doi:10.12301/j.issn.2095-6002.2021.01.011　　文章编号:2095-6002(2021)01-0096-08
引用格式:朱倩倩,张函,王海蛟,等.精氨酸等物质对紫色红曲菌产 Monacolin K 及红曲色素的影响[J].食品科学技术学报,2021,39(1):96-102.
ZHU Qianqian, ZHANG Han, WANG Haijiao, et al. Effects of arginine and other substances on synthesis of Monacolin K and *Monascus* pigment of *Monascus purpureus*[J]. Journal of Food Science and Technology, 2021,39(1):96-102.

精氨酸等物质对紫色红曲菌产 Monacolin K 及红曲色素的影响

朱倩倩[1], 张　函[1], 王海蛟[1], 李颖慧[1], 焦　梓[1], 石嘉辰[1], 王成涛[1,2], 张　婵[1,2,*]
(1. 北京工商大学 北京食品营养与人类健康高精尖创新中心, 北京　100048,
2. 北京工商大学 北京市食品添加剂工程技术研究中心, 北京　100048)

摘　要: 基于前期的非靶向代谢组学研究结果,在红曲菌发酵液原有营养成分的基础上添加精氨酸、L-苹果酸、D-葡萄糖、烟酰胺、α-酮戊二酸、苯丙氨酸、赖氨酸、焦磷酸硫胺素、黄素单核苷酸、L-乳酸等差异代谢物,对发酵第 8 天和第 15 天的红曲色素以及 Monacolin K 的产量进行了分析。结果表明:精氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸以及黄素单核苷酸的添加对 Monacolin K 产量的提高效果较好,推测氨基酸类物质的添加对 Monacolin K 产量有促进效果;其中精氨酸添加后效果最为显著,Monacolin K 产量约为对照组的 2.2~3.7 倍。不同含量的烟酰胺对 Monacolin K 有不同的影响,低含量具有促进作用;而高含量则表现为抑制作用。赖氨酸、苯丙氨酸以及黄素单核苷酸对红曲色素提升效果较好,其中黄素单核苷酸可使红曲色素产量约提高至对照组的 1.5~3.0 倍。

关键词: 紫色红曲菌; Monacolin K; 红曲色素; 液态发酵; 精氨酸
中图分类号: TS264.4; TQ929　　**文献标志码:** A

红曲历史悠久,盛产于福建,最为著名的是古田红曲,常应用于黄酒酿造、食品发酵以及色素生产等领域[1-2]。红曲菌发酵可产生多种次级代谢产物,如 Monacolin K[3]、红曲色素[4]、γ-氨基丁酸[5]以及真菌毒素桔霉素[6]等,红曲色素是红曲菌在次级代谢过程中产生的一种由多种聚酮化合物组成的混合物[7]。天然红曲色素具有抗菌、抗氧化等生物活性,具有广泛的应用前景。

Monacolin K 也是一种有益的次级代谢产物,是具有生理活性的聚酮类物质,1979 年日本远藤章教授在红色红曲菌(*Monascus ruber*)发酵液中首次发现,并发现其可以减少胆固醇合成[8]。但由于 Monacolin K 产量较低,极大限制了红曲菌的应用。目前提高 Monacolin K 产量的方法主要有 2 种:一是通过优化发酵条件或者改进培养基组分[3];二是通过基因工程手段,如基因敲除及过表达等方法[9-10]。

实验前期以野生型菌株 M1 为实验菌株,通过在培养基中添加谷氨酸,发现 Monacolin K 产量提高了 3.5 倍[11]。利用 HPLC-MS 检测代谢物,进行非

收稿日期: 2019-10-08
基金项目: 大学生科学研究与创业行动计划项目(G055);北京市人才培养质量建设-一流专业建设资助项目(PXM2019_014213_000010);北京市科技新星计划项目(Z181100006218021);"十三五"北京市属高校高水平教师队伍建设支持计划项目(CIT&TCD201804023);北京市自然科学基金资助项目(KZ201810011015)。
第一作者: 朱倩倩,女,硕士研究生,研究方向为食品生物技术。
*通信作者: 张　婵,女,副教授,博士,主要从事食品生物技术方面的研究。

靶向代谢组学分析，发现添加和未添加谷氨酸的 2 组发酵液样本中共检测到上千种差异代谢物，根据筛选标准（FC > 2、$P < 0.05$、VIP > 1），最终筛选到可能与次级代谢产物 Monacolin K 的合成有关的 10 种物质，分别是精氨酸、L-苹果酸、D-葡萄糖、烟酰胺、α-酮戊二酸、苯丙氨酸、赖氨酸、焦磷酸硫胺素、黄素单核苷酸、L-乳酸。因此基于前期研究工作，选择这 10 种物质进行发酵实验，检测其对紫色红曲菌中 Monacolin K 和红曲色素产量的影响。

