



KKU Res. J. 2014; 19(1) : 92-106

<http://resjournal.kku.ac.th>

การใช้ประโยชน์วัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรจากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส

Utilization of Agricultural Residues from *Monascus* Fermentation

สุนีย์ เอียดมุสิก^{1*}Sune Eadmusik^{1*}¹สาขาวิชาเทคโนโลยีอุตสาหกรรมเกษตรและการจัดการ คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ*Correspondent author: suneee@kmutnb.ac.th

บทคัดย่อ

เชื้อราโมแนสคัส เป็นเชื้อราที่มีการใช้ในการแปรรูปอาหารมาเป็นระยะเวลานาน ระหว่างการหมักเชื้อราโมแนสคัสสามารถสร้างสารสีในกลุ่มสีเหลือง-สีแดง สารโมนาโคลิน เค และสารกาบาที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย รวมถึงสารพิษซิตรีนินได้ ซึ่งการสร้างสารเหล่านี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ หลายปัจจัย เช่น สภาพในการหมัก สายพันธุ์ของเชื้อรา และแหล่งอาหารที่ใช้หมัก เป็นต้น โดยทั่วไปนิยมใช้ข้าวเป็นแหล่งอาหารในการหมัก มีงานวิจัยหลายชิ้นที่เพิ่มมูลค่าของวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรโดยนำมาใช้เป็นแหล่งอาหารของเชื้อราโมแนสคัส บทความวิชาการที่นำเสนอนี้ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อราโมแนสคัส สารต่างๆ ที่เชื้อราโมแนสคัสสร้างขึ้นระหว่างการหมัก การใช้ประโยชน์วัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรโดยการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส รวมถึงการประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์อาหาร

Abstract

Monascus species have been used in food processing for a long time. During fermentation, *Monascus* species can produce pigments which varied from yellow to red color, Monacolin K and GABA which are health beneficial substances. Mycotoxin namely Citrinin is also produced during *Monascus* fermentation. There are factors affecting *Monascus*-fermented products such as fermenting conditions, *Monascus* strain and type of substrate used. Traditionally, rice was used as a substrate for *Monascus* fermentation. Recently, value adding of agricultural residues by *Monascus* fermentation is of great interest to researchers. This review illustrates the research works on *Monascus* fermentation and its obtained products, agricultural exploitation of residues as a substrate in food products.

คำสำคัญ: เชื้อราโมแนสคัส โมนาโคลิน เค กาบา วัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตร

Keywords: *Monascus*, Monacolin K, GABA, Agricultural residues

1. บทนำ

เชื้อราโมแนสคัสเป็นเชื้อราที่นิยมใช้ในกระบวนการแปรรูปอาหารพื้นบ้านมาเป็นเวลานานมากกว่า 1,000 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศแถบเอเชียเช่น ประเทศจีน อินโดนีเซีย และไทย เชื้อราโมแนสคัสสามารถสร้างสารสีได้ในระหว่างการหมักโดยจะให้สีในกลุ่มสีเหลือง-สีแดง (1) นอกจากสารสีแล้ว เชื้อราโมแนสคัสยังสามารถสร้างสารต่างๆ ได้เช่น สารโมนาโคลิน เค (Monacolin K) (2,3) สารกาบา (Gamma Amino Butyric Acid; GABA) (4,5,6) กรดไดเมอร์มิก (dimerumic acid) (7,8,9) ซึ่งสารต่างๆ ที่เชื้อราโมแนสคัสสร้างขึ้นนี้มีคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายเช่น เป็นสารสามารถลดระดับคอเลสเตอรอล (antihypercholesteremic agent) สารลดระดับความดันเลือด (antihypertensive agent) สารต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน (antioxidant agent) หรือแม้กระทั่งเป็นสารป้องกันการเกิดมะเร็งได้ (anticancer agent)

โดยทั่วไปนิยมใช้ข้าวเป็นแหล่งอาหารของเชื้อราโมแนสคัสในระหว่างการหมักแหล่งอาหารธรรมชาติอื่นๆ ยังไม่เป็นที่แพร่หลาย อย่างไรก็ตามเริ่มมีงานวิจัยหลายชิ้นที่ใช้แหล่งอาหารอื่นในการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสเช่น วัสดุเหลือทิ้งจากการผลิตไวน์ (10) เปลือกกุ้งและปู (11) เมล็ดขนุน (12) แป้งมันสำปะหลัง (13) และถั่วเหลือง (14) เป็นต้น ตัวอย่างผลิตภัณฑ์อาหารที่ได้จากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสเช่น ข้าวแดง สุราเกาเหลียง และเต้าหู้ยี้ ในประเทศไทยได้มีการนำเชื้อราโมแนสคัสมาใช้ประโยชน์เช่น ใช้สารสีที่ได้จากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสทดแทนไนโตรในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ หรือการเสริม

ข้าวแดงลงในอาหารเลี้ยงไก่เพื่อเพิ่มสีไข่แดง และลดคอเลสเตอรอลในไข่ไก่ เป็นต้น

อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อราโมแนสคัส ทั้งในด้านสารที่เชื้อราสร้างขึ้นระหว่างการหมัก และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านการใช้ประโยชน์จากวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรจากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสยังขาดผู้รวบรวม ดังนั้นบทความวิชาการนี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมข้อมูลต่างๆ เกี่ยวกับเชื้อราโมแนสคัสเพื่อใช้เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยต่อไป

2. เชื้อราโมแนสคัส

เชื้อรา *Monascus ruber* ถูกค้นพบเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1884 โดย Van Tieghem นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศส ที่ได้แยกเชื้อราที่เจริญในอาหารที่มีส่วนผสมของมันฝรั่งและเมล็ดลินสีด (15,16) ต่อมาในปี ค.ศ. 1895 Went ได้ค้นพบ *Monascus purpureus* จากผลิตภัณฑ์ข้าวแดงในหมู่เกาะชวา ประเทศอินโดนีเซีย (16,17)

เชื้อราโมแนสคัส เคยจัดอยู่ในวงศ์ (Family) *Aspergillaceae* อันดับ *Plectascales* แต่ปัจจุบันจัดอยู่ในวงศ์ *Monascaceae* กลุ่ม *Ascomycetes* กลุ่มย่อย *Plectomycetidae* อันดับ *Eurotiales* เส้นใยมีผนังกัน (septate) มีการสืบพันธุ์แบบมีเพศและไม่มีเพศ เส้นใยมีการแตกกิ่งก้านสาขาจำนวนมากและมักเจริญแบบชิดเกาะแน่นบนผิวของอาหารแข็ง เส้นใยเมื่ออายุน้อยมีสีขาว แต่เมื่ออายุมากขึ้นจะมีสีแดงหรือสีแดงม่วง (18) ลักษณะวิทยาและสายพันธุ์ต่างๆ ของเชื้อราโมแนสคัสแสดงดังรูปที่ 1 (ดัดแปลงจาก 19,20) และตารางที่ 1 (18) ตามลำดับ



