

홍국 유래 Monacolin K의 안정성 및 분리

최무영^{1*} · 곽은정² · 임성일²

¹상지대학교 식품영양학과
²한국식품개발연구원

Stability and Isolation of Monacolin K from Red Yeast Rice

Moo-Young Choi^{1*}, Eun-Jung Kwak² and Seong-IL Lim²

¹Dept. of Food Science and Nutrition, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

²Korea Food Research Institute, Gyeonggi 463-746, Korea

Abstract

The monacolin K content was determined to investigate the stability of monacolin K from red yeast rice after heating (20~80°C), adjusting the pH (2~8) by adding 3 N HCl or 3 N NaOH, adding the organic acid (6.0% acetic acid, 0.6% citric acid, 1.5% lactic acid) to pH 4.0 and adding the water (0~80%). And the monacolin K was isolated from red yeast rice by conducting open column chromatography using neutral aluminum oxide. As a result, the stability of monacolin K decreased with increasing the temperature. The stability for pH was in the order of the unadjusted pH (pH 5.9) > 8 > 4 and pH 2 > 10. The stability for organic acid was high in the order of lactic acid > citric acid > acetic acid, and the stability of monacolin K under acid was different according to the acid type. The degradation rate of monacolin K increased with increasing the water content. Moreover monacolin K was able to isolate from red and pink pigments as well as the other noncoloric compounds in red yeast rice. The yield of monacolin K was found to be 70%.

Key words: *Monascus purpureus*, red yeast rice, monacolin K, stability, isolation

서 론

홍국균이 생성해 내는 대사산물에 관해서는 1926년 일부 색소가 분리된 이래로(1) 주로 이들 색소를 대량 생산해 내는 균주 탐색과 배양조건을 중심으로 한 연구가 행해져 왔으나(2-6), 비색소성 화합물은 관심을 끌지 못했다. 그러나 최근 홍국균의 대사산물 중 monacolin K가 cholesterol 합성억제, 혈중 지질 저하, 항암 효과 등의 기능성을 갖는 것이 보고된 이후 홍국을 이용한 건강식품의 개발에 관한 관심이 높아지고 있다(7). Monacolin에는 K형 이외에, hydroxy acid K형, dihydromonacolin K, dehydromonacolin K, monacolin L 및 J형 등 수종의 유도체가 존재하며, 홍국에는 K형이 가장 많이 함유되어 있는 것으로 밝혀져 있다(8). Monacolin K는 균체내에서 polyketide pathway를 통해 acetate와 methionine이 결합해 생성된 2종의 C-18과 C-14 polyketide chain을 기반으로 하여 형성된 화합물이다(9). 또한 rubropunctamin, monascorubramin 및 monascin 등의 색소, mycotoxin의 일종인 citrinin 등의 2차 대사산물들도 동일한 pathway를 경유하여 합성되는 것으로 알려져 있다(10).

한편 홍국을 건강식품이나 가공식품의 개발에 이용하기

위해서는 가공 공정 중의 홍국의 유효성분인 monacolin K의 안정성에 대해서 검토해야 할 것이며, 색소를 포함한 많은 대사산물의 혼합물로부터 monacolin K만을 정제할 필요성도 있을 것으로 사료되었다. 그러나 monacolin K에 관해서는 임상효과(11-13), 측정조건(14-16), 생성경로(9), monacolin K 생산 균주의 탐색(17,18) 등에 관해서는 연구되었으나, 이의 안정성이나 정제에 관해서는 아직 보고된 예가 없다. 이에 본 연구에서는 가열, pH, 유기산 및 수용액 중에서의 monacolin K의 안정성을 알아보고 홍국으로부터 monacolin K를 정제하였다.

재료 및 방법

재료 및 시약

백미는 시중(경기도, 성남) 재래시장에서 구입하여 사용하였다. Monacolin K 추출용 ethanol과 증류수는 HPLC분석용(Fisher Co., USA)을 사용하였다. 표준품 monacolin K(일명, mevinolin)는 Sigma사로부터 구입하여 사용하였다.