1　材料与方法

1.1　材料与试剂

紫色红曲菌（*Monascus purpureus*）M1，北京工商大学实验室保存。PDA、葡萄糖、豆粕粉、甘油、蛋白胨、KH_2PO_4、$NaNO_3$、$MgSO_4 \cdot 7H_2O$、$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$，北京半夏科技发展有限公司；色谱级甲醇、无水乙醇、独立滤器、0.45 μm 滤器，北京奥博星生物技术责任有限公司；Monacolin K（纯度≥98%），美国 Sigma 公司。

1.2　仪器与设备

20A 型高效液相色谱仪、SPD-M20A 型紫外检测器、UV-2450 型紫外可见分光光度计，日本岛津公司；LDZX-75KBS 型立式压力蒸汽灭菌器，上海申安医疗器械厂；M-pact AX124 型分析天平，上海欢奥科技公司；超净工作台，北京东联哈尔仪器制造有限公司；SU8010 型扫描电子显微镜，日本日立公司。

1.3　实验方法

1.3.1　培养基配制

PDA 培养基（g/L）[12]：PDA 37、琼脂 5。

种子培养基（g/L）：葡萄糖 30、大豆粉 15、蛋白胨 10、甘油 70、KH_2PO_4 2、$NaNO_3$ 2、$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 1。

原始发酵培养基（g/L）：甘油 90、大米粉 20、蛋白胨 10、KH_2PO_4 2.5、$NaNO_3$ 5、$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 1、$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 2。

实验组发酵培养基[13]：在原始发酵培养基营养成分基础上分别添加精氨酸（质量分数 0.4%、0.5%、0.6%）、L-苹果酸（质量分数 0.1%、0.2%、0.3%）、D-葡萄糖（质量浓度 10、20、30 g/L）、烟酰胺[14]（质量分数 0.5%、1.0%、1.5%）、α-酮戊二酸[15]（质量分数 0.5%、1.0%、1.5%）、苯丙氨酸（质量浓度 1、2、3 g/L）、赖氨酸[16]（质量分数 0.1%、0.2%、0.3%）、焦磷酸硫胺素（质量分数 0.2%、0.3%、0.4%）、黄素单核苷酸（质量分数 0.4%、0.5%、0.6%）和 L-乳酸（质量分数 0.1%、0.2%、0.3%）。

1.3.2　菌种培养

将 M1 菌株在 PDA 培养基上 30 ℃培养 3 d，活化 2 代，用接种环从培养基上刮取 1 环菌液到种子培养基中，30 ℃、200 r/min 培养 2 d。M1 菌株在种子液中培养 24 h，颜色变为浅粉色后，将种子液按 10% 的接种量分别接到原始发酵培养基（对照组）、精氨酸-发酵培养基、L-苹果酸-发酵培养基等 10 种实验组发酵培养基中。30 ℃、150 r/min 培养 48 h，25 ℃、150 r/min 培养 12 d。检测各培养基中 Monacolin K 及红曲色素产量，进而确定最佳添加物。

1.3.3　色谱条件

色谱柱为 Inertsil ODS-3 C18（150 mm × 4.6 mm × 5 μm）；流动相为 0.1% 磷酸水溶液、甲醇（体积比 1∶3），流速 1 mL/min；检测器为紫外检测器，检测波长 237 nm，检测温度 30 ℃，进样量 10 μL。

1.3.4　Monacolin K 产量测定

发酵液的预处理：取对照组和实验组发酵液各 5 mL，加入 15 mL 体积分数 75% 的甲醇，超声萃取 30 min，静置过夜，取上清液经 0.45 μm 的有机滤膜过滤，参考王兰[17]方法检测滤液中 Monacolin K 含量。将 Monacolin K 标准品分别稀释成 5、20、50、80、100、150、200 mg/L 标准溶液，然后经 HPLC 检测后得到标准曲线和回归曲线方程，计算样品中 Monacolin K含量。

1.3.5　色价的测定

取发酵液 5 mL，加入 15 mL 体积分数 70% 的乙醇溶液，于恒温水浴锅 60 ℃浸提 1 h，静置。用分光光度计测定 410、448、505 nm 处吸光度[18]。根据式（1）计算色价（U/mL）。

$$红曲色素色价 = OD_{505/448/410} \times 稀释倍数。\quad (1)$$

1.4　数据处理

利用 Origin 软件对数据进行处理，每组样品进行 3 次平行实验，取平均值。

2　结果与分析

2.1　Monacolin K 产量分析

2.1.1　标准曲线绘制

根据标准曲线得到回归曲线方程，计算样品中

Monacolin K 含量。其中横坐标(x)为质量浓度,纵坐标(y)为峰面积,R 为相关系数,得到的回归方程为$y = 32\ 821x - 57\ 678$, $R^2 = 0.998$。图 1 显示 Monacolin K 标准品的出峰时间在 22.9 min 左右。