รูปที่ 1. ลักษณะวิทยาของเชื้อราโมแนสคัส

ตารางที่ 1. สายพันธุ์ต่างๆ ของเชื้อราโมแนสคัส

<i>M. albidus</i>	<i>M. albus</i>	<i>M. anka</i>	<i>M. araneosus</i>	<i>M. barkeri</i>
<i>M. bisporus</i>	<i>M. floridanus</i>	<i>M. fuliginosus</i>	<i>M. kaoliang</i>	
<i>M. major</i>	<i>M. mucoroides</i>	<i>M. olei</i>		
<i>M. paxii</i>	<i>M. pilosus</i>	<i>M. pubigerus</i>	<i>M. purpureus</i>	<i>M. ruber</i>
<i>M. rubiginosus</i>	<i>M. rubropunctatus</i>	<i>M. serorubercens</i>	<i>M. vini</i>	<i>M. vitreus</i>

3. สารที่ได้จากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส

ในระหว่างการหมักเชื้อราโมแนสคัสสามารถสร้างสารต่างๆ ได้ โดยในระยะแรกของการหมัก เชื้อราโมแนสคัสจะใช้คาร์บอนและไนโตรเจนที่มีอยู่ในแหล่งอาหารเพื่อสร้างพลังงาน คาร์บอนไดออกไซด์ และน้ำ รวมถึงสารเมแทโบไลต์ปฐมภูมิ (primary metabolite) ระยะต่อมาเชื้อราโมแนสคัสจะใช้สารที่ผลิตได้จากการหมักในระยะแรก เพื่อสร้างเป็นสารเมแทโบไลต์ทุติยภูมิ (secondary metabolite) สารเมแทโบไลต์ทุติยภูมิที่เชื้อราโมแนสคัสสร้างขึ้นนี้อาจเป็นทั้งสารสี สารที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย รวมถึงสารพิษจากเชื้อรา (mycotoxin) (1,18)

3.1 สารสี

สารสีที่ได้จากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส เป็นสารเมแทโบไลต์ทุติยภูมิจำพวกโพลิคีไทด์ (polyketides) ที่มีกลุ่ม Azaphilone เป็นองค์ประกอบ (21) และมีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ (22) หรือละลายได้น้อยมาก (16) สารสีโมแนสคัสส่วนใหญ่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์เช่น เมทานอล และเมทิลีนคลอไรด์ หรือที่เรียกว่า ไดคลอโรมีเทน มีความเสถียรสูง สามารถทนต่อความร้อนในระดับการฆ่าเชื้อได้ ทนต่อค่าความเป็นกรด-ด่างที่เปลี่ยนแปลงได้ (ตั้งแต่ค่าความเป็นกรด-ด่างในระดับ 3-10)

กลุ่มของสารสีโมแนสคัสสามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตามสีที่ปรากฏคือ กลุ่มสารสีเหลือง กลุ่มสารสีส้ม และกลุ่มสารสีแดง โดยแต่ละกลุ่มสียังประกอบด้วยสารประกอบโพลิคีไทด์อย่างน้อย 2 ชนิดที่แตกต่างกันตามความยาวของโซ่อะลิฟาติก (23) คุณสมบัติของสารสีต่างๆ ที่ได้จากหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสแสดงดังตารางที่ 2 (ดัดแปลงจาก 24)

3.1.1 กลุ่มสารสีเหลือง

สามารถดูดกลืนแสงได้ที่ความยาวคลื่น 400 นาโนเมตร ส่วนใหญ่ประกอบด้วย โมแนสกิน (monascin, $C_{21}H_{26}O_5$) และอังกาฟลาวิน (ankaflavin, $C_{23}H_{30}O_5$) (1,2,16,23,24)

3.1.2 กลุ่มสารสีส้ม

สามารถดูดกลืนแสงได้ที่ความยาวคลื่น 470 นาโนเมตร และมีโครงสร้างเป็นวงแหวน oxo-lactone ส่วนใหญ่ประกอบด้วย รูโบรพังกาติน (rubropunctatin, $C_{21}H_{22}O_5$) และโมแนสโครูบริน (monascorubrin, $C_{23}H_{26}O_5$) (23)

3.1.3 กลุ่มสารสีแดง

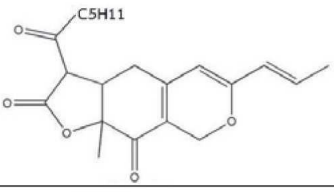
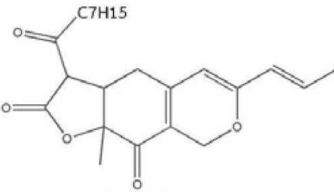
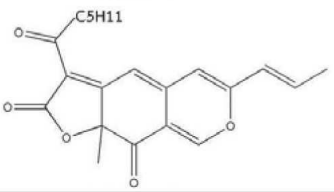
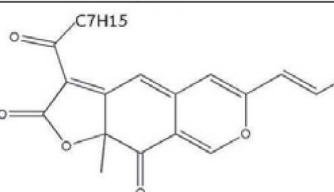
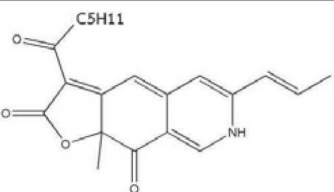
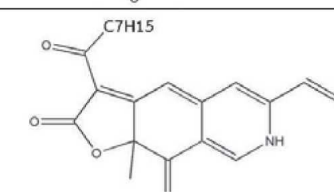
สามารถดูดกลืนแสงได้ที่ความยาวคลื่น 500 นาโนเมตร กลุ่มสารสีแดงนี้เป็น nitrogen-analog ของกลุ่มสารสีส้ม ส่วนใหญ่ประกอบด้วยรูโบรพังกามีน (rubropunctamine, $C_{21}H_{23}NO_4$) และโมแนสโครูบรามีน (monascorubramine, $C_{23}H_{27}NO_4$) (15)