홍국 제조

홍국균 *Monascus purpureus* CBS 281.34는 한국식품개발

*Corresponding author. E-mail: mychoi@mail.sangji.ac.kr
Phone: 82-33-730-0497, Fax: 82-33-730-0403

발연구원에서 보관중인 것을 사용하였다. 홍국균은 PDA(potato dextrose agar: Difco) 배지를 사용하여 30°C에서 4일간 균체를 배양한 후, 배지 중량의 10%에 상당하는 멸균수를 배지에 첨가하고 분쇄하여 백미(일야 수침하여 탈수한 후 스테인레스 체에 담아 120°C에서 20분간 증자하였다)에 5%가 되도록 접종하였다. 다음 1.5 kg을 아크릴재질의 상자(30×30×10 cm³)에 담아 2겹의 거즈로 덮은 후 인큐베이터(48×45×50 cm³)에 2상자씩을 넣었다. 이들을 30°C에서 10일간 배양한 후 80°C에서 60분간 건조하고 제분하여 실험에 사용하였다.

시료액 조제

홍국 분말 1 g에 80% ethanol 9 mL를 가해 1분간 흔들어 monacolin K를 추출한 후 상등액을 10°C의 저온실과 20°C의 실온에서 4주간, 40°C의 항온기에서 5일간, 60°C의 항온기에서 24시간, 80°C의 항온기에서 12시간 저장하였다. 그리고 동일하게 홍국 80% ethanol 혼합물을 조제하고 3 N HCl을 가해 pH 2(소비량: 45.0 µL/10 mL)와 pH 4(10.5 µL/10 mL)로, 3 N NaOH를 가해 pH 8(20.5 µL/10 mL)과 pH 10(50.0 µL/10 mL)으로 조정한 후, monacolin K를 추출하고 상등액을 취하여 실온에서 5일간 저장하였다. 또한 동일하게 홍국 80% ethanol 혼합물을 조제하고 acetic acid, citric acid, lactic acid를 각각 6%, 0.6%, 1.5%가 되도록 첨가해 pH 4.0으로 조정한 후, monacolin K를 추출하고 상등액을 취하여 실온에서 5일간 저장하였다. 마지막으로 홍국 분말 1 g에 99.9% ethanol 9 mL를 가해 동일하게 monacolin K를 추출하고 이의 상등액에 증류수를 첨가해 수분함량이 0, 20, 40, 60, 80%가 되도록 조제한 후 20°C에서 4주간 저장하였다.

Monacolin K 함량측정

Monacolin K 함량은 HPLC(Jasco PU-987 pump, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. HPLC 분석에는 hypersil

ODS column(150×4.6 mm, 5 µm pore size, Supelco Inc.)이 사용되었고 acetonitrile : 0.1% phosphoric acid = 65 : 35(v/v)로 한 용액을 이동상으로 하였으며 1 mL/min의 유속으로 10 µL를 투여 시 238 nm(Jasco UV-975 detector, Tokyo, Japan)에서 측정하였다. Monacolin K 함량은 표준물질을 같은 조건에서 작성한 검량선으로부터 산출하여 홍국 100 g당 g으로 나타내었다.

Monacolin K의 분리

홍국으로부터의 monacolin K의 분리는 중성 aluminum oxide(Sigma Co.) 수지를 사용하여 open column chromatography를 행하여 분리하였다. Column은 2×30 cm의 크기로 수지용량은 60 mL가 되도록 하였으며, 용리액은 80% ethanol을 사용하여 수지에 6 mL(홍국 분말 1 g에 80% ethanol 9 mL를 가해 1분간 흔들어 추출한 혼합물의 상등액)을 loading하여 5 mL씩 분획하고 각 분획물의 monacolin K의 함량은 분획물 1 mL당 µg으로 나타내었으며 색도는 510 nm에서의 흡광도(Hewlett Packard spectrophotometer, model 8753, Germany)로 나타내었다.