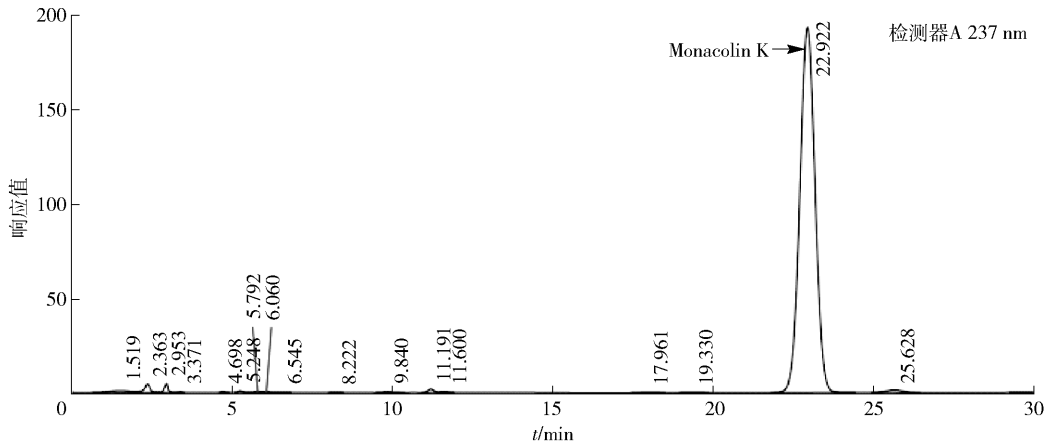
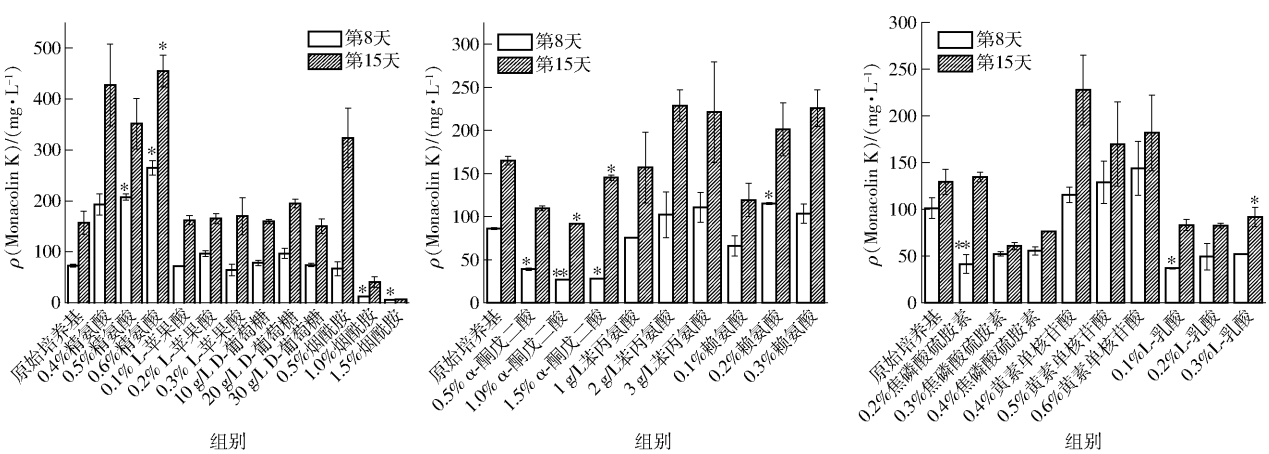


