

# 액체배양에 의한 *Monascus rubber*의 적색 색소 생산을 위한 최적 배양 조건에 관한 연구

서승교<sup>1†</sup> · 이창호<sup>2</sup> · 우철주<sup>2</sup>

<sup>1</sup>대구산업정보대학 식품영양과, <sup>2</sup>경북대학교 식품공학과

## Studies on the Optimal Culture Condition for Production of Red Pigments by *Monascus rubber* on Liquid Culture

Seung-Kyo Suh<sup>1†</sup>, Chang-Ho Rhee<sup>2</sup> and Cheol-Joo Woo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Food Science and Nutrition, Taegu Polytechnic College, Daegu 706-711, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Food Science and Technology, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

### Abstract

The optimum cultural conditions for production of red pigment from *Monascus rubber* KCTC 6122 is liquid culture were studied. *Monascus rubber* KCTC 6122 was shown to give the maximum production of red pigment in the medium containing 4% rice powder, 0.2% NaNO<sub>3</sub>, 0.3% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> and 0.15% MgSO<sub>4</sub>. The optimum culture conditions, temperature, initial pH and shaking speed were 30 °C, 6.5 and 150 rpm, respectively. The red pigment production reached a maximum level at 8 days of cultivation.

**Key words :** *Monascus rubber*, red pigment, optimal conditions, *Bacillus subtilis*

### 서 론

식품의 색은 기호적인 측면에서 식욕을 증진시키고 품질 면에서 식품의 가치를 높이는 효과를 가진다. 그러나 식품에 많이 이용되는 인공 합성 착색료는 급성 독성뿐만 아니라 만성 독성의 위험이 있어 인체에 무해한 천연색소의 개발이 요구되고 있는 실정이다.

천연 색소는 특수 식물의 꽃, 잎, 뿌리 및 열매 등으로부터 얻거나, 미생물이 생산하는 색소에서 얻고 있다. 특히 미생물 색소로는 오래전 부터 홍주, 육류 가공, 홍두부, 기타 음식물의 착색에 이용된 중국의 홍국 (*Ang-Khak*)등이 있다(1-6). 홍국균 (*Monascus* sp.)이 생산하는 홍국 색소는 내열성이 강하고 사용 가능한 pH 범위도 광범위하며 염착성이 양호한 색소로 알려져 있다(5).

이들 색소에 관한 연구는 1895년에 Went(7,8)가 처음으로 홍국에서 *Monascus purpureus* 곰팡이를 분리 한 후, 1960년경에 Fielding이 이 균체로부터 적색 및 황색 색소를 결정화하여 monascorubin과 monascin의 정확한 구조와 화학적 성질이 밝혀지게 되었으며, 현재까지 알려진 색소로는 황색색소

(monascin과 ankaflavin), 적색색소 (rubropunctatin과 monascorubin), 자색색소 (rubropunctamine과 monascorubramine)등이 있다(9-14).

홍국균은 적색과 황색계의 색소 생산 이외에 alcohol 발효력을 가지고 있으며 amylase, protease, lipase, pectinase 등의 가수 분해 효소를 생산하고, cholesterol 합성 율속 효소인 HMG-CoA reductase와 독성이 적으면서 cholesterol 합성 저해능을 갖는 dihydromonacolin L, 3-hydroxy-dihydromonacolin L, monacolin L, monacolin J, monacolin K (mevinolin), monacolin M, monacolin K등 monacolin계의 물질(15)과 Na 배설 작용을 촉진함으로써 혈압 강하 작용을 하는 유효 성분인  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA)를 생성한다(16). 홍국의 황색 색소 성분인 monascidin과 적색계 색소인 rubropunctatin은 방부성을 갖는 항균성(14)이 확인되었으며 monascorubin은 강한 암 예방 효과가 보고(17) 되었다. 그러나 홍국의 색소와 기능성 물질의 생산은 균주, 영양 기질, 배양 조건에 따라 구성 색소의 비가 달라지고 배양 조건 중에서도 배지의 성분과 pH 조절 등으로 황색 및 적색 색소의 생성량과 기능성 물질의 생성량이 달라지는 것으로 알려져 있다(1,4,18).