결과처리

실험결과는 2차례의 평균값을 구하여 mean ± standard deviation으로 나타내었다.

결과 및 고찰

열안정성

Monacolin K의 열에 의한 안정성을 알아보기 위해 홍국 80% ethanol 추출물을 10, 20, 40, 60, 80°C에서 일정 기간 동안 저장하면서 monacolin K를 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 10°C에서 저장한 경우 4주 후에도 2.2%만이 분해되었으

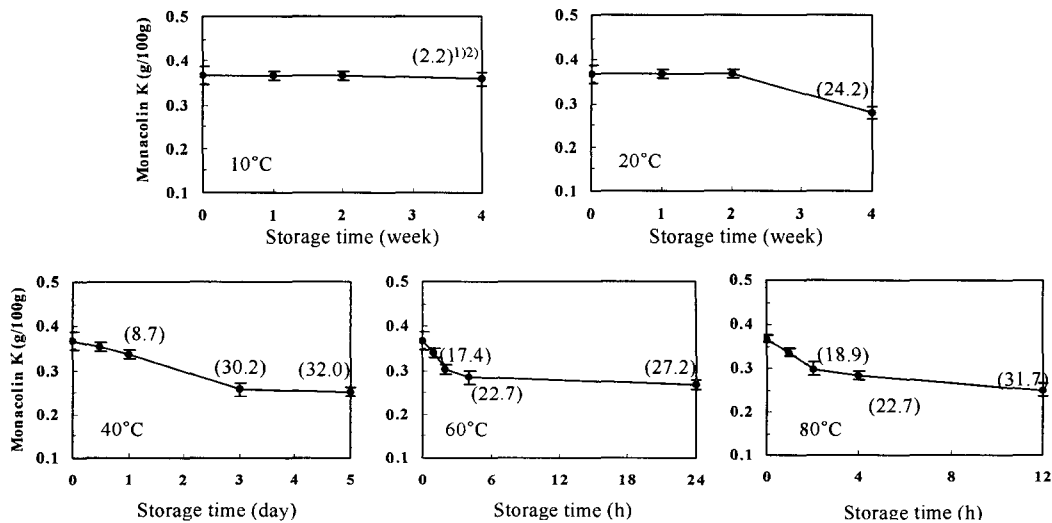


Fig. 1. Effect of temperature on monacolin K from red yeast rice produced by culturing *Monascus purpureus* CBS 281.34. ¹⁾Mean ± standard deviation (n=2). ²⁾Degradation rate (%) of monacolin K against control (supernatant from the mixture of 1 g red yeast rice flour and 9 mL 80% ethanol) prepared immediately.

나, 20°C에서는 2주 후부터 분해되기 시작하여 4주 후에는 24.2%가 분해되었다. 40°C에서 저장 시 monacolin K는 1일 후 8.7%, 5일 후 32.0%의 분해율을 보였으며, 60°C에서는 24시간 후에 27.2%가 분해되었다. 80°C에서는 4시간 후 22.7%, 12시간 후에는 31.7%나 분해되어 monacolin K는 온도와 비례하여 안정성이 현저하게 저하하는 것을 알 수 있었다. Fig. 1의 결과로부터 비교적 불안정한 온도인 40°C, 60°C, 80°C에서의 저장초기 monacolin K의 분해속도를 조사한 결과 40°C에서의 처리 일별 분해율은 10.54%(이때 $R^2=0.9865$)이었으며, 60°C에서의 처리 시간별 분해율은 5.79%(이때 $R^2=0.9197$)이었고 80°C에서의 처리 시간별 분해율은 5.52%(이때 $R^2=0.8687$)인 것으로 나타나 열처리 초기단계에서는 40°C, 60°C, 80°C에서 처리시 1시간 처리로 각각 약 0.44%, 5.79%, 5.52%의 monacolin K가 분해되는 것으로 나타났다. 이와 같은 결과로부터 저온 저장은 가장 안정한 monacolin K의 저장 방법인 것으로 사료되었다.