图 1 Monacolin K HPLC 分析

Fig. 1 HPLC analysis of Monacolin K

2.1.2 Monacolin K 产量测定结果

添加不同物质发酵后 Monacolin K 产量变化如图 2。精氨酸、烟酰胺、苯丙氨酸、赖氨酸以及黄素单核苷酸的添加对 Monacolin K 产量提高的效果较好。分别添加质量分数为 0.4%、0.5% 和 0.6% 的精氨酸时,第 8 天 Monacolin K 产量分别提高至对照组的 2.66、2.86 和 3.65 倍,达到了 193.1、207.6、265.1 mg/L;而第 15 天的 Monacolin K 产量分别提高至 2.72、2.24 和 2.89 倍,达到了 428.0、351.9、455.3 mg/L。当苯丙氨酸添加量为 2 g/L 时,第 15 天的 Monacolin K 产量与对照组相比提高至 1.39 倍;而添加质量分数为 0.3% 的赖氨酸时,Monacolin K 产量提高至 1.37 倍,推测发酵液中添加有机氮源的效果比无机氮源好。柴诗缘等[18]在红曲菌中添加山药粉、谷氨酸等 10 种物质,发现添加谷氨酸后可极显著提高 Monacolin K 的产量,提高了 5.60 倍,也说明了氨基酸类物质的添加有助于 Monacolin K 的产生。当烟酰胺添加质量分数为 0.5% 时,其 Monacolin K 产量在第 15 天提高到 324.0 mg/L,相比于原始培养基提高至 2.06 倍。但是烟酰胺添加量增加后,反而对 Monacolin K 有抑制作用。黄素单核苷酸添加质量分数为 0.4% 时,第 15 天的 Monacolin K 提高至 1.76 倍。添加不同量的 L-苹果酸、D-葡萄糖、焦磷酸硫胺素以及 L-乳酸时,结果与对照组没



** 表示实验组与对照组差异极显著($P < 0.01$), * 表示差异显著($P < 0.05$)。

图 2 不同培养基对 Monacolin K 产量的影响

Fig. 2 Effects of different medium on yield of Monacolin K

有明显差异。α-酮戊二酸的添加反而降低了 Monacolin K 产量，对 Monacolin K 合成有抑制作用，推测 α-酮戊二酸的积累抑制了乙酰辅酶 A 的合成，进而抑制了 Monacolin K 的产生。

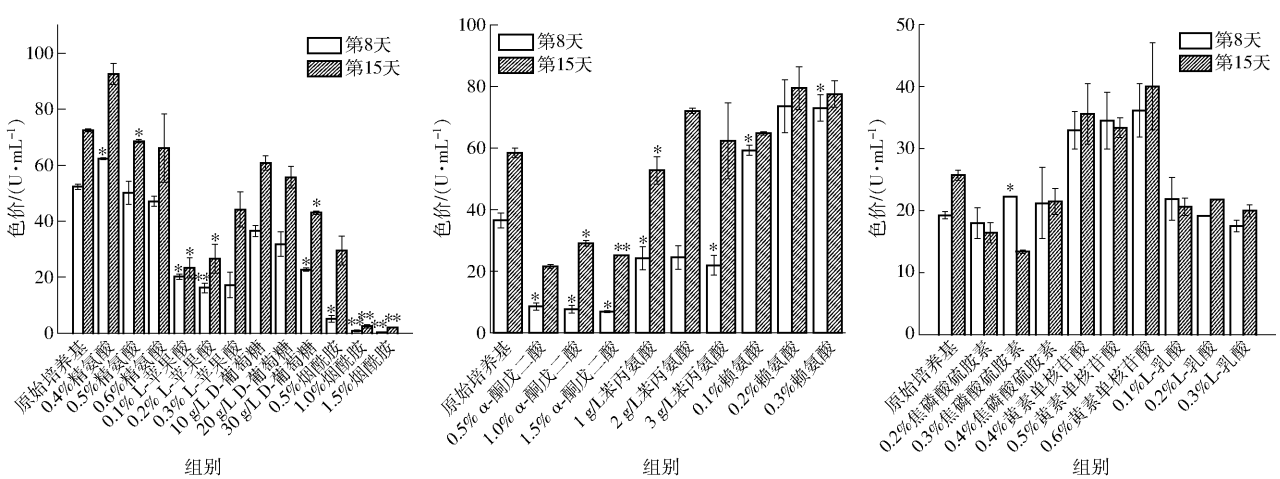
三羧酸循环（TCA 循环）是由一系列酶促反应组成的循环反应体系，由乙酰辅酶 A 与草酰乙酸的缩合反应作为起始反应[19]。由于乙酰辅酶 A 作为 TCA 循环与 Monacolin K 合成的共同关键物质，推测 TCA 循环与 Monacolin K 的调控途径在很大程度上互相影响。而 L-苹果酸、α-酮戊二酸参与三羧酸循环，因此通过这 2 种物质添加可以判断 L-苹果酸、α-酮戊二酸对 Monacolin K 的影响。同时焦磷酸硫胺素是 α-酮戊二酸氧化脱羧酶系的辅酶，也参与 TCA 循环，因此通过焦磷酸硫胺素的添加，可探究焦磷酸硫胺素对 Monacolin K 的影响。红曲液态发酵需要碳源和氮源，D-葡萄糖是有机碳源，而添加的精氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸等氨基酸类可以作为有机氮源促进红曲菌的生长代谢及次级代谢产物的生成。烟酰胺是 NADH 和 NADPH 合成的前体物质，在临床上也应用于高血压患者的治疗。黄素单核苷酸是氧化还原酶的辅基，能够参与糖、脂肪、蛋白质的代谢。L-乳酸则可以在乳酸脱氧酶的作用下，转变为丙酮酸进而被氧化生成 Monacolin K 合成前体物质-乙酰辅酶 A。