สารสีที่กล่าวข้างต้นนี้เป็นสารสีที่พบเป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามยังมีสารสีอื่นๆ ที่ได้จากหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส เช่น ในกลุ่มสารสีแดงอาจพบ N-glutaryl-rubropunctamine, N-glutaryl-monascorubramine, N-glucosylrubropunctamine และ N-glucosyl-monascorubramine (22,25) หรือ Xanthomonascin และ Yellow II ซึ่งพบในกลุ่มสารสีเหลือง เป็นต้น (17)

3.2 สารที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย

เชื้อราโมแนสคัสยังสามารถสร้างสารต่างๆ ที่มีสมบัติเป็นประโยชน์ต่อร่างกายได้ เช่น สมบัตินลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดและสมบัตินลดความดันเลือดได้ เป็นต้น (2) ความสามารถในการสร้างสารต่างๆ เหล่านี้ของเชื้อราโมแนสคัสกระตุ้นให้เกิดการหมักในระดับอุตสาหกรรม เพื่อผลิตในรูปแบบอาหารเสริมเพื่อสุขภาพ

ตารางที่ 2. สมบัติของสารสีต่างๆ ที่ได้จากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส

กลุ่มสารสี	ความยาวคลื่นในการดูดกลืนแสง	ชื่อ	สูตรเคมี	สูตรโครงสร้าง
สารสีเหลือง	400 นาโนเมตร	โมนาสกิน (monascin)	$C_{21}H_{26}O_5$	
		อังคาฟลาวิน (ankaflavin)	$C_{23}H_{30}O_5$	
สารสีส้ม	470 นาโนเมตร	รูโบรพังกาติน (rubropunctatin)	$C_{21}H_{22}O_5$	
		โมนาสโคโรบริน (monascorubrin)	$C_{23}H_{26}O_5$	
สารสีแดง	500 นาโนเมตร	รูโบรพังกาามีน (rubropunctamine)	$C_{21}H_{23}NO_4$	
		โมนาสโคโรบราไมน์ (monascorubramine)	$C_{23}H_{27}NO_4$	

โดยเฉพาะสารในกลุ่มสเตดินที่เชื้อราโมแนสคัสสร้างขึ้น มีอัตราการเติบโตทางการตลาดร้อยละ 30 ต่อปีและมีมูลค่าสูงถึง 18 พันล้านเหรียญสหรัฐ (26)

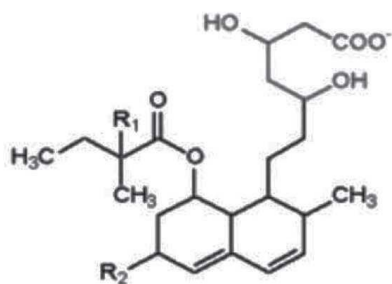
3.2.1 สารโมนาโคลิน เค (monacolin K)

การสกัดสารโมนาโคลิน เค ($C_{24}H_{36}O_5$) ที่ได้จากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส เกิดขึ้นเป็นครั้งแรกในปีค.ศ. 1971 โดยนักวิทยาศาสตร์ได้สกัดแยกสารโมนาโคลิน เค จากการหมักด้วยเชื้อราสายพันธุ์ *M. ruber* (2) ซึ่งสารโมนาโคลิน เค เป็นสารเมแทโบไลต์ทุติยภูมิในกลุ่ม

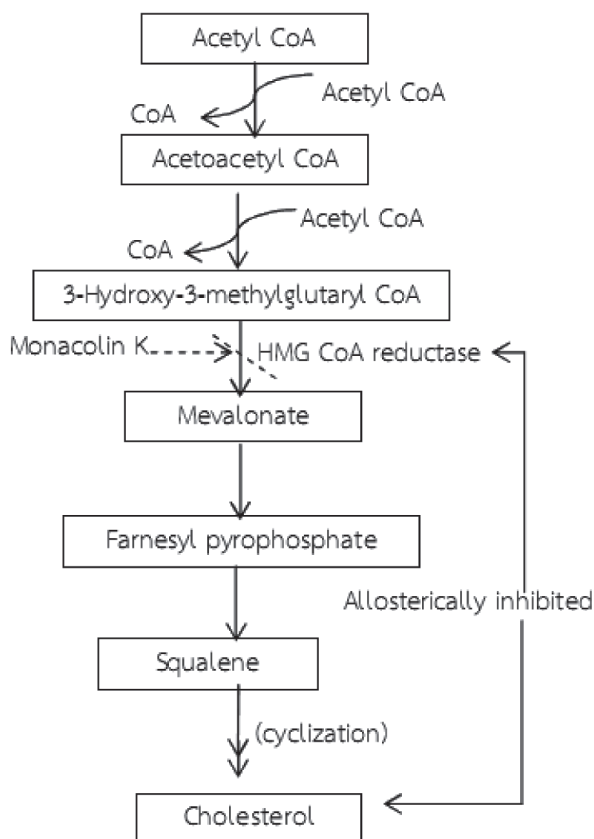
สเตดินที่เชื้อราโมแนสคัสสร้างขึ้นระหว่างการหมัก นอกจากเชื้อราสกุลโมแนสคัสแล้ว เชื้อราหลายสกุลก็สามารถสร้างสารโมนาโคลิน เค ได้ เช่น *Aspergillus*, *Penicillium*, *Paecilomyces*, *Trichoderma*, *Hypomyces* และ *Pleurotus* เป็นต้น (3, 27)

สารโมนาโคลิน เค มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 404.55 กรัมต่อโมลและมีชื่อเรียกหลายชื่อ เช่น เมวินอลิน (mevinolin) เมวาคอร์ (mevacor) เมวินาคอร์ (mevinacor) หรือโลวาสเตดิน (lovastatin) สารโมนาโคลิน เค มีสมบัติ

ลดระดับคลอเลสเตอรอลในเลือด โดยยับยั้งเอนไซม์ 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMG-CoA reductase) ในกระบวนการสังเคราะห์คลอเลสเตอรอล เนื่องจากมีโครงสร้างคล้าย hydroxy-methylglutarate (28, 29) ดังนั้นการได้รับสารโมนาโคลินเค เข้าสู่ร่างกายจึงทำให้ระดับคลอเลสเตอรอลในเลือดลดลงได้ โครงสร้างของสารโมนาโคลินเค และกลไกการยับยั้งเอนไซม์ HMG CoA reductase ในกระบวนการสังเคราะห์คลอเลสเตอรอลของสารโมนาโคลินเค แสดงดังรูปที่ 2 (2) และ รูปที่ 3 (ดัดแปลงจาก 30) ตามลำดับ