한편 *Monascus* 속 유래의 적색 및 황색 색소도 온도와 비례하여 안정성이 저하(19,20)하는 것으로 알려져 있어, monacolin K의 열안정성은 색소의 열안정성과 유사한 것으로 사료되었다. 또한 80°C의 dry oven에서 홍국을 가열 시 1시간 후의 monacolin K의 분해율은 16.5%였으나(21) 80% ethanol중에서는 동일시간 가열 시에도 8.3%만이 분해되어, monacolin K의 열안정성은 홍국에서 ethanol 중으로 추출되어 있는 상태가 홍국 중에 존재할 때보다 높은 것으로 나타났다.

pH 안정성

Monacolin K의 pH에 대한 안정성을 알아보기 위해 홍국 80% ethanol 혼합물의 pH를 3 N HCl 혹은 3 N NaOH로 조정 후, monacolin K를 추출하여 상등액을 5일간 실온에서 저장하면서 monacolin K 함량을 측정된 결과는 Table 1과 같다. pH 5.9(홍국 80% ethanol 추출물의 pH)에서의 안정성은 2주까지 매우 높았다. 한편 pH 2와 4에서는 저장 1일까지는 비교적 안정하였으나, 그 이후부터 분해되어 5일 후에는 동일하게 15.3%가 분해되어 pH 2와 4간의 차이는 거의 없었다. pH 8에서는 pH 조정 직후 다소 분해되었으나 5일 후에는 9.6%의 분해율을 보였다. 그러나 pH 10에서의 monacolin K는 pH 조정 직후에 11.0%, 5일에는 45.8%나 분해되어, pH 10 이상의 강알칼리성 하에서는 monacolin K의 안정성이 매우 저하되는 것을 알 수 있었다. *Monascus* 속 유래의 적색 색소도 pH 3~9에서 안정하였고 pH 2이하의 강산성 및 pH 10 이상의 강알칼리성에서는 안정성이 크게 저하한다고(2) 하여 알칼리성에서의 monacolin K의 pH 안정성은 색소의 pH 안정성과 유사한 것으로 사료되었다.

유기산에 대한 안정성

실제 식품의 pH를 산성으로 조절하는 것은 식품첨가물로 허용된 유기산의 첨가에 의해서만 가능하므로 식품가공에 많이 사용되는 유기산 중 acetic acid, citric acid, lactic acid 3종을 선정하여 홍국 80% ethanol 혼합물에 첨가하여 pH를 4.0으로 조정 후, 상등액을 5일간 실온에서 저장하면서 monacolin K 함량을 측정된 결과는 Table 2와 같다. 유기산

Table 1. Effect of pH on monacolin K contents from red yeast rice produced by culturing *Monascus purpureus* CBS 281.34 during storage (g/100 g)

pH	Storage time (day)			
	0	1	3	5
2	0.365±0.00 ¹⁾ (0.0) ²⁾	0.342±0.00 (6.3)	0.328±0.00 (10.1)	0.309±0.00 (15.3)
4	0.365±0.00 (0.0)	0.339±0.01 (7.1)	0.330±0.01 (9.6)	0.309±0.01 (15.3)
5.9 ³⁾	0.365±0.00 (0.0)	0.365±0.00 (0.0)	0.365±0.00 (0.0)	0.365±0.00 (0.0)
8	0.343±0.00 (6.0)	0.341±0.00 (6.6)	0.338±0.01 (7.4)	0.330±0.01 (9.6)
10	0.325±0.01 (11.0)	0.311±0.01 (14.8)	0.303±0.00 (17.0)	0.198±0.02 (45.8)

¹⁾Mean±standard deviation (n=2).

²⁾Degradation rate (%) of monacolin K against control (supernatant from the mixture of 1 g red yeast rice flour and 9 mL 80% ethanol) prepared immediately.