与红曲菌固态发酵相比，液态发酵生产 Monacolin K 更适用于大批量生产，也更节约成本和空间，但是红曲菌产生的 Monacolin K 产量较低，一些学者从发酵液营养成分的角度来提高 Monacolin K 产量。赵薇等[20]在丛毛红曲菌液态发酵中通过添加不同来源的碳源来探讨对 Monacolin K 产量的影响，研究发现：添加生物柴油粗甘油和脂肪醇粗甘油，Monacolin K 产量较对照组提高 10.6 倍。刘丽等[21]在红曲菌发酵液中添加 800 μmol/L 水杨酸和 150 μmol/L 茉莉酸甲酯后，发现 Monacolin K 分别增加了 66.0% 和 64.5%。邱源等[22]在培养基中添加 Zn^{2+}，发现对 Monacolin K 产量提高效果最为显著。黄勋等[23]采用发芽大豆并 2 种红曲菌共发酵，在发酵第 3 天加入酿酒酵母破壁液，对 Monacolin K 产量提高效果较好。他们分别是通过添加营养因子、信号分子以及加速细胞壁破裂等方式促进 Monacolin K 的产生。而本研究是通过非靶向代谢组学分析后，推测 Monacolin K 合成通路中可能的相关物质会对 Monacolin K 合成有一定影响，进而去验证这些物质对 Monacolin K 等次级代谢产物产量的影响。

2.2　红曲色素色价分析

2.2.1　红色素检测结果

赖氨酸以及黄素单核苷酸的添加对红曲红色素合成具有促进作用，见图 3。添加质量分数为 0.2% 和 0.3% 的赖氨酸在发酵第 8 天可使红色素产量提高至 2 倍以上，第 15 天的产量分别提高为对照组的 1.36 倍和 1.33 倍；添加黄素单核苷酸后，第 15 天的红色素产量分别提高至对照组的 1.84、1.54、1.71 倍，达到了 35.60、29.80、33.03 U/mL。当精氨



** 表示实验组与对照组差异极显著（$P<0.01$），* 表示差异显著（$P<0.05$）。

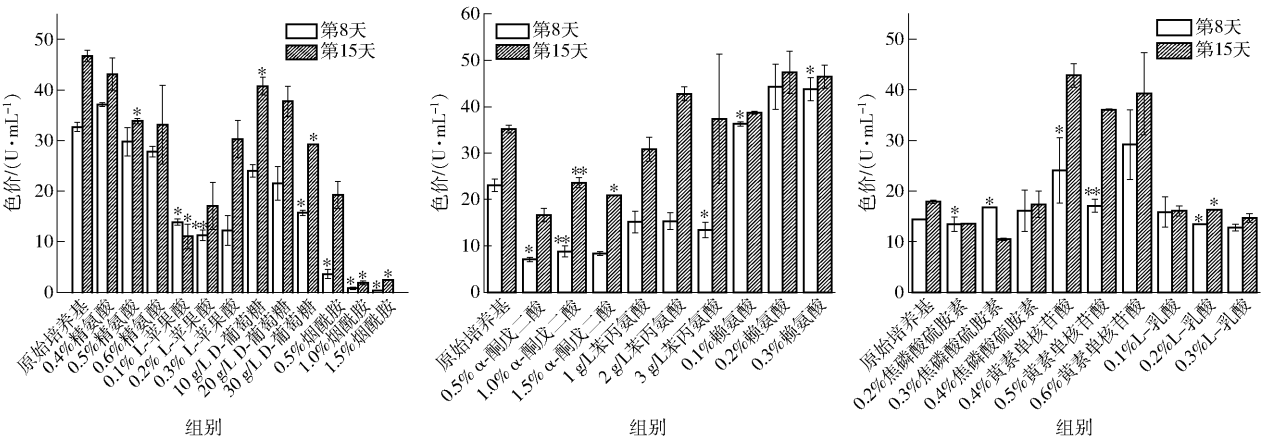
图 3　不同培养基对红曲红色素色价的影响

Fig. 3　Effects of different medium on color value of red pigment

酸添加量为 0.4% 时,第 15 天其红色素相对于对照组提高至 1.27 倍。L-苹果酸、D-葡萄糖、苯丙氨酸、焦磷酸硫胺素和 L-乳酸的添加对红色素无明显促进作用。而添加烟酰胺和 α-酮戊二酸后对红色素合成具有抑制作用。