รูปที่ 2. โครงสร้างของสารโมนาโคลินเค



รูปที่ 3. สมบัติการยับยั้งการสังเคราะห์คลอเลสเตอรอลของสารโมนาโคลินเค

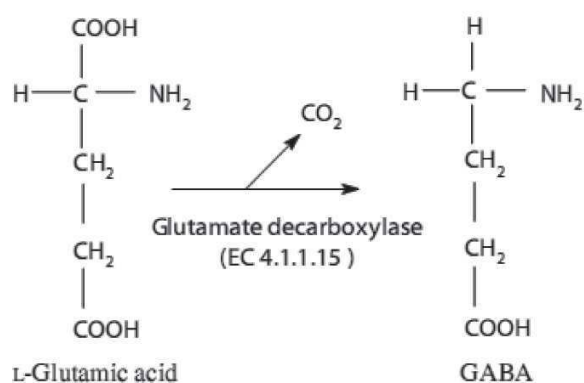
จากผลการวิจัยของ Li และคณะ (31) และ Wei และคณะ (32) พบว่าสารสกัดจากข้าวแดงที่หมักด้วยเชื้อ *M. purpureus* สามารถลดระดับคลอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือด (serum total cholesterol) และลดอัตราส่วนของคลอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดต่อคลอเลสเตอรอลชนิดที่มีความหนาแน่นสูง (serum total cholesterol : HDL-cholesterol ratio) ในกระต่ายได้

Rajasekaran และ Kalaivani (33) ได้ศึกษาผลของการได้รับสารสกัดจากข้าวแดงที่หมักด้วยเชื้อ *M. purpureus* ต่อระดับคลอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือด คลอเลสเตอรอลชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำ (LDL-cholesterol) และคลอเลสเตอรอลชนิดที่มีความหนาแน่นสูง (HDL-cholesterol) ในหนูทดลอง ผลการวิจัยพบว่า การได้รับสารสกัดจากข้าวแดงที่หมักด้วยเชื้อ *M. purpureus* สามารถลดระดับคลอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือดและ LDL-cholesterol ได้ร้อยละ 93 และร้อยละ 9-40 ตามลำดับ และสามารถเพิ่มระดับคลอเลสเตอรอลชนิดที่มีความหนาแน่นสูงได้ร้อยละ 27-35 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณของสารสกัดที่ได้รับ

จากรายงานการวิจัยต่างๆ ที่ศึกษาผลของข้าวแดงต่อระดับคลอเลสเตอรอลในคน พบว่า ข้าวแดงสามารถลดระดับคลอเลสเตอรอลทั้งหมดและระดับ LDL-cholesterol ได้ร้อยละ 15-24 และร้อยละ 21-28 ตามลำดับ (34)

3.2.2 สารแกมมา อะมิโนบิวทิริก แอซิด (gamma aminobutyric acid; GABA)

สารแกมมาอะมิโนบิวทิริกแอซิด หรือ สารกาบา เป็นกรดอะมิโนที่มีอยู่ตามธรรมชาติ มักพบในแหล่งอาหารประเภทพืช (35) มีสูตรเคมีคือ $C_4H_9NO_2$ มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 103.12 กรัมต่อโมล สารกาบามีสมบัติเป็นสารสื่อประสาทในระบบประสาทส่วนกลางและสามารถลดระดับความดันเลือดได้ (antihypertensive agent) (36) สารกาบาสร้างขึ้นจากกระบวนการกำจัดหมู่คาร์บอกซิล (decarboxylation) ของกรดกลูตามิก โดยเอนไซม์ glutamate decarboxylase (EC 4.1.1.15) (35) กระบวนการสังเคราะห์สารกาบาแสดงดังรูปที่ 4 (5)



รูปที่ 4. การสังเคราะห์สารจากกรดกลูตามิก

จากสมบัติของสารกาบาที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย จึงทำให้เกิดการหมักเพื่อผลิตสารกาบาในระดับอุตสาหกรรม โดยเชื้อ *Escherichia coli* เป็นเชื้อจุลินทรีย์สายพันธุ์แรกที่ใช้ในการหมักเพื่อผลิตสารกาบา เชื้อจุลินทรีย์อื่นๆ ที่สามารถผลิตสารกาบาได้เช่น *Lactobacillus* (36), *Rhizopus*, *Saccharomyces cerevisiae*, และ *Aspergillus* (37,38,39 อ้างถึงใน 40)

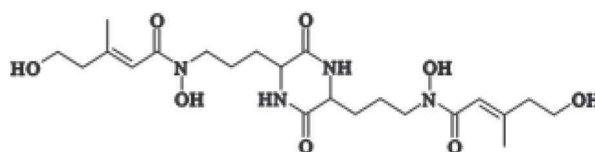
ในปี ค.ศ. 1979 Endo ค้นพบว่าเชื้อราโอมแนสคัสก็สามารถผลิตสารกาบาได้เช่นกัน (41) ดังนั้นอาหารที่ผ่านการหมักด้วยเชื้อราโอมแนสคัสจึงมีสมบัติสามารถลดระดับความดันเลือดได้ Kohama และคณะ (5) รายงานว่าสารกาบาที่สกัดได้จากข้าวแดงที่หมักด้วยเชื้อ *M. pilosus* สามารถลดระดับความดันเลือดของหนูทดลองได้ 16-35 มิลลิเมตรปรอท นอกจากนี้ Rhyu และคณะ (6) ยังพบว่าระดับความดันเลือดของหนูทดลองที่ได้รับเต้าเจี้ยวที่ผ่านการหมักด้วยเชื้อ *M. ruber* จะมีค่าต่ำกว่าหนูทดลองที่ได้รับเต้าเจี้ยวสูตรปกติอยู่ 9 มิลลิเมตรปรอท (145 มิลลิเมตรปรอท เปรียบเทียบกับ 154 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ)

มีงานวิจัยจำนวนมากที่รายงานถึงสภาวะที่เหมาะสมในการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสเพื่อให้เกิดการสร้างสารกาบามากที่สุด Wang และคณะ (42) รายงานว่าปริมาณสารกาบาที่เชื้อ *M. purpureus* ผลิตขึ้นเมื่อใช้ข้าวเป็นแหล่งอาหารในการหมักแบบแห้งมีปริมาณ 1,060 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และเมื่อคาดคะเนโดยใช้แบบจำลองพื้นที่ผิวตอบสนอง(response surface modeling; RSM) ปริมาณสารกาบาที่ได้จากการหมักอาจมีสูงถึง 5,004 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หากปรับสภาวะในการหมักให้เหมาะสม และพบว่า