한편 더 많은 양의 색소를 생산하기 위하여 *Monascus purpureus*의 돌연 변이주 개발이 보고되었고(16), Lin(2,19)은 고량주의 고체국 액침 진탕 배양에 적합하며 색소 생산 능력이 우수한 *Monascus* sp. F-2를 분리하였다. 그 배양 조건

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail : suhsk@mail.tpic.ac.kr, Phone : 82-53-749-7202, Fax : 82-53-749-7201

을 검토한 후 이 균주를 친주로 하여 변이원인 NTG (N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine)을 처리하여 색소 생성력이 높은 변이주를 분리하였다.

한편, *Monascus* 색소의 생산에 있어서 우수한 변이주에 의존하지 않고 배양 기술의 개발에 중점을 두어 Evans와 Wong(20)은 홍국균의 고정화를 통하여 상승시켜 홍국 색소로 인한 product inhibition을 감소시킴으로써 색소의 생산량을 증가시켰다.

따라서 본 연구에서는 천연색소를 생산하는 곰팡이인 *Monascus rubber* KCTC 6122의 색소를 이용하여 식품에 기능성을 부여하고 이용성의 증가를 위한 목적으로 색소 생성능에 관여하는 배지의 조성과 배양 조건에 대하여 최적 조건을 확립하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 사용 균주

본 실험에 사용한 균주는 *Monascus rubber* KCTC 6122로 한국생명공학 연구원 유전자 은행으로부터 분양 받아 사용하였다.

### 균주의 배양

색소 생산을 위해 *Monascus rubber* KCTC 6122의 전배양은 색소 생산용 배지로 널리 알려진 Lin' medium (5% rice powder, 0.15% NaNO<sub>3</sub>, 0.1% MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O 및 0.25% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)(21)을 100 mL 삼각플라스크에 30 mL 용량으로 넣고 살균한 후, 사면배지에서 얻은 포자 현탁액 1 mL를 접종하여 진탕 배양기(Johnsam, Korea)에서 30°C, 150 rpm으로 4일간 배양하였으며, 본 배양은 전배양과 동일한 배지를 250 mL 삼각플라스크에 50 mL 용량으로 넣고 살균한 후 전 배양액을 5% (v/v)로 첨가하여 30°C에서 150 rpm으로 7일간 배양하였다.

### 적색 색소 생산을 위한 최적 조건의 조사

*Monascus rubber* KCTC 6122가 생산하는 적색 색소 생산을 위한 배지 조성의 최적 조건을 규명하기 위하여 Lin' medium을 기본 배지로 하여 탄소원, 질소원, 인산염의 종류와 농도 및 MgSO<sub>4</sub>의 영향을 조사하였다. 또한 적색 색소 생산에 미치는 초기 pH의 영향을 조사하기 위하여 배양 온도 30°C, 진탕속도 150 rpm으로 하여 초기 pH를 4.5에서 8.5까지 0.5간격으로 조절하여 적색 색소 생성능을 조사하였으며, 배양 온도의 영향은 초기 pH 6.5, 진탕 속도를 150 rpm으로 하여 배양 온도를 20°C, 25°C, 30°C, 35°C 및 40°C에서 배양하여 적색 색소 생성을 비교하였다. 진탕 속도의 영향

을 조사하기 위하여 진탕 속도를 50, 100, 150 및 200 rpm으로 각각 달리하여 초기 pH 6.5, 배양 온도 30°C에서 배양한 후 적색 색소 생성을 비교하였으며, 배양 시간의 영향을 조사하기 위하여 최적 배지 조건과 배양 조건하에서 배양하면서 일정 간격으로 배양액을 취하여 적색 색소 생성 정도를 측정하였다.