³⁾pH of supernatant from the mixture of 1 g red yeast rice flour and 9 mL 80% ethanol.

Table 2. Effect of organic acid on monacolin K contents from red yeast rice produced by culturing *Monascus purpureus* CBS 281.34 during storage (g/100 g)

pH	Storage time (day)			
	0	1	3	5
Acetic acid (6.0%) ¹⁾	0.365±0.00	0.345±0.00 ²⁾ (6.0) ³⁾	0.328±0.01 (10.6)	0.306±0.00 (16.6)
Citric acid (0.6%)	0.365±0.01	0.353±0.01 (3.8)	0.348±0.00 (5.2)	0.336±0.00 (8.5)
Lactic acid (1.5%)	0.365±0.00	0.347±0.01 (4.9)	0.340±0.01 (6.8)	0.338±0.00 (7.4)

¹⁾Organic acid concentration to adjust the mixture of red yeast rice and 80% ethanol at pH 4.0.

²⁾Mean±standard deviation (n=2).

³⁾Degradation rate (%) of monacolin K against control (supernatant from the mixture of 1 g red yeast rice flour and 9 mL 80% ethanol) prepared immediately.

Table 3. Effect of water on monacolin K contents from red yeast rice produced by culturing *Monascus purpureus* CBS 281.34 during storage (g/100 g)

Water (%)	Storage time (week)			
	0	1	2	4
0	0.354±0.00	0.337±0.00 ¹⁾ (4.8) ²⁾	0.326±0.01 (7.9)	0.320±0.01 (9.6)
20 ³⁾	0.281±0.01	0.270±0.01 (3.9)	0.240±0.00 (14.6)	0.122±0.00 (56.6)
40	0.204±0.00	0.185±0.01 (9.3)	0.152±0.01 (25.5)	0.084±0.00 (58.8)
60	0.098±0.00	0.088±0.00 (10.2)	0.053±0.00 (45.9)	0.019±0.00 (80.6)
80	0.020±0.00	0.010±0.00 (50.0)	0.010±0.00 (50.0)	ND ⁴⁾

¹⁾Mean± standard deviation (n=2).

²⁾Degradation rate (%) of monacolin K against control (supernatant from the mixture of 1 g red yeast rice flour and 9 mL 99.9% ethanol) prepared immediately.

³⁾Distilled water was added to the supernatant of mixture of 1 g red yeast rice flour and 9 mL 99.9% ethanol to make the final concentration of 20, 40, 60 and 80% water content).

⁴⁾Not detected.

존재 하에서 monacolin K는 1일 후부터 분해되기 시작해 5일 후에는 lactic acid(7.4%)<citric acid(8.5%)<acetic acid (16.6%)의 순으로 분해율이 높았다. Lactic acid와 citric acid는 HCl에 의한 monacolin K 분해율의 1/2로 낮았으나, acetic acid에 의한 분해율은 HCl 존재 시의 결과와 유사하였다 (Table 1). 이 같은 결과로부터 pH 즉 수소이온 농도가 동일한 경우 산에 의한 monacolin K의 안정성은 강산과 약산에 의한 차이보다 산의 종류에 영향을 받는 것으로 사료되었다. 한편 실제로 홍국 ethanol 추출물을 10%가 되도록 하여 식초를 제조하고 1개월 후에 monacolin K를 측정 한 결과, monacolin K는 전혀 검출되지 않았다(data not shown). 이는 acetic acid 존재 시 monacolin K는 매우 불안정하여 저장 기간 중 거의 분해되었기 때문인 것으로 사료되었다.