อุณหภูมิในการหมัก ปริมาณเอทานอล และปริมาณการเติม
น้ำ ส่งผลต่อปริมาณสารกาบาที่เชื้อราโมแนสส์ผลิตได้ Su
และคณะ (36) ยังรายงานว่าในการหมักแบบแห้ง (solid
state fermentation; SSF) เชื้อราโมแนสส์จะผลิตสารกาบา
ได้ปริมาณสูงกว่าการหมักแบบ submerged culture (SmF)
และชนิดของแหล่งไนโตรเจนก็ส่งผลต่อปริมาณสารกาบา
ที่ผลิตได้

โดยทั่วไปงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับความสามารถในการผลิตสารกาบาของเชื้อราโมแนสค์สแม็กใช้เชื้อ *M. purpureus* ในการทดลอง ข้อมูลการผลิตสารกาบาคด้วยเชื้อราโมแนสค์สสายพันธุ์อื่นยังมีน้อยมาก อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าเชื้อ *M. pilosus* สามารถผลิตสารกาบาได้ 180.47 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเมื่อใช้ข้าวเป็นแหล่งอาหารในการหมักแบบแห้ง (40) และเชื้อ *M. ruber* ที่แยกได้จากเต้าหู้ยี้สามารถผลิตสารกาบาได้ 3.66 กรัมต่อลิตรโดยใช้การหมักแบบ submerged culture และอาจมีปริมาณสูงถึง 1.5 เท่าเมื่อทำให้เชื้อ *M. ruber* กลายพันธุ์โดยใช้รังสีอัลตราไวโอเลต (43)

นอกเหนือจากสารโมโนโคลิน เค และสารกาบา แล้ว กรดไดเมอร์มิก (dimeric acid) ก็เป็นอีกสารหนึ่งที่เชื่อว่าโสมเนสค์สามารถสร้างขึ้นได้ โดยเฉพาะสายพันธุ์ *M. purpureus* และ *M. pilosus* กรดไดเมอร์มิกนี้มีสมบัติเป็นสารต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน และมีฤทธิ์ปกป้องความเป็นพิษต่อตับ (hepatoprotective agent) (44) โครงสร้างของกรดไดเมอร์มิกแสดงดังรูปที่ 5 (10) นอกจากนี้สารสีต่างๆ ที่เกิดขึ้นระหว่างการหมักก็ยังมีสมบัติที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายเช่นกัน เช่นการมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ลดการอักเสบ (anti-inflammatory) และลดความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวาน (antidiabetic agent) ของโสมเนสกิน และอังกาพลาวัน ซึ่งเป็นสารในกลุ่มสารสีเหลือง (45,46,47,48)



รูปที่ 5. โครงสร้างของกรดไคเมอรูมิก

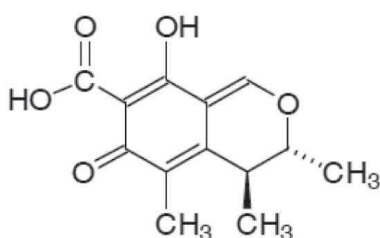
3.3 สารพิษจากเชื้อราโมแนสคัส

แม้ว่าเชื้อราโมแนสคัสสามารถสร้างสารสีและสารต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพได้ แต่ในการหมักเชื้อราโมแนสคัสก็สามารถสร้างสารพิษ (mycotoxin) ที่มีชื่อว่า ซิตรีนิน (citrinin) ได้เช่นกัน สารพิษส่วนใหญ่ที่เชื้อราสร้างขึ้นมักมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ และถูกสร้างโดยกระบวนการเมแทบอลิซึมทุติยภูมิของเชื้อรา สารพิษเหล่านี้เป็นอันตรายต่อมนุษย์และสัตว์ โดยอาจจำแนกประเภทของสารพิษจากเชื้อราตามตำแหน่งการออกฤทธิ์ต่อร่างกาย เช่น สารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อตับ (hepatotoxin) สารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อไต (nephrototoxin) สารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท (neurotoxin) และสารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน (immunotoxin) เป็นต้น (49)

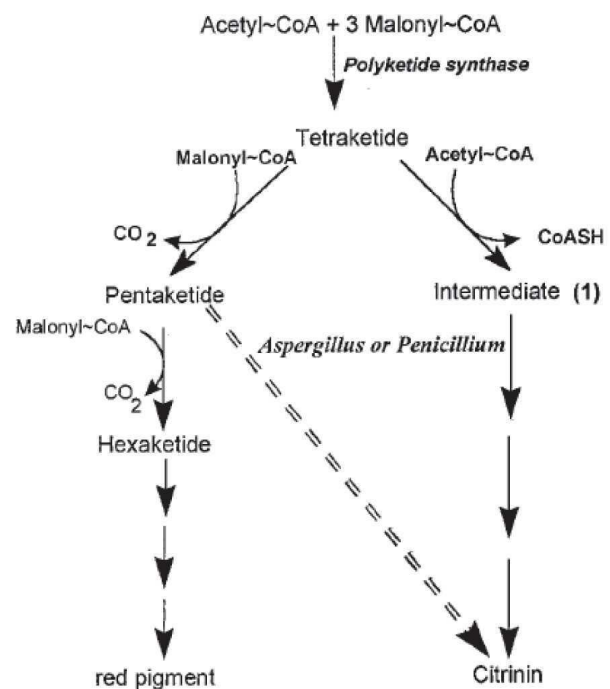
3.3.1 ซิตรีนิน

ซิตรีนิน ($C_{13}H_{14}O_5$) หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า แอนติไมซิน (antimycin) มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 250.25 กรัมต่อโมล มีชื่อตามระบบ IUPAC คือ (3R, 4S)-4, 6-dihydro-8-hydroxy-3,4,5-trimethyl-6-oxo-3H-2-benzopyran-7-carboxylic acid (50)

ซิตรีนินถูกค้นพบครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1931 จากเชื้อ *Penicillium citrinum* (51) ต่อมาพบการสร้างซิตรีนินจากเชื้อราสายพันธุ์อื่นเช่น *Penicillium camemberti*, *Aspergillus terreus* และ *Aspergillus niveus* เชื้อราโมแนสคัสสร้างซิตรีนินขึ้นในวิถีโพลิคีไทด์ (polyketide pathway) ซึ่งเป็นวิถีเดียวกับการสร้างสารสี โดยใช้ tetraketide เป็นสารตั้งต้น ในขณะที่ *Aspergillus terreus* และ *Penicillium citrinum* ซึ่งเป็นเชื้อราไม่สามารถสร้างสารสีได้ จะใช้ pentaketide เป็นสารตั้งต้น (52) ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการสร้างซิตรีนินไม่ได้ขึ้นอยู่กับความสามารถในการสร้างสารสีของเชื้อรา (53) สูตรโครงสร้างและกระบวนการสร้างซิตรีนินแสดงในรูปที่ 6 (54) และรูปที่ 7 (52) ตามลำดับ