### 색소의 정량

세포의 수용성 색소는 배양액을 12,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 얻은 상정액을 이용하였으며 분광 광도계 (Shimazu, Japan)를 사용하여 510 nm의 파장으로 흡광도를 측정하였다.

## 결과 및 고찰

### 배지조건에 따른 색소 생산

적색 색소 생산에 미치는 각종 영양소들의 종류와 농도의 영향을 조사하기 위하여 Lin' medium을 기본 배지로 하여 탄소원, 질소원 및 무기 성분의 종류와 농도를 각각 다르게 하여 실험을 행한 후 적색색소 생산에 적합한 배지 조성을 조사하였다.

**탄소원의 영향** : *Monascus rubber* KCTC 6122의 적색 색소 생산에 미치는 탄소원의 종류와 농도의 영향을 조사하기 위하여 Lin' medium에 5% rice powder대신에 wheat flour, corn starch, soluble starch, sucrose, fructose, maltose 및 glucose의 탄소원을 동일 농도로 첨가하여 30°C에서 150rpm으로 7일간 진탕 배양하여 색소 생성정도를 측정된 결과(Table 1), 탄소원으로 rice powder를 5% 첨가하여 배양한 경우에 색소 생성능이 10.74로 가장 높게 나타났으며, 그 다음으로는 wheat flour가 8.67로 높게 나타났다. 그 외의 사용된 탄소원들은 적색 색소의 생성능이 미약하였으며, 특히 corn starch, soluble starch 및 sucrose는 rice powder와 비교시 적색 색소 생성능이 20%이하로 매우 낮게 나타났다. 따라서 본 공시 균주의 적색색소 생산을 위한 탄소원으로는 rice powder가 가장 우수한 것으로 나타나 rice powder를 최적 탄소원으로 결정하였다. 위의 결과는 *Monascus purpureus*(4)와 *Monascus anka*(22)가 최적 탄소원으로 rice powder라고 보고한 결과와 일치하였다. 또한 *Monascus rubber* KCTC 6122의 rice powder의 농도에 따른 적색 색소 생산에 미치는 영향을 조사한 결과(Table 2), 4% 까지는 색소의 생성능이 증대하였으나 그 이상의 농도에서는 감소하는 경향을 나타내어 최적 탄소원인 rice powder의 농도를 4%로 결정하였다. 이러한 결과는 *Monascus* sp.(5)의 결과와 상이하였다.

**Table 1. Effect of various carbon sources on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122<sup>1)</sup>**

Carbon source (5%)	Production of red pigment (O.D <sub>510nm</sub> )
Rice powder	10.74
Wheat flour	8.67
Corn starch	0.81
Soluble starch	0.99
Fructose	1.87
Maltose	1.96
Sucrose	1.04
Glucose	2.09

<sup>1)</sup> The strain were cultured in the Lin' medium supplement with various carbon sources. Red pigment assayed as described in Materials and Methods.

**Table 2. Effect of rice powder concentration on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122<sup>1)</sup>**

Rice powder concentrations (%)	Production of red pigment (O.D <sub>510nm</sub> )
0.1	0.81
1.0	3.58
2.0	8.74
3.0	11.61
4.0	16.85
5.0	10.72
6.0	6.14

<sup>1)</sup> The strain were cultured in the Lin' medium supplement with various concentrations of rice powder. Red pigment assayed as described in Materials and Methods.