수분에 대한 안정성

Monacolin K의 수중 안정성을 알아보기 위해 홍국 99.9% ethanol 추출물의 상등액에 수분이 0~80% 함유되도록 종류수를 첨가하여 조제한 시험액을 4주간 상온에서 저장하면서 monacolin K를 측정 한 결과는 Table 3과 같다. 종류수가 첨가되지 않은 시료액의 monacolin K는 4주 후 9.6%만이 분해되어 가장 안정하였다. 20~40% 수분이 함유된 경우는 1주 후 각각 3.9%와 9.3%만이 분해되었으나, 그 이후부터 분해율이 급증하여 4주 후에는 56.6%와 58.8%나 분해되었다. 또한 수분 함량이 60%의 경우에는 1주 후 10.2%, 2주 후 45.9%, 4주 후에는 80.6%나 분해되었다. 수분 함량이 80%로 증가하면 1주 후 50%, 4주 후에는 거의 대부분이 분해되어 수중 안정성은 가장 낮은 것으로 나타났다. 이와 같이 monacolin K가 물에 불안정한 것은 monacolin K가 lactone 구조(15)를 가지므로 물에 불용이기 때문인 것으로 사료되었다.

Monacolin K의 분리

중성 aluminum oxide를 수지로 사용하여 open column chromatography에 의해 홍국 80% ethanol혼합물에서 monacolin K를 분리한 결과는 Fig. 2와 같다. 상당량의 홍국 색소가 수지 상단에 흡착되었고 수지에 흡착되지 않은 색소성분

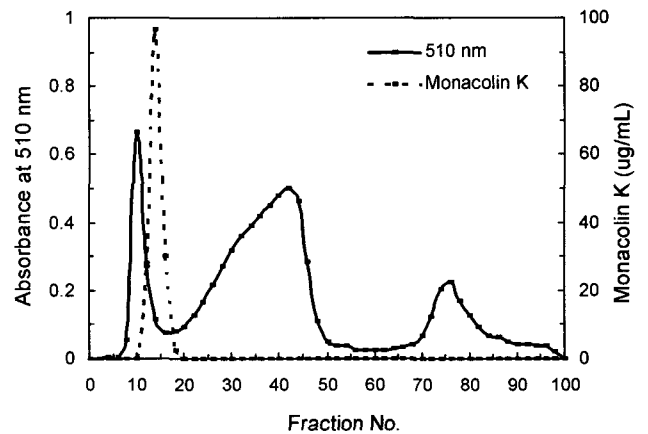


Fig. 2. Open column chromatogram of red yeast rice produced by culturing *Monascus purpureus* CBS 281.34 using neutral aluminum oxide.

Column: 2×30 cm, mobile phase: 80% ethanol, fraction volume: 5 mL, flow rate: 0.4 mL/min.

의 일부 중 적색 색소(5~12번 획분)가 가장 먼저, 연이어 황색(13~18번 획분), 그 뒤로 분홍색과 홍색의 색소성분이 각각 20~50번과 70~85번 획분으로 분리되었다. 다음 각 획분을 HPLC로 측정 한 결과 monacolin K는 10~18번의 홍색과 황색을 띄는 획분 중에 존재하였다. 한편 monacolin K의 λ max는 238 nm이므로(14) monacolin K가 검출된 획분은 이론상 무색이어야 한다. 그러나 10~13번 획분은 첫 번째로 분리된 홍색색소의 말단부위이기 때문에 색소의 일부분이 혼입된 붉은색을 띄는 황색을, 그 이후에 monacolin K를 대량 함유하는 14~16번 획분도 색소의 영향으로 선명한 노란색을 띄는 것으로 사료되었다. Vinci 등(9)도 monacolin K가 배양물로부터 충분히 정제되지 않은 경우 황색을 띄었다고 보고하였다. Open column chromatography 후 monacolin K가 검출된 모든 획분을 모아 monacolin K의 회수율을 측정 시 [Fig. 3(B)], 70%가 회수된 것으로 나타났다. 그리고 Fig. 3의 수지 통과 전(A)과 후(B)의 chromatogram으로부터, alumina를 이용한 흡착 chromatography에 의해 monacolin K는 적색 및 홍색 색소뿐 아니라 238 nm에서 흡수를 갖는