รูปที่ 6. โครงสร้างของซิตรีนิน



รูปที่ 7. การสังเคราะห์ซิตรีนิน

ซิตรีนินเป็นสารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อตับและไต (hepato-nephrotoxin) (2,50,55) โดยไปยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับและไต ส่งผลให้โครงสร้างและการทำงานผิดปกติ (56) นอกจากนี้ยังมีสมบัติทำลายแบคทีเรียแกรมบวกได้ (2) ปริมาณซิตรีนินในอาหารที่องค์กรอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US-FDA) กำหนดให้มีได้ไม่เกิน 20 ppb ในขณะที่สหภาพยุโรปและประเทศญี่ปุ่นกำหนดให้มีปริมาณซิตรีนินได้ไม่เกิน 100 และ 200 ppb ตามลำดับ (57, 58 อ้างถึงใน 59)

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการสร้างซิตรีนินของเชื้อราโมแนสคัสสายพันธุ์ต่างๆ ในอาหารเหลว พบว่าปริมาณซิตรีนินที่สร้างขึ้นมีค่า 65-480 มิลลิกรัมต่อลิตร และสายพันธุ์ที่สร้างซิตรีนินเป็นปริมาณมากที่สุดคือ *M. pallens* P.F. Cannon (51) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสายพันธุ์ของเชื้อราโมแนสคัสที่มักพบในอาหาร คือ *M. purpureus*, *M. pilosus* และ *M. ruber* (60) พบว่าเมื่อใช้ข้าวเป็นแหล่งอาหารในการหมัก เชื้อ *M. ruber* สามารถสร้างซิตรีนินได้มากที่สุด (340 มิลลิกรัมต่อลิตรในการหมักแบบ SmF และ 300 มิลลิกรัมต่อลิตรในการหมักแบบ SSF) รองลงมาคือเชื้อ *M. purpureus* ที่สร้างซิตรีนินได้ 270 มิลลิกรัมต่อลิตร และ 100 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ ในขณะที่ไม่พบการสร้างซิตรีนินจากเชื้อ *M. pilosus* (55)

4. การใช้วัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรเป็นแหล่งอาหารในการหมัก

โดยทั่วไปการผลิตสารเมแทโบไลต์จากเชื้อราโมแนสคัสนิยมใช้ข้าวเป็นแหล่งอาหารในกระบวนการหมัก ซึ่งมีหลายวิธี เช่น การหมักแบบแห้ง การหมักแบบ submerged culture หรือการหมักแบบกึ่งแห้งกึ่งเปียก (solid-liquid state culture, S/L) สำหรับการหมักที่ใช้วัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรเป็นแหล่งอาหารของเชื้อราโมแนสคัสนิยมใช้การหมักแบบแห้ง (61) เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย

นอกจากข้าวแล้ว ยังมีแวนโน้มนำมาผลิตหรือวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรอื่นๆ เช่น เมล็ดขนุน เปลือกกุ้ง เปลือกปู ปลายข้าว หรือกากถั่วเหลือง มาใช้เป็นแหล่งอาหารในการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสและประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์อาหาร เช่น ใช้ทดแทนในเต้าหู้หรือในไตรท์ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ ป้องกันการแพ้โปรตีนในผลิตภัณฑ์นม หรือการแปรรูปจากข้าวสาลีในผลิตภัณฑ์ขนมขบเคี้ยว ซึ่งนอกจากจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งให้แก่ผู้บริโภคที่ใส่ใจในสุขภาพแล้ว ยังสามารถลดต้นทุนการผลิต เพิ่มมูลค่าของวัสดุเหลือทิ้ง และลดปริมาณวัสดุเหลือทิ้งซึ่งเป็นผลดีต่อสิ่งแวดล้อมอีกด้วย

4.1 กากถั่วเหลือง

ถั่วเหลือง (*Glycine Max (L.) Merrill*, soybean) เป็นพืชที่มีบทบาทสำคัญต่อเศรษฐกิจของประเทศไทย เนื่องจากราคามล็ดถั่วเหลืองมีแนวโน้มปรับตัวสูงขึ้น ประเทศไทยมีส่วนการนำเข้าถั่วเหลืองร้อยละ 94.86 ของความต้องการใช้ทั้งหมด รายงานสถานการณ์สินค้าเกษตรที่สำคัญและแนวโน้มปี 2556 ของสำนักวิจัยเศรษฐกิจการเกษตรได้ประมาณการว่า ในปี 2556 ประเทศไทยมีการนำเข้าถั่วเหลืองถึง 1.92 ล้านตัน (62)

กากถั่วเหลือง (soybean residues) เป็นวัสดุเหลือทิ้งจากกระบวนการแปรรูปถั่วเหลือง โดยทั่วไปมักนำกากถั่วเหลืองที่เหลือทิ้งไปใช้เป็นอาหารสัตว์ อย่างไรก็ตามการใช้ประโยชน์กากถั่วเหลืองที่เหลือจากกระบวนการผลิตในระดับอุตสาหกรรมขนาดย่อมหรือในระดับครัวเรือนยังมีน้อย เนื่องจากมีปริมาณทิ้งไม่มาก ไม่คุ้มค่าที่จะเก็บรักษา

เพื่อจำหน่ายเป็นอาหารสัตว์ แต่กากถั่วเหลืองที่เหลือทิ้งนี้ยังคงคุณค่าทางโภชนาการ เช่น กากถั่วเหลืองที่เหลือจากกระบวนการผลิตน้ำมันถั่วเหลือง จะมีปริมาณของแข็ง โปรตีน และไขมันเป็นร้อยละ 30, 20 และ 11 ของถั่วเหลือง เมล็ดแห้ง (63) ดังนั้นจึงมีงานวิจัยหลายชิ้นที่ประยุกต์ใช้กากถั่วเหลืองเป็นแหล่งอาหารในการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส

Nimnoi และ Lumyong (64) รายงานว่าปริมาณสารสีที่ได้จากการหมักกากถั่วเหลืองแบบแห้งด้วยเชื้อ *M. purpureus* มีค่า 3.01 OD ต่อกรัมน้ำหนักแห้งและจะเพิ่มขึ้นเป็น 22.50 OD ต่อกรัมน้ำหนักแห้งเมื่อเติมน้ำตาลกลูโคสลงไปร้อยละ 8 โดยน้ำหนัก และจากการศึกษาความสามารถในการสร้างสารโมนาโคลิน เค ของเชื้อ *M. purpureus* ที่มีกากถั่วเหลืองเป็นแหล่งอาหาร พบว่า เมื่อสภาวะการหมักมีค่าความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 4 ความชื้นเริ่มต้นร้อยละ 25 อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส ระยะเวลาหมักนาน 7 วัน เชื้อ *M. purpureus* สามารถสร้างสารโมนาโคลิน เค ได้มากที่สุด คือเท่ากับ 191.88 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (65) นอกจากนี้ยังมีการประยุกต์ใช้กากถั่วเหลืองที่ผ่านการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส ในผลิตภัณฑ์อาหาร เช่น นำมาใช้ทดแทนเนื้อหมูและในไตรท์ในการผลิตกุนเชียง (66) เป็นต้น

4.2 เมล็ดขนุน

ขนุน (*Artocarpus heterophyllus* Lam., jackfruit) เป็นพืชเขตร้อน สามารถบริโภคได้ทั้งผลดิบและผลสุก โดยทั่วไปนิยมบริโภคเนื้อขนุนที่มีลักษณะเนื้อสัมผัสตั้งแต่และนิ่มจนถึงแข็งกรอบ หรือเนื้อบางจนหนาหรือเต็มวง เมล็ดมีเปลือกหุ้มสองชั้น ชั้นนอกเป็นเยื่อสีครีม (white aril) มีผิวเรียบมัน เปลือกหุ้มเมล็ดชั้นในจะบางและมีสีน้ำตาล (brown aril) (67)

เมล็ดขนุน (jackfruit seed) มีปริมาณคิดเป็นร้อยละ 10-15 ของน้ำหนักขนุนทั้งผล (68,69) และเป็นแหล่งของคาร์โบไฮเดรตและโปรตีน (12) แต่เมล็ดขนุนมักถูกทิ้งเป็นวัสดุเหลือทิ้งจากการบริโภคหรือแปรรูป ไม่ได้ถูกนำไปใช้ประโยชน์นอกจากนำไปต้มหรือนึ่งเพื่อรับประทานเป็นอาหารว่างเท่านั้น (70) เนื่องจากเมล็ดขนุนสดมีอายุการเก็บรักษาสั้น ดังนั้นจึงมีผู้วิจัยพยายามนำเมล็ดขนุนมาแปรรูปเพื่อประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น การใช้แป้ง

เมล็ดขนุนทดแทนแป้งสาลีในการผลิตขนมปัง (70) การใช้เป็นสารให้ความชื้นหนืดและสารให้ความคงตัวในผลิตภัณฑ์อาหาร (71) รวมถึงการใช้เมล็ดขนุนเป็นแหล่งอาหารในการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส

Babitha และคณะ (12) ได้ทดลองนำวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรต่างๆ เช่นรำข้าว รำข้าวสาลี กากมะพร้าว เมล็ดขนุน และแป้งมันสำปะหลัง มาใช้ประโยชน์เป็นแหล่งอาหารในการหมักแบบแห้งด้วยเชื้อ *M. purpureus* และพบว่าสามารถใช้เมล็ดขนุนเป็นอาหารที่ดีสำหรับการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสได้โดยไม่จำเป็นต้องเติมแหล่งคาร์บอนชนิดอื่น แต่อาจเติมแหล่งไนโตรเจนเพื่อช่วยเพิ่มการผลิตสารสีของเชื้อราโมแนสคัส (72) ปริมาณสารสีที่ได้จากการหมักเมล็ดขนุนผงแบบแห้งด้วยเชื้อ

M. purpureus มีค่า 12.11 OD ต่อกรัมน้ำหนักแห้ง และจะเพิ่มขึ้นเป็น 25.45 OD ต่อกรัมน้ำหนักแห้ง เมื่อสภาวะการหมักมีปริมาณกลีเซอรีนเริ่มต้น 9×10^4 สปอร์ต่อกรัม น้ำหนักแห้ง ความชื้นเริ่มต้นร้อยละ 50 อุณหภูมิ 30 เซลเซียส ระยะเวลาหมักนาน 7 วัน (12)

นอกจากกากถั่วเหลืองและเมล็ดขนุนแล้วยังมีงานวิจัยที่พยายามนำวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรต่างๆ เช่น เมล็ดทุเรียน (73) ชั่งข้าวโพด (74) และ น้ำทิ้งจากโรงงานผลิตแป้งมันสำปะหลัง (75) มาใช้เป็นแหล่งอาหารในการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส ข้อมูลการใช้ประโยชน์จากผลผลิตหรือวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรโดยการหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส และการประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์อาหาร แสดงดัง ตารางที่ 3 และ ตารางที่ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 3. การใช้ประโยชน์จากผลผลิตและวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรที่หมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส

ผู้วิจัย	แหล่งอาหาร	สายพันธุ์	ระบบหมัก	ที่มา
Lee et al. (1995)	แป้งมันสำปะหลัง	<i>Monascus</i> sp.B683	S/L	76
Wang et al. (2002)	เปลือกกุ้งและเปลือกปู	<i>M. purpureus</i>	SmF	11
Babitha et al. (2006, 2007)	เมล็ดขนุน	<i>M. purpureus</i>	SSF	12
Terasawat et al. (2007)	น้ำทิ้ง Decanter โรงงานผลิตแป้งมันสำปะหลัง	<i>M. purpureus</i>	SmF	75
Lee et al. (2008)	ถั่วเหลือง	<i>M. purpureus</i> <i>M. pilosus</i>	SSF	77
Pattanagul et al. (2008)	ลูกเดือย	<i>M. purpureus</i> <i>M. ruber</i>	SSF	78
Silveira et al. (2008)	เศษองุ่นจากการผลิตไวน์	<i>M. purpureus</i>	SmF	10
Japakaset et al. (2009)	กากถั่วเหลือง	<i>M. purpureus</i>	SSF	65
Kuo et al. (2009)	น้ำจิ้งสัค	<i>M. pilosus</i>	SmF	28
Pyo and Seo (2010)	ข้าว ข้าวฟ่าง ข้าวบาร์เลย์ ถั่วเหลือง บัควีท (buckwheat)	<i>M. pilosus</i>	SSF	79
Venkateswaran and Vijayalakshmi (2010)	ข้าวป้างสามง่าม (finger millet) ข้าวป้างสามง่ามออก ข้าว ข้าวสาร ข้าวฟ่าง ข้าวบาร์เลย์ ปลายข้าวสาลี ข้าวโพด ข้าว Njavara	<i>M. purpureus</i>	SSF	29