**질소원의 영향 :** *Monascus rubber* KCTC 6122의 적색 색소 생산에 미치는 질소원의 종류와 농도의 영향을 조사하기 위하여 최적 탄소원인 rice powder가 4%인 Lin' medium에 0.15%의 NaNO<sub>3</sub> 대신에 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, KNO<sub>3</sub>, NaNO<sub>2</sub>, peptone, soytone, yeast extract, malt extract, 및 casein을 동일 농도로 첨가하여 30℃에서 150 rpm으로 7일간 배양하여 색소 생성 정도를 측정된 결과(Table 3), NaNO<sub>3</sub> 첨가시 적색 색소의 생산량이 가장 높게 나타났으며, NaNO<sub>2</sub>와 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>도 적색 색소 생성에 많이 이용됨을 알 수 있었다. 또한 최적 질소원으로 결정된 NaNO<sub>3</sub>의 농도에 따른 적색 색소 생성능을 측정하기 위하여 NaNO<sub>3</sub>의 농도를 0%에서 0.5%까지 0.05% 간격으로 단계적으로 첨가하여 배양한 후의 적색 색소 생성능을 측정된 결과(Table 4), 0.2% 농도에서 가장 높은 적색 색소 생성능을 나타내었다. 따라서 최적 질소원인 NaNO<sub>3</sub>의 농도를 0.2%로 결정하였다. 이러한 결과는 Lin의 보고(21)와 비교시 NaNO<sub>3</sub>와 KNO<sub>3</sub>를 0.5% 첨가하였을 때 최대 색소 생성량을 보였으며, 탄소원과 질소원의 비율인 C/N ratio가

21.33, 7.11 및 5.33일 때 보다 더 낮았다고 하는데 이는 본 실험의 결과와는 일치하지 않음을 보였다.

**Table 3. Effect of various nitrogen sources on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122<sup>1)</sup>**

Nitrogen source (0.15%)	Production of red pigment (O.D <sub>510nm</sub> )
NaNO <sub>3</sub>	20.82
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	15.64
KNO <sub>3</sub>	6.17
NaNO <sub>2</sub>	18.22
Peptone	5.17
Soytone	3.25
Yeast extract	7.80
Malt extract	6.47
Casein	2.14

<sup>1)</sup> The strain were cultured in the Lin' medium(rice powder 4%) supplement with various nitrogen sources. Red pigment assayed as described in Materials and Methods.

**Table 4. Effect of NaNO<sub>3</sub> concentration on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122<sup>1)</sup>**

NaNO <sub>3</sub> concentration (%)	Production of red pigment (O.D <sub>510nm</sub> )
0.00	2.89
0.05	16.44
0.10	19.58
0.15	24.47
0.20	32.15
0.25	28.55
0.30	25.14
0.35	22.78
0.40	18.29
0.45	16.55
0.50	13.87

<sup>1)</sup> The strain were cultured in the Lin' medium(rice powder 4%) supplement with various concentrations of NaNO<sub>3</sub>. Red pigment assayed as described in Materials and Methods.

**인산염의 영향 :** *Monascus rubber* KCTC 6122의 적색 색소 생산에 미치는 인산염의 종류와 농도의 영향을 조사하기 위하여 최적 탄소원(4% rice powder)과 질소원(0.2% NaNO<sub>3</sub>) 이 포함된 Lin' medium에 0.25% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 대신에 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 및 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>를 동일 농도로 첨가하여 30℃에서 150 rpm으로 7일간 배양하여 색소 생성 정도를 측정된 결과 (Table 5), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 첨가시에 적색 색소의 생성량이 가장 높게 나타났으며 인산염으로 사용한 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>와 NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>는 본 실험 군주의 적색 색소 생성능을 감소시키는 것으로 나타났다. Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>를 최적 인산염

으로 선정된 후, 최대 색소 생성량을 조사하기 위하여  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 의 농도를 단계적으로 조정하여 첨가한 후, 30°C에서 150 rpm으로 7일간 배양하여 색소 생성 정도를 측정된 결과 (Table 6),  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 의 농도가 0.3%일 때 적색 색소의 생성능이 가장 우수하였다.

**Table 5. Effect of various phosphate sources on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122<sup>1)</sup>**

Phosphate source (0.25%)	Production of red pigment (O.D <sub>510nm</sub> )
None	8.46
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	38.71
$\text{K}_2\text{HPO}_4$	36.29
$\text{Na}_2\text{HPO}_4$	40.29
$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	6.84
$\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$	4.39
$\text{NaH}_2\text{PO}_4$	34.25

<sup>1)</sup> The strain were cultured in the Lin' medium (rice powder 4%,  $\text{NaNO}_3$  0.2%) supplement with various phosphate sources. Red pigment assayed as described in Materials and Methods.