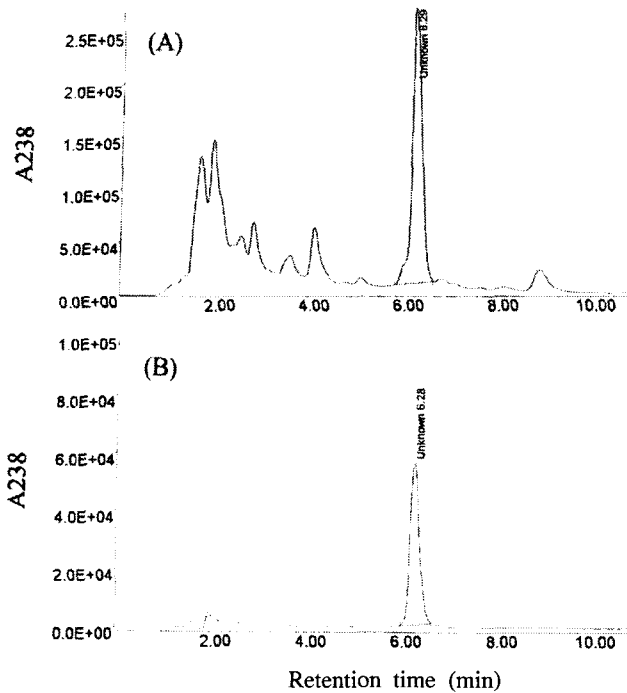


Fig. 3. HPLC chromatogram of monacolin K from red yeast rice produced by culturing *Monascus purpureus* CBS 281.34 before (A) and after isolation (B).

Column: hypersil ODS column (150×30 cm, 5 μm pore size, Supelco.), mobile phase: acetonitrile: 0.1% phosphoric acid = 65: 35 (v/v), flow rate: 1 mL/min, detection: 238 nm.

다른 비색소성 성분들로부터도 성공적으로 분리됨을 알 수 있었다.

요 약

홍국을 이용한 기능성 건강식품을 개발하기 위해서는 먼저 홍국의 유효성분인 monacolin K의 안정성을 검토할 필요성이 있다. 이에 열(20, 40, 60, 80°C), pH(2, 4, 8, 10), 유기산(pH 4.0으로 조정하기 위해 6% acetic acid, 0.6% citric acid, 1.5% lactic acid를 첨가) 및 수분량(0~80%)을 조절하여 저장하면서 monacolin K 함량을 측정하였다. 그리고 중성 aluminum oxide를 이용하여 open column chromatography를 행하여 홍국으로부터 monacolin K를 분리하였다. 그 결과, monacolin K는 40°C 이상의 온도에서 상당히 불안정하여 분해되었다. pH에 대해서는 pH를 조절하지 않은 상태(pH 5.9)에서 가장 안정하였고, 이어서 pH 8>4, 2>10의 순이었다. 3종의 유기산에 대한 안정성은 lactic acid>citric acid>acetic acid의 순으로 안정하였고, 산에 의한 안정성은 강산과 약산에 의한 차이보다 산의 종류에 따라 다른 것으로 사료되었다. 또한 monacolin K는 수분 함량이 증가함에 따라 분해율이 현저히 증가하였다. Open column chromatography에 의해 monacolin K는 홍국 중의 적색 및 홍색 색소나 다른 비색소성 성분으로부터 분리할 수 있었으며, 이의 회수율은 70%로 나타났다.