2.2.2 橙色素检测结果

赖氨酸、苯丙氨酸以及黄素单核苷酸的添加对橙色素合成具有促进作用,见图 4。其中黄素单核苷酸的效果最好,在红曲菌发酵液中添加后,发酵第 15 天橙色素产量分别提高至对照组的 2.98、2.51 和 2.72 倍,达到了 42.84、36.09、39.24 U/mL。赖氨酸的添加也使第 8 天橙色素产量提高至 1.5 ~ 2.0 倍。添加 2 g/L 的苯丙氨酸使橙色素的产量在第 15 天较对照组提高至 1.2 倍左右。D-葡萄糖、焦磷酸硫胺素的添加对橙色素含量无明显提高,而 L-苹果酸和烟酰胺的添加对橙色素的产生有抑制作用。



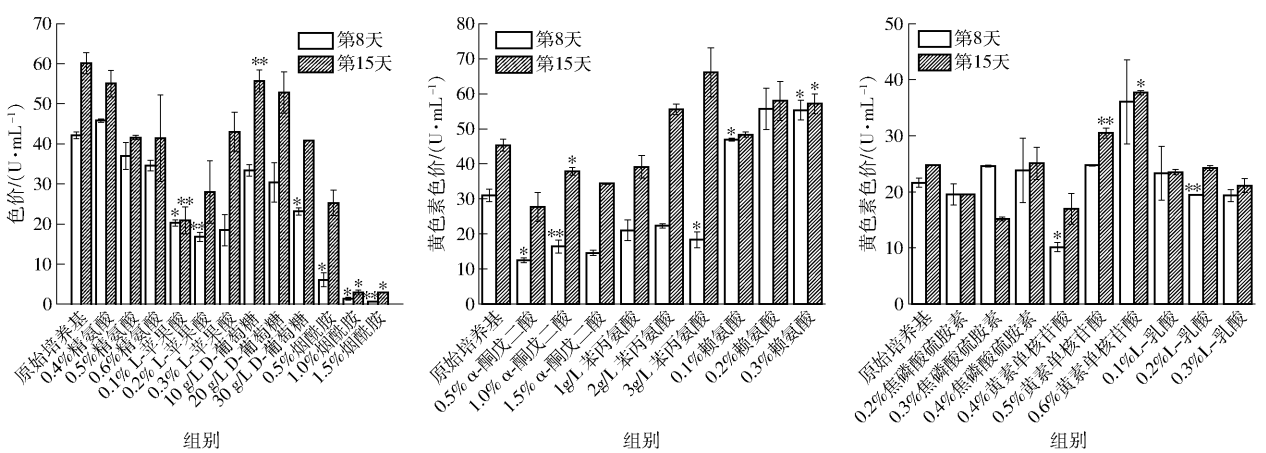
** 表示实验组与对照组差异极显著($P<0.01$),* 表示差异显著($P<0.05$)。

图 4 不同培养基对红曲橙色素色价的影响

Fig. 4 Effects of different medium on color value of orange pigment

2.2.3 黄色素检测结果

苯丙氨酸、赖氨酸以及 0.5% 和 0.6% 的黄素单核苷酸的添加对黄色素合成有促进作用,见图 5。添加质量分数为 0.1%、0.2%、0.3% 的赖氨酸后第 8 天的黄色素产量分别为 46.94、55.67、55.35 U/mL,提高至对照组的 1.51、1.80、1.79 倍。苯丙氨酸的添加主要在发酵后期起促进作用,添加质量浓度为2 g/L 和3 g/L 的苯丙氨酸在第 15 天的黄色素产量提高至 1.23 倍和 1.46 倍。烟酰胺、L-苹果酸以及 α-酮戊二酸的添加对黄色素的产生具有抑制作用;精氨酸、焦磷酸硫胺素和 L-乳酸 3 种物质的添加对黄色素的产生影响不大。



** 表示实验组与对照组差异极显著($P<0.01$),* 表示差异显著($P<0.05$)。

图 5 不同培养基对红曲黄色素色价的影响

Fig. 5 Effects of different medium on color value of yellow pigment

通过对红曲色素的检测发现，苯丙氨酸、赖氨酸和黄素单核苷酸可以大幅提高红曲色素产量。张斌等[24]曾探究 20 种氨基酸的添加对红曲色素的影响，结果发现精氨酸对红曲色素的产生促进效果不明显，而苯丙氨酸和赖氨酸对红曲色素具有促进作用，与本研究结果一致。朱晓萍等[25]将茶多酚作为一种调控因子添加到红曲菌发酵液中，发现红曲色素总色价提高 1.03 倍，黄色素比例提高了 7.4%。王艳等[26]发现培养基配方为葡萄糖 60 g/L、蛋白胨 26 g/L、$FeSO_4$ 0.9 g/L、L-谷氨酸 2 g/L 和初始 pH 值 4.5 时，红曲色素色价比优化前提高了 3.13 倍。红曲色素具有良好的稳定性、耐热性、耐光性且安全无毒，在食品添加剂、纺织品、化妆品和药品等领域发挥着重要作用[27]；因此，对红曲色素产量提高的研究也具有重要意义。