**Table 6. Effect of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  concentration on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122<sup>1)</sup>**

$\text{Na}_2\text{HPO}_4$ concentration (%)	Production of red pigment (O.D <sub>510nm</sub> )
0.00	9.17
0.05	18.44
0.10	20.96
0.15	27.50
0.20	36.17
0.25	42.81
0.30	45.88
0.35	43.51
0.40	37.76

<sup>1)</sup> The strain were cultured in the Lin' medium (rice powder 4%,  $\text{NaNO}_3$  0.2%) supplement with various concentrations of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Red pigment assayed as described in Materials and Methods.

**MgSO<sub>4</sub>의 영향** : MgSO<sub>4</sub>는 미생물 균체의 세포벽 및 세포막의 구성 성분 및 활성인자로 작용한다. 따라서 정상적인 균사의 성장과 적색 색소의 생산량을 증가시키기 위하여 *Monascus rubber* KCTC 6122의 색소 생산에 미치는 MgSO<sub>4</sub> 농도의 영향을 조사하기 위하여 최적 배지에 MgSO<sub>4</sub> 농도를 단계적으로 조절하여 첨가한 후, 30°C에서 150 rpm으로 7일간 배양하여 색소 생성 정도를 측정된 결과 (Table 7), MgSO<sub>4</sub>의 농도가 0.15%일 때 가장 높은 적색 색소 생성을 나타내었다.

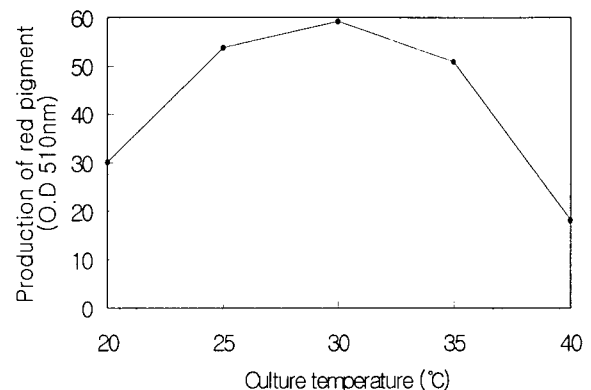
**Table 7. Effect of MgSO<sub>4</sub> concentration on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122<sup>1)</sup>**

MgSO <sub>4</sub> concentration (%)	Production of red pigment (O.D <sub>510nm</sub> )
0.00	21.92
0.05	40.29
0.10	47.40
0.15	50.47
0.20	21.31
0.25	16.14
0.30	10.07

<sup>1)</sup> The strain were cultured in the Lin' medium (rice powder 4%,  $\text{NaNO}_3$  0.2%,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  0.3%) supplement with various concentrations of MgSO<sub>4</sub>. Red pigment assayed as described in Materials and Methods.

### 온도의 영향

*Monascus rubber* KCTC 6122의 색소 생산에 미치는 배양 온도에 따른 영향을 조사하기 위하여 최적 배지 조건하에서 전배양액을 5% (v/v)를 접종한 후, 배양 온도를 20°C에서 40°C까지 5°C간격으로 조절하여 150rpm으로 7일간 배양하여 색소 생성 정도를 측정된 결과 (Fig. 1), 배양 온도 30°C에서 적색 색소의 생성능이 가장 우수하였다. 이는 액체 배양에 의한 *Monascus* sp.의 색소 생성에 미치는 온도의 영향(23)을 검토한 결과인 32 ~ 33°C와 비슷한 결과를 나타내었으며, Juzlova 등(24)의 액체 배양에서 *Monascus* sp. 균주들의 배양 온도 범위가 25 ~ 37°C이며, 그 중 가장 적합한 온도가 30°C임을 밝힌 결과와 일치하였다.