ตารางที่ 3. การใช้ประโยชน์จากผลผลิตและวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรที่หมักด้วยเชื้อราโมแนสคัส (ต่อ)

ผู้วิจัย	แหล่งอาหาร	สายพันธุ์	ระบบหมัก	ที่มา
Ajdari <i>et al.</i> (2011)	ถั่วเหลือง ถั่วลิสง กลูเตน ข้าว รำข้าว วัสดุเหลือทิ้งจากสับปะรด วัสดุเหลือทิ้งจากกากมะพร้าว	<i>M. purpureus</i>	SmF, SSF	20
Kongruang (2011)	แป้งมันสำปะหลัง	<i>M. purpureus</i>	SmF	13
Nimnoi and Lumyong (2011)	คอร์น มีล กากถั่วเหลือง กากถั่วลิสง (peanut meal) วัสดุเหลือทิ้งจากมะพร้าว	<i>M. purpureus</i>	SSF	64
Silveira <i>et al.</i> (2011)	กากน้ำตาลอ้อย	<i>M. purpureus</i>	SmF	80
Velmurugan <i>et al.</i> (2011)	ซังข้าวโพด	<i>M. purpureus</i>	SSF	74
Srianta <i>et al.</i> (2013)	เมล็ดทุเรียน	<i>Monascus</i> sp.KJR2	SSF	73

ตารางที่ 4. การหมักด้วยเชื้อราโมแนสคัสและการประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์อาหาร

ผู้วิจัย	แหล่งอาหาร	สายพันธุ์	การประยุกต์ใช้ในอาหาร	ที่มา
Lim <i>et al.</i> (2010)	ถั่วเหลือง	<i>Monascus</i> spp.	ผลิตน้ำเต้าหู้	81
Liu <i>et al.</i> (2010)	ข้าว	<i>M. purpureus</i>	ทดแทนไนโตรเจนในการผลิตกุนเชียง	82
Eadmusik <i>et al.</i> (2012)	กากถั่วเหลือง	<i>M. purpureus</i>	ทดแทนไนโตรเจนและเนื้อหมูในการผลิตกุนเชียง	66
Rojsuntornkitti <i>et al.</i> (2010)	ปลายข้าว	<i>M. purpureus</i>	ทดแทนไนโตรเจนในการผลิตแฮม	83
Tseng <i>et al.</i> (2011)	ข้าว	<i>M. purpureus</i>	ทดแทนแป้งสาลีในการผลิตขนมปัง	84
Lakshman <i>et al.</i> (2011)	ไม้ระบูน	<i>M. pilosus</i>	ลดการเกิดการแพ้เวย์โปรตีนในนม	85
Chen <i>et al.</i> (2012)	ข้าว	<i>Monascus</i> spp.	ผลิตโยเกิร์ต	86

5. สรุป

ในระหว่างการหมัก เชื้อราโมแนสค์สามารถสร้างสารสีในกลุ่มสีเหลือง-สีแดงและสารต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายได้เช่นสารโมนาโคลิน เค ที่มีสมบัติลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดหรือสารกาบาที่ลดระดับความดันเลือดได้ความสามารถในการสร้างสารเหล่านี้ของเชื้อราโมแนสค์กระตุ้นให้เกิดการหมักในระดับอุตสาหกรรม ส่วนใหญ่วัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรมักถูกทิ้งโดยเปล่าประโยชน์ การนำวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรมาใช้เป็นแหล่งอาหารในการหมักด้วยเชื้อราโมแนสค์แทนข้าวซึ่งเป็นแหล่งอาหารดั้งเดิม จึงเป็นการเพิ่มมูลค่าวัสดุเหลือทิ้งเหล่านั้น นอกจากนี้การพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหารจากการหมักด้วยเชื้อราโมแนสค์มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงสารพิษ ไซตรินินที่เชื้อราโมแนสค์สร้างขึ้นด้วย

6. กิตติกรรมประกาศ

บทความวิชาการนี้ได้รับการสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ (ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินงบประมาณแผ่นดิน ประจำปี 2554)

7. เอกสารอ้างอิง

- (1) Pattanagul P, Pinthong R, Phianmongkhon A, Leksawasdi N. Review of angkak production (*Monascus purpureus*). Chiang Mai J Sci. 2007;34: 319-28.
- (2) Shi YC, Pan TM. Beneficial effects of *Monascus purpureus* NTU 568-fermented products: A review. Appl Microbiol Biot. 2011;90: 1207-17.
- (3) Praveen VK, Savitha J. Solid state fermentation: An effective method for lovastatin production by fungi-A mini review. Open Trop Med J. 2012;5: 1-5.
- (4) Kohama Y, Matsumoto S, Mimura T, Tanabe N, Inada A, Nakanishi T. Isolation and identification of hypertensive principles in red-mold rice. Chem Pharm Bull. 1987;35: 2484-89.
- (5) Rhyu MR, Kim EY, Han JS. Antihypertensive effect of the soybean paste fermented with the fungus *Monascus*. Int J Food Sci Tech. 2002;37: 585-8.
- (6) Chuang CY, Shi YC, You HP, Lo YH, Pan TM. Antidepressant effect of GABA-rich *Monascus*-fermented product on forced swimming rat model. J Agr Food Chem. 2011;59: 3027-34.
- (7) Aniya Y, Ohtani II, Higa T, Miyagi C, Gibo H, Shimabukuro M, Nakanishi H, Taira J. Dimerumic acid as an antioxidant of the mold, *Monascus anka*. Free Radical Bio Med. 2000;28: 999-1004.
- (8) Taira J, Miyagi C, Aniya Y. Dimerumic acid as an antioxidant from the mold, *Monascus anka*: The inhibition mechanisms against lipid peroxidation and hemeprotein-mediated oxidation. Biochem Pharmacol. 2002;63: 1019-26.
- (9) Yamashiro JI, Shiraishi S, Fuwa T, Horie T. Dimerumic acid protected oxidative stress-induced cytotoxicity in isolated rat hepatocytes. Cell Biol Toxicol. 2008;24: 283-90.
- (10) Silveira ST, Daroit DJ, Brandelli A. Pigment production by *Monascus purpureus* in grape waste using factorial design. LWT-Food Sci Technol. 2008;41: 170-74.
- (11) Wang SL, Yen YH, Tsiao WJ, Chang WT, