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。彰化，台灣。
10. 林讚峰。1982。紅麴菌研究發展之演進。製酒科技專論彙編，4:66-77。
11. 林讚峰。1986。紅麴菌次及代謝物的經濟性評估及增產策略。製酒科技專論彙編，5:81-99。
12. 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，第157-164頁。
13. 林讚峰。1992。紅麴菌發展之演進。科學農業，40 (3) :157-164。
14. 林讚峰。1993。紅麴菌在保健食品上的新用途

。食品工業, 24:41-45。 15.林讚峰。1994。紅麴菌的特性及應用。生物產業, 5:29-35。 16.林讚峰。2000。紅麴—二十一世紀奇妙的心血管保健食品。健康世界, 173:35-38。 17.林讚峰。2001。紅麴的神奇療效。世茂出版社。台北, 台灣。 18.林明仁。2005。高血壓的防治-從重要指引看起。台南, 台灣。 19.邱建人。1997。紅麴色素之各種性質及其應用。食品科學文摘, 5(11):8-14。 20.袁國芳。2003。紅麴基因體之研究。真菌多樣性資源及其應用研討會。 21.徐士喬、張思瑩、涂耀國、王三郎。2000。利用紅麴發酵茶葉或咖啡渣生產除臭劑之研究。第十五屆食品科學技術研討會。 22.陳彥霖、李昭蓉、陳建州、袁國芳。1998。紅麴菌種的研究開發與應用。食品工業月刊, 30(7):1-10。 23.陳彥霖。2000。紅麴與高血壓。食品工業月刊, 32(12):54-59。 24.陳彥霖。2001。紅麴菌之機能性代謝產物及其保健食品之開發。食品市場資訊, 90(8):12-15。 25.陳彥霖。2003。紅麴中citrinin之生成及安全性。食品工業, 35(3):30-37。 26.陳松生、毛寧、陳哲超、吳松剛。1995。紅曲霉的麥角醇研究。食品與發酵工業, 6:18-23。 27.陳明造。2000。紅麴菌於加工肉品的應用。食品資訊, 180:30-33。 28.陳俊成。2002。食用天然色素。食品資訊, 187:50-57。 29.陳美惠。2003。紅麴產品之保健功效。食品工業, 35(3):20-29。 30.陳增蔚。2000。乳酸菌降低膽固醇能力之探討。國立中興大學食品科學系碩士論文。台中, 台灣。 31.陳慶源、莊淑惠。2003。綜論紅麴產品之開發與應用。食品工業, 35(3):1-2。 32.陳慶源、許薰伊。2003。紅麴菌發酵生產技術。食品工業, 35(3):9-19。 33.陳祺欣。2005。紅麴土司之品質評估及其抗氧化性質。國立中興大學食品科學系碩士論文。台中, 台灣。 34.莊淑惠。2003。紅麴色素之應用。食品工業月刊, 35:3-8。 35.區少梅。2002。吃GABA降血壓。元氣齋出版社。台北, 台灣。 36.許紅峰、毛寧、黃諺諺、馬宏。1999。紅曲霉菌絲體及發酵濾液抗疲勞作用之研究。中國體育科技, 35:50-52。 37.許勝傑、陳勁初。2000。食藥用菌類-紅麴。鄉間小路, 28-29。 38.許籟榮、傅金泉。1998。紅麴產品的合法化與菌種分離及有害物質橘黴素—當今歐洲紅麴生產及應用的焦點。中國釀造, 5:6-10。 39.賀永淑、張駿志、王三郎。2001。利用紅麴發酵農產廢棄物生產除臭劑之研究。中華名國食品科學技術學會論文集:113。大葉大學。彰化。 40.黃顯宗。1985。紅麴菌研究的回顧與展。行政院國科會生物科學研究中心專題演講論文及專科第12號, 109-124。 41.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。大葉大學食品工程研究所碩士論文。彰化, 台灣。 42.根岸惠則、黃正財、蓮見惠司、村川茂雄、遠藤章。1986。Monascus Monacolin K(Mevinolin)之生產性。日本發酵工學會誌, 64(6):509-512。 43.飯塚廣。1987。微生物資源?開發?分類-世界菌株?保存。日本農藝化學會, 61(3):323-330。 44.葉伶宜。2002。紅麴菌之二次代謝產物及其分析方法簡介。食品工業, 33(11):11-20。 45.楊欣儀、簡相堂。2005。紅麴及其衍生產品之市場調查與分析。食品工業發展研究所。新竹, 台灣。 46.蔡幸怡。2003。探討環境因子對紅麴菌生產二次代謝monacolin K之影響。朝陽科技大學應用化學系研究所碩士論文。台中, 台灣。 47.潘子明。2003。開發具降膽固醇功效之發酵食品。發酵保健食品研討會論文集, 212-255。 48.潘子明。2004。紅麴保健食品。健康世界, 225:64-75。 49.潘子明。2004。降膽固醇保健產品之開發。生物產業, 15(4):3-23。 50.潘子明。2005。真菌保健食品--紅麴製品介紹及國內研究現況。農業生技產業季刊, 3:28-36。 51.潘子明。王志傑。2005。紅麴於低膽固醇雞肉生產之應用。生物產業, 16(4):34-43。 52.潘子明。2006。紅麴之生產與應用。化工資訊與商情, 36:68-75。 53.潘子明。2006。紅麴製品介紹及國內研究現況。發酵保健食品研討會論文集, 26-32。 54.魯佳慧、劉昕、王江海、袁建平。2003。功能性紅麴研究進展(1)紅麴菌的代謝產物及紅麴的藥理作用。2003年全球華人健保(功能)食品科技大會論文集, 72-75。 55.賴龍山、蔡杏宜、楊偉宗、陳美琪。2004。探討環境因子對紅麴菌生產二次代謝物monacolin K之影響。台灣科技大學學報, 237-249。 56.衛生署。2004。中華民國公用衛生概況。行政院衛生署編印。 57.簡可欣。2004。固態培養Monascus spp.生產monacolin K及色素, 國立台灣大學食品科技研究所碩士論文。