**Fig. 1. Effect of culture temperature on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122.** After strain were cultured in an optimum medium at various temperature for 7 days on the shaker. Red pigment assayed as described in Materials and Methods. The optimum medium is composed of 4% rice powder, 0.2%  $\text{NaNO}_3$ , 0.3%  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  and 0.15% MgSO<sub>4</sub>.

### pH의 영향

초기 pH에 따른 *Monascus rubber* KCTC 6122의 색소 생성량을 조사하기 위하여 최적 배지의 초기 pH를 4.5에서 8.0까지 0.5간격으로 조절한 후, 전배양액을 5% (v/v)를 접종하여 30℃에서 150 rpm으로 7일간 배양하여 색소 생성 정도를 측정된 결과(Fig. 2), 배지의 초기 pH가 6.5일 때 적색 색소의 생성능이 가장 우수하였다. Lin(21), Su(25)는 색소 생산의 최적 pH가 6.0이며, Lin(26)은 pH 5.5에서 volumetric pigment production이 최대값이 나왔다고 보고하였고, Yoshimura 등(1)도 배지의 초기 pH가 6.5일 때 색소 생산이 최대였으며, Wong 등(3)은 초기 pH를 5.5로 조절한 배지를 사용하여 색소 생산을 했다고 보고하여 본 실험과 유사한 결과를 나타내었다.

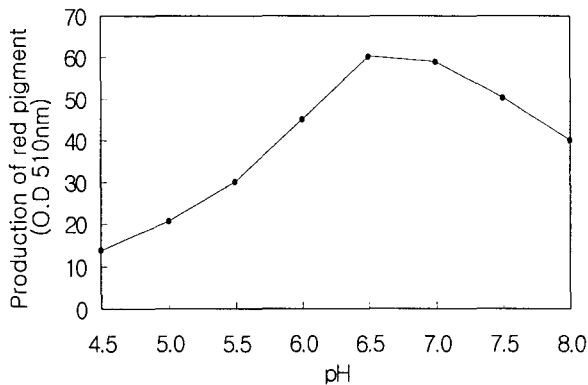


Fig. 2. Effect of initial pH on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122.

After strain were cultured in an optimum medium at various initial pH at 30℃ for 7 days on the shaker. Red pigment assayed as described in Materials and Methods. The optimum medium is composed of the same as Fig. 1.

### 진탕속도의 영향

*Monascus rubber* KCTC 6122의 색소 생산에 미치는 진탕속도의 영향을 조사하기 위하여 최적 배지 조건과 배양 조건하에서 50, 100, 150 및 200 rpm으로 각각 달리하여 초기 pH 6.5, 배양 온도 30℃에서 7일간 배양 한 후 적색 색소 생성을 비교한 결과(Fig. 3), 진탕 속도를 150 rpm으로 조절하여 배양한 경우가 적색 색소의 생성능이 가장 우수하였다.

### 배양 시간의 영향

*Monascus rubber* KCTC 6122의 색소 생산에 미치는 배양 시간의 영향을 조사하기 위하여 최적 배지 조건과 배양 조건하에서 배양하면서 일정한 간격으로 배양액을 취하여 색소 생성 정도를 측정된 결과(Fig. 4), 배양 시간에 따른 색소의 생성능은 배양 4일째부터 급격히 증가하여 배양 8일일 때 적색 색소의 생성능이 가장 우수하였다.

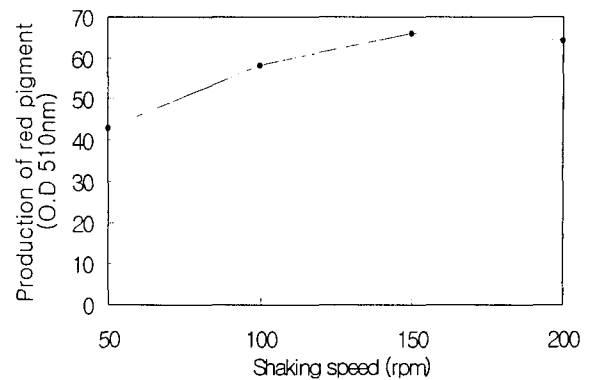


Fig. 3. Effect of shaking speed on the production of red pigment by liquid culture of *Monascus rubber* KCTC6122.

After strain were cultured in an optimum medium at initial pH 6.5 at 30℃ for 7 days on the shaker at various shaking speed. Red pigment assayed as described in Materials and Methods. The optimum medium is composed of the same as Fig. 1.

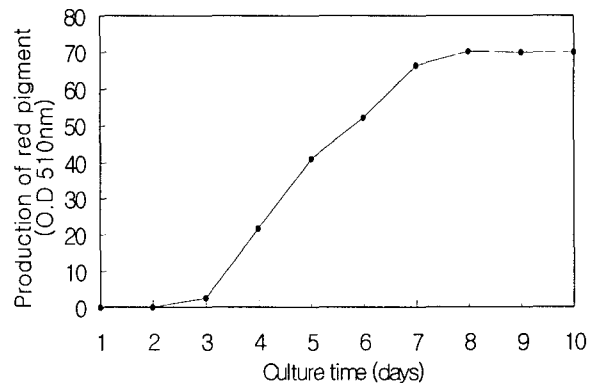


Fig. 4. Changes in production of red pigment of *Monascus rubber* KCTC6122 upon culturing period. Optimum culture conditions about temperature, initial pH and shaking speed were 30℃, 7.0 and 150 rpm. The optimum medium is composed of the same as Fig. 1.

## 요약

*Monascus rubber* KCTC 6122를 이용하여 액체 배양을 통한 실험균의 적색 색소의 생산을 위한 배양 조건의 최적화에 관한 결과는 다음과 같다. 실험 균주가 생산하는 적색 색소의 최적 배양 조건은 탄소원으로 rice powder 4% 첨가, 질소원으로  $\text{NaNO}_3$  0.2%, 인산염으로  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 의 농도가 0.3%,  $\text{MgSO}_4$ 의 농도가 0.15%일 때 가장 높은 적색 색소 생성을 나타내었다. 배양 온도는 30℃, 초기 pH가 6.5, 진탕 속도를 150 rpm, 배양 시간 8일 일 때 적색 색소의 생성능이 흡광도 70.29로 가장 우수하였다.