3 结　论

本研究通过在紫色红曲菌液体发酵培养基中添加精氨酸等 10 种物质，探究了这些物质对于 Monacolin K 产量的影响，发现精氨酸、烟酰胺、苯丙氨酸、赖氨酸以及黄素单核苷酸对 Monacolin K 产量具有促进作用。其中添加精氨酸后促进效果最好，第 15 天的产量可达到 455.3 mg/L，提高至原始培养基的 2.89 倍；其次为烟酰胺，提高至 2.06 倍，但前期烟酰胺对于 Monacolin K 的产生具有抑制作用。在提高 Monacolin K 产量的同时，赖氨酸、苯丙氨酸和黄素单核苷酸对红曲色素的产生也有促进作用。关于精氨酸等物质添加影响红曲菌产 Monacolin K 的作用机制还有待于进一步研究。

参考文献：

[1] 吕旭聪，翁星，韩妙坤，等. 福建红曲中红曲菌的分离鉴定及菌株特性研究[J]. 中国食品学报，2012，12(2)：88－97.
LÜ X C, WENG X, HAN M K, et al. Identification and characterization of *Monascus* sp. from Fujian Hongqu [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2012, 12(2): 88－97.

[2] 史成，王笑，高嘉欣，等. 两种辅料对固态发酵红曲米莫纳可林 K 与红曲色素产量的影响[J]. 食品科学技术学报，2020，38(4)：119－126.
SHI C, WANG X, GAO J X, et al. Effects of two auxiliary substrates on yield of Monacolin K and Monascus pigments in solid-state fermentation of red yeast rice [J]. Journal of Food Science and Technology, 2020, 38(4): 119－126.

[3] 陈泉，吴远征，扈进冬，等. 高产 Monacolin K 红曲霉菌种的筛选及液态发酵条件优化[J]. 中国酿造，2015，34(6)：43－47.
CHEN Q, WU Y Z, HU J D, et al. Screening of *Monascus* with high Moncolin K and optimization of its liquid-state fermentation condition[J]. China Brewing, 2015, 34(6): 43－47.

[4] LV J, ZHANG B B, LIU X D, et al. Enhanced production of natural yellow pigments from *Monascus purpureus* by liquid culture: the relationship between fermentation conditions and mycelial morphology [J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2017, 124(4): 452－458.

[5] HUANG C F, SHEN S M, CHEN W T, et al. The effects of mutation and temperature variation on Monacolin K production by *Monascus* sp. and relative statistical parameter analysis of Monacolin K production [J]. Phytochemistry Letters, 2019, 32: 143－150.

[6] HUANG Z, ZHANG L, WANG Y, et al. Effects of rutin and its derivatives on citrinin production by *Monascus aurantiacus* LiAS3.4384 in liquid fermentation using different types of media [J]. Food Chemistry, 2019, 284: 205－212.

[7] 周文斌，贾瑞博，李燕，等. 红曲色素组分，功效活性及其应用研究进展[J]. 中国酿造，2016，35(7)：6－10.
ZHOU W B, JIA R B, LI Y, et al. Research progress of components, biological activity and application of *Monascus* pigment[J]. China Brewing, 2016, 35(7): 6－10.

[8] HALTTUNEN T, SALMINEN S, TAHVONEN R. Rapid removal of lead and cadmium from water by specific lactic acid bacteria [J]. International Journal of Food Microbiology, 2007, 114(1): 30－35.

[9] ZHANG Y, ZHAO Y, WANG J, et al. Overexpression and RNA interference of TwDXR regulate the accumulation of terpenoid active ingredients in *Tripterygium wilfordii* [J]. Biotechnology Letters, 2018, 40(2): 419－425.

[10] ZHANG C, LIANG J, ZHANG A A, et al. Overexpression of Monacolin K biosynthesis genes in the *Monascus purpureus* Azaphilone polyketide pathway[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(9): 2563－2569.

[11] ZHANG C, LIANG J, YANG L, et al. Glutamic acid

promotes Monacolin K production and Monacolin K biosynthetic gene cluster expression in *Monascus*[J]. AMB Express, 2017, 7(1): 22.

[12] 郎天丹, 梁健, 王成涛, 等. 利用高能混合粒子场诱变选育高产 Monacolin K, 低产桔霉素的红曲霉菌株[J]. 食品工业科技, 2016, 37(2): 165 – 169.
LANG T D, LIANG J, WANG C T, et al. Using high-energy hybrid particle field mutation breeding high yield Monacolin K and low yield citrinin of *Monascus* strains [J]. Science and Technology of Food Industry, 2016, 37(2): 165 – 169.