台北, 台灣。 58.蘇遠志。1999。應用微生物學。國立編譯館。第945-960頁。華香園出版。台北, 台灣。 59.蘇遠志。2000。國外健康食品市場發展動向。保健食品之功效評估與管理研討會。台北, 台灣。 60.蘇遠志。2001。奇妙的紅麴。元氣齋出版社。台北, 台灣。 61.蘇遠志。2003。紅麴工業開發與應用現況。發酵保健食品研討會論文集, 40-87。 62.蘇遠志。2004。紅麴的應用及市場概況與未來展望。生物產業, 15(3):178-192。 63.張博潤、何秀萍。1998。微生物麥角固醇的研究進展。微生物學通報, 25(3):166-169。 64.羅李?。2007。紅麴發酵製品之開發。花蓮區農業專訊, 61:7-11。 65.蕭滋、林潤明、王鐵軍、陳瑩。2005。紅麴--臨?醫學價值研究。澳洲理工學報, 8(2):136-148。 66.Alberts, A.W., J. Chem, G. Kuron, V. Hunt, J. Huff, C. Hoffman, J. Rothrock, M. Lopez, H. Joshua, E. Harris, A. Patrclett, R. Monachan, S. Currie, E. Stapley, G. Albers-Schonberc, O. Hensens, J. Hirshfield, K. Hoogsteen, J. Liesch. 1980. Mevinolin: a highly potent competitive inhibitor of hydroxymethylglutaryl-coenzyme a reductase and a cholesterol-lowering agent. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 77:3957-3961. 67. Alberts, A.W. 1988. Discovery, biochemistry and biology of lovastatin. Am. J. Cardiol. 62:10-15. 68. Aniya, Y., I. I. Ohtani, T. Higa, C. Miyagi, H. Gibo, M. Shimabukuro, H. Nakanish, and J. Taira. 2000. Dimerumic acid as an antioxidant of the mold, Monascus anka. Free Radi Boil Medic. 28:999-1004. 69. Blanc, P. J., Loret, M. O., Goma, G.. 1995. Production of citrinin by various species of Monascus. Biotecth. Lett. 17:291-294. 70. Budavari, S., J. O. Maryadele, A. Smith, P. E. Heckelman. 1989. The Merck Index. 11:2330-2331 and 6042-6043. 71. Buxbaum, J. D., Thinakaran, G., Koliatsos, V., O'Callahan, J., Slunt, H. H., Price, D. L., Sisodia, S. S. 1998. Alzheimer amyloid protein precursor in the rat hippocampus: transport and processing through the perforant path. J Neurosci. 18:9629-9637. 72. Chen, M. H., M. R., Johns. 1993. " Effect of pH and nitrogen source on pigment production by Monascus purpureus, " Appl. Microbiol. Biotechnol., 40: 132-138. 73. Endo, A., M., Kuroda. 1976. " Citrinin, an inhibitor of cholesterol synthesis, " J. Antibiot., 29(8):841-843. 74. Endo, A. 1980. Biological and biochemical aspects of ML-236B (compactin) and monacolin K, specific competitive inhibitors of 3-hydroxyl-3-methylglutaryl coenzyme a reductase. Eur. J. Biochem. 77:31-36. 75. Endo, A., Y. Negishi, T. Iwashita, K. Mizukawa, and M. Hirma. 1985. Biosynthesis of ML-236B(compactin) and monacolin K. J. Antibiot. 38:444-448. 76. Fouler, S. G., A. B. Trivedi, N. Kitabatake. 1994. Detoxification of citrinin and ochratoxin A by hydrogen peroxide. J. AOAC Int. 77:631-637. 77. Hajjaj, H., P. J. Blance, E. Groussac, J. L. Uribelarra, G. Goma, P. Loubiere. 2000. " Kinetic analysis of red pigment and citrinin production by Monascus ruber as a function of organic acid accumulation, " Enzyme Microb. Technol., 27:619-625. 78. Hajjaj, H., A. Klabebe, M. O. Loret, G. Goma, P. J. Blanc, J. Francois. 1999. Biosynthetic pathway of citrinin in the filamentous fungus Monascus ruber as revealed by C nuclear magnetic resonance. Appl. Environ

Microbiol. 65: 311-314. 79.Hawskworth, D.L., J.L. Pitt. 1983. A new taxonomy for *Monascus* species based on cultural and microscopical character. Aust J Bot. 31:51-61. 80.Jick, H., G.L. Zornberg, S.S. Jick, S. Seshadri, D.A. Drachman. 2000. Statins and the risk of dementia. Lancet. 356:1627-1631 81.Juzlova, P., L. Martinkova, V. Kien.1996. Secondary metabolites of the fungus *Monascus* : a review. J. Ind. Microbiol. 16:163-170. 82.Kohama, Y.,S. Matsumoto, T. Minura, N. Tanabe, A. Inada, T.Nakanish. 1987. Isolation and identification of hypotensive principle in red mold rice. Chem Pharm Bull. 35:2484-2489. 83.Kono, I, K. Himeno 1999.Antimicrobial activity of *Monascus pilosus* IFO 4520 against contaminant of koji.Biosci.Biotechnol.Biochem. 63:1494-1496. 84.Kono, I, K. Himeno. 2000. Changes in γ -aminobutyric acid content during beni-koji making. Biosci. Biotechnol. Biochem. 64:617-619. 85.Lee, C.L, Wang, J.J, Pan, T.M. 2008. Red mold rice extract represses amyloid beta peptide-induced neurotoxicity via potent synergism of anti-inflammatory and antioxidative effect.Applied Microbiology and Biotechnology. 79(5):829-841 86.Lin, Y.C., J.C. Ayres, P.E. Koehler, 1981.Effect of temperature cycling on the production of patulin and citrinin. J. Food Sci. 46:974-977. 87.Manzoni, M., S. Bergomi, M. Rollin, V. Cavazzoni. 1999. Production of statins by filamentous fungi. Biotechnol Lett. 21:253-257. 88.Osada, K., T. Kodama, K. Yamada, M. Sugano. 1993. Levels and formation of oxidize cholesterol in processed marine food. J. Agric. Food Chem. 41: 1893-1898. 89.Sankawa, U., H. Ebizuka, H. Noguchi, Y. Isikawa, S. Kitagawa, Y. Yamaoto, T. Kobayashi, Y. Iitak. 1983. Biosynthesis of citrinin in *Aspergillus terreus*. Tetrahedron. 39:3583-3591. 90.Santosh K., S.P. Narayan. 1997. The metabolism of 4-amino-butyrates (GABA) in fungi. Mycol Res. 101: 403-409. 91.Sharmila, R., D.C. Porter, X. Chen, T. Herliczek, M. Lowe, K. Keyomarsi. 1999.Lovastatin-mediated G1arrest through inhibition of the proteasome, independent of hydroxymethyl glutaryl-CoA reductase. Proc. Natl. Acad. USA. 96:7797-7802. 92.Shin, C.S., Kim, H.J., Kim, M.J., Ju. J.Y., 1998. Morphological change and enhanced pigment production of *Monascus* when cocultured with *Saccharomyces cerevisiae* or *Aspergillus oryzae*. Biotechnol. Bioeng. 59:576-581. 93.Taira, J., Miyagi, C., and Aniya, Y. 2002. Dimerumic acid as an antioxidant from the mold, *Monascus anka*: the inhibition mechanisms against lipid peroxidation and heme protein-mediated oxidation. Biochem Pharmacol. 63:1019-1026. 94.Tobert, J.A. 1987. New development in lipid-lowering therapy : the role of inhibitors of hydroxymethylglutathyl-coenzyme a reductase. Circulation. 76:534-538. 95.Tsushida, T., M. Higuchi. 1987. Effect of anacerobically treated tea (Gabaron Tea) on blood pressure of spontaneously hypertensive rats. Nippon Nogeikagaku Kaishi. 61:1149-1151. 96.Tsuji, K., Ichikawa, T., Tanabe, N.,Abe,S., Tarui, S., Nakagawa,Y. 1992. Antihypertensive activities of Beni-koji extracts and γ -aminobutyric acid in spontaneously hypertensive rats. Jpn. J. Nutr.50:285-291. 97.Wang, S.L., Hsiao, W.J., Chang, W.T. 2002. Purification and characterization of an antimicrobial chitinase extracellularly produced by *Monascus purpureus* CCRC31499 in a shrimp and crab shell powder medium. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 50 : 2249 – 2255. 98.Wang, S. L., Kao, T. Y., Wang, C. L., Yen, Y. H., Chern, M. K., Chen, Y. H. 2006. A solvent stable metalloprotease produced by *Bacillus* sp. TKU004 and its application in the deproteinization of squid pen for γ -chitin preparation. Enzyme Microb Technol. 39:724-731. 99.Wang, J.J., Lee, C.L., and Pan, T.M. 2003. Improvement of monacolin K, γ -aminobutyric acid and citrinin production ratio as a function of environmental conditions of *Monascus purpureus* NTU 601. J Ind Microbiol Biotechnol. 30:669-676. 100.Wang, S.L., Shih, I.L., Liang, T.W., and Wang, C.H. 2002. Purification and characterization of two antifungal chitinases extracellularly produced by *Bacillus amyloliquefaciens* V656 in a shrimp and crab shell powder medium. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 50:2241-2248. 101.Wang, S.L., Yen, Y.H., Tzeng, G.C., Hsieh, C. 2005. Production of antifungal materials by bioconversion of shellfish chitin wastes fermented by *Pseudomonas fluorescens* K-188. Enzyme and Microbial Technology . 36:49-56. 102.Wang, S.L., Yeh, P.Y. 2006. Production of a surfactant and solventstable alkaliphilic protease by bioconversion of shrimp shell wastes fermented by *Bacillus subtilis* TKU007. Process Biochem. 41:1545-1552.