## 참고문헌

1. Yoshimura, M., Yamanaka, S., Mitsugi, K. and Hirose, Y. (1975) Production of *Monascus*-pigment in submerged culture. *Agri. Biol. Chem.*, 39, 1789-1795
2. Lin, C.F. and Iizuka, H. (1982) Production of extracellular pigment by mutant of *Monascus Kaoliang* sp. nov. *Appl. Environ. Microbiol.*, 43, 671-676
3. Wong, H.C. and Bau, T.S. (1977) Pigmentation and antibacterial activity of fast neutron- and X-ray-induced strains of *Monascus purpureus* Went. *Plant. Physiol.*, 60, 578-581
4. Broder, C.U. and Koehler, P.E. (1980) Pigments produced by *Monascus purpureus* with regard to quality and quantity. *J. Food Sci.*, 45, 567-569
5. Kim, C.S., Rhee, S.H. and Kim, I. (1977) Studies on production and characteristics of edible red color pigment produced by mold(*Monascus* sp.). *Kor. J. Food Sci. Technol.*, 9, 277-283
6. Kim, H.S., Kwak, H.S., Yang, H.S., Pyun, Y.R. and Yu, J.H. (1979) Studies on the red pigment produced by *Monascus* sp. in submerged culture. Production of crude pigment, physical and physiological characteristics. *Kor. J. Appl. Microbiol. Bioeng.*, 7, 31-32
7. Nakazawa, R. and Sato, K. (1930) On the *Monascus* of Taiwan the red seed of rice. *J. Agric. Chem. Soc. Jpn.*, 6, 353-355
8. Nishikawa, E. (1932) Studies on the biochemistry of mold. The pigments of *Monascus purpureus* Went. *J. Agric. Chem. Soc. Jpn.*, 8, 1007-1011
9. Fielding, B.C., Haws, E.J., Holker, J.S.E., Powell, A.D.G., Robertson, A., Stanway, D.N. and Whalley, W.B. (1960) Monascorubin. *Tetrahedron Lett.*, 5, 24-30
10. Fielding, B.C., Holker, J.S.E., Jones, D.F., Powell, A.D.G., Richmond, I.W. and Whalley, W.B. (1961) The chemistry of fungi. The structure of monascin. *J. Chem. Soc.*, 10, 4579-4582
11. Manchand, P.S. and Whalley, W.B. (1973) Isolation and structure of ankaflavin a new pigment from *Monascus anka*. *Phytochemistry*, 12, 2531-2537
12. Haws, E.J., Holker, J.S.E., Powell, A.D.G. and Robertson, A. (1959) The chemistry of fungi. The structure of rubropunctatin. *J. Chem. Soc.*, 8, 3598-3603
13. Hadfield, J.R., Holker, J.S.E. and Stanway, D.N. (1967) The biosynthesis of fungal metabolites. The  $\beta$ -oxo-lactone equivalents in rubropunctatin and monascorubin. *J. Chem. Soc.*, 16, 751-754
14. Birch, A.J., Cassera, A., Fitton, D., Holker, J.S.E., Smith, H., Tompson, G.A. and Whalley, W.B. (1962) Studies in relation to biosynthesis. Rotiorin, monascin and rubropunctatin. *J. Chem. Soc.*, 11, 3583-3587
15. Park, Y.H. (1997) Production of yellow and red pigments by *Monascus purpureus* in culture conditions. *Soonchunhyang J. Nat. Sci.*, 3, 703-707
16. Johns, M.R. and Stuart, D.M. (1991) Production of pigments by *Monascus purpureus* in solid culture. *J. Indust. Microbiol.*, 8, 23-29
17. Keisuke, T., Tomio, I., nobukazu, T., Hiroshi, O., Shirou, A., Shouichi, T. and Yasue, N. (1992) Effect of mycelial weight on hypotensive activity of Beni-koji in spontaneously hypertensive rats. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkashi.*, 39, 790-796
18. Carels, M. and Shepherd, D. (1977) The effect of different nitrogen sources on pigment production and sporulation of *Monascus* sp. in submerged shaken culture. *Can. J. Microbiol.*, 23, 1360-1365
19. Lin, C.F. (1973) *Monascus* sp. for pigment production. *J. Ferment. Technol.*, 51, 407-412
20. Evans, P.J. and Wong, H.Y. (1984) Pigment production from immobilized *Monascus* sp. utilizing polymeric resin adsorption. *Appl. Environ. Microbiol.*, 47, 1323-1326
21. Lin, C.F. (1973) Isolation and cultural conditions of *Monascus* sp. for the production of pigment in a submerged culture. *J. Ferment. Technol.*, 51, 107-114
22. Hiroi, T., Shima, T., Suzuki, T., Tsukioka, M. and Ogasawara, N. (1979) Hyperpigment-productive mutant of *M. anka* for solid culture. *Agric. Biol. Chem.*, 43, 1975-1979
23. Kim, H.S., Kwak, H.S., Yang, H.S., Pyun, Y.R. and Yu, J.H. (1979) Studies on the red pigment produced by *Monascus* sp. in submerged culture. *Kor. J. Appl. Microbiol. Bioeng.*, 7, 23-30
24. Juzlova, P., Martinkova, L. and Kren, V. (1996) Secondary metabolites of the fungus *Monascus*: a review. *J. Ind. Microbiol.*, 16, 163-170
25. Su, Y.C. (1983) Fermentative production of anka-pigments(*Monascus*-pigments). 11, 325-337
26. Lin, T.F. and Demain, A.L. (1991) Effect of nutrition of *Monascus* sp. on formation of red pigments. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 36, 70-75

---

(접수 2004년 1월 10일, 채택 2004년 2월 28일)