감사의 글

본 연구는 2002년 상지대학교 교내연구비 지원에 의하여 연구되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Kumasaki S, Nakanishi K, Nishikawa E, Ohashi M. 1962. Structure of monascorubrin. *Tetrahedron* 18: 1171-1184.
2. Kim HS, Kwak HS, Yang HS, Pyun YR, Yu JH. 1979. Studies on the red pigment produced by *Monascus* sp. in submerged culture. *Korean J Appl Microbiol Bioeng* 7: 31-36.
3. Kim CS, Rhee SH, Kim I. 1977. Studies on production and characteristics of edible red color pigment produced by mold (*Monascus* sp.). *Korean J Food Sci Technol* 9: 277-283.
4. Broder CU, Koehler PE. 1980. Pigments produced by *Monascus purpureus* with regard to quality and quantity. *J Food Sci* 45: 567-569.
5. Kang SG, Jung ST. 1995. Pigment production and color difference of liquid beni-koji under submerged cultural conditions. *Kor J Appl Microbiol Biotechnol* 23: 472-478.
6. Kim MH, Lee TK, Yang HC. 1992. Red pigment production from *Monascus anka albidus*. *Korean J Food Sci Technol* 24: 451-455.
7. The editorial department. 2000. Useful microbe as health food material (in Japanese). *Food and Development* 35: 44-48.
8. Ma J, Li Y, Ye Q, Li J, Hua Y, Ju D, Zhang D, Cooper R, Chang M. 2000. Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. *J Agric Food Chem* 48: 5220-5225.
9. Vinci VA, Hoerner TD, Coffman AD, Schimmel TG, Dabora RL, Kirpekar AC, Ruby CL, Stieber RW. 1991. Mutants of lovastatin-hyperproducing *Aspergillus terreus* deficient in the production of sulochrin. *J Ind Microbiol* 8: 113-120.
10. Hajjaj H, Blanc PJ, Groussac E, Goma G, Uribealarea JL, Loubiere P. 1999. Improvement of red pigment/citrinin production ratio as a function of environmental conditions by *Monascus ruber*. *Biotechnol Bioeng* 64: 497-501.
11. Endo A. 1979. Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent produced by a *Monascus* sp.. *J Antibiot* 32: 852-854.
12. Endo A. 1980. Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent the specifically inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *J Antibiot* 33: 334-336.
13. Albert AW, Chen J, Kuron G, Huff J, Hoffman C, Rothrock J, Lopen M, Joshur H, Harrls E, Patchett A, Monaghan R, Currie S, Stapley E, Hensens O, Hirshfield J, Hoogsteen K, Liesh J, Springer J. 1980. Mevinolin, a high potent competitive inhibitor of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase and a cholesterol lowering agent. *Proc Natl Acad Sci* 77: 3957-3961.
14. Kysilka R, Kren V. 1993. Determination of lovastatin (mevinolin) and mevinolinic acid in fermentation liquids. *J Chromatogr* 630: 415-417.
15. Friedrich J, Zuzek M, Bencina M, Cimerman A, Strancar A, Radez I. 1995. High-performance liquid chromatographic analysis of mevinolinic acid in fermentation broths. *J Chromatogr A* 704: 363-367.
16. Morovján G, Szakács G, Fekete J. 1997. Monitoring of selected metabolites and biotransformation products from fermentation broths by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* 763: 165-172.

17. Ryu BH, Ahn MK, Park JO. 1995. Production of cholesterol inhibitor, monacolin produced from *Monasces pilosus* M-15. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 92-97.
18. Bang IY, Whang SW, Kim JW, Kim SY, Park CS. 2003. Screening of fungal strains producing lovastatin, an antihypercholesterolemic agent. *Korean J Food Sci Technol* 35: 442-446.
19. Kim SJ, Rhim JW, Kang SG, Jung ST. 1997. Characteristics and stability of pigments produced by *Monascus anka* in a jar fermenter. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 60-66.
20. Park MJ, Yoon EK, Kim SD. 2002. Stability of pigment produced by *Monascus pilosus*. *Korean J Food Sci Technol* 34: 541-545.
21. Kwak EJ, Cha SK, Lim SI. 2003. The optimal condition for the production and extraction of monacolin K from red yeast rice. *Korean J Food Sci Technol* 35: 830-834.

(2004년 3월 17일 접수; 2004년 7월 2일 채택)