[13] 尚校兰, 许洪力, 杨风帆, 等. L-精氨酸对牛肉糜保水性的影响[J]. 食品工业科技, 2017, 38(4): 306 – 310.
SHANG X L, XU H L, YANG F F, et al. Effect of L-arginine on water holding capacity of miced beef[J]. Science and Technology of Food Industry, 2017, 38 (4): 306 – 310.

[14] 颜妍, 林雪彦, 王云, 等. 添加不同水平烟酰胺对泌乳奶牛体外发酵的影响[J]. 山东农业大学学报(自然科学版), 2012, 43(1): 68 – 73.
YAN Y, LIN X Y, WANG Y, et al. Effect of different nicotinamide supplement levels on fermentation *in vitro* of lactating dairy cows[J]. Journal of Shandong Argicultural University (Natural Science Edition), 2012, 43 (1): 68 – 73.

[15] 李晋南, 徐奇友, 魏玉强. 不同蛋白源饲料中添加α-酮戊二酸对松浦镜鲤抗氧化能力的影响[J]. 水产学杂志, 2017, 30(5): 28 – 32.
LI J N, XU Q Y, WEI Y Q. Effect of α-ketoglutarate supplementation in different protein sources of diets on antioxidant capacity of Songpu mirror carp (*Cyprinus carpio* Songpu) [J]. Chinese Journal of Fisheries, 2017, 30(5): 28 – 32.

[16] 刘凤华, 李光玉, 钟伟, 等. 饲粮中添加氨基酸对乌苏里貉生长性能及血液生化指标影响[J]. 吉林农业大学学报, 2011,33(4):418 – 423.
LIU F H, LI G Y, ZHONG W, et al. Effects of supplemental amino acid in diets on growth performance and content blood biochemical parameters of nyctereutes procyonoides M [J]. Journal of Jilin Agricultural University, 2011, 33(4): 418 – 423.

[17] 王兰. 选育高产 Monacolin K 红曲菌及深层发酵的研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2008.
WANG L. Mutation breeding selection of Monacolin K by *Monascus* sp. [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2008.

[18] 柴诗缘, 张安安, 梁健, 等. 十种添加物对红曲菌 Monacolin K 产量的促进效果分析[J]. 食品工业科技, 2018,39(12):103 – 107.
CHAI S Y, ZHANG A A, LIANG J, et al. Analysis of ten additives for the promoting effect of Monacolin K production in *Monascus* [J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(12): 103 – 107.

[19] 王静. 环境因子对红曲霉菌产桔霉素的影响 [D]. 天津: 天津科技大学, 2011.
WANG J. Effect of environment factors on citrinin production by *Monascus*[D]. Tianjin: Tianjin University of Science & Technology, 2011.

[20] 赵薇, 周雨辛, 卢绍闯, 等. 粗甘油及分析纯甘油用于红曲菌产莫纳可林 K 及色素的对比[J]. 食品与发酵工业, 2017, 43(12): 37 – 43.
ZHAO W, ZHOU Y X, LU S C, et al. Comparison of crude glycerol and analytical grade glycerol for Monacolin K and pigments production by *Monascus* spp. [J]. Food and Fermentation Industries, 2017, 43 (12): 37 – 43.

[21] 刘丽, 石彪, 刘应保, 等. 水杨酸和茉莉酸甲酯对红曲菌产洛伐他汀的影响[J]. 食品科技, 2018, 43 (10): 21 – 25.
LIU L, SHI B, LIU Y B, et al. Effects of salicylic acid and methyl jasmonate on lovastatin production in *Monascus*[J]. Food Science and Technology, 2018, 43(10): 21 – 25.

[22] 邱源, 周立平, 嘉晓勤. 红色红曲菌液态发酵产 Monacolin K 重要影响因素的研究[J]. 酿酒科技, 2010 (5): 47 – 50.
QIU Y, ZHOU L P, JIA X Q. Study on the important factors influencing Monacolin K production by liquid fermentation of *Monascus ruber* GM011[J]. Liquor-Making Science & Technology, 2010(5): 47 – 50.

[23] 黄勋, 王常苏, 高泽鑫, 等. 发芽大豆固态发酵功能红曲产 Monacolin K 工艺技术研究[J]. 中国酿造 2014(8): 124 – 127.
HUANG X, WANG C S, GAO Z X, et al. Processing technology of *Monascus* producing functional Monacolin K with germinated soybean by solid-state fermentation [J]. China Brewing, 2014(8): 124 – 127.

[24] 张斌, 黄丽萌, 王成涛, 等. 氨基酸对紫红曲霉 Y66 中红曲色素合成影响的研究[J]. 中国食品添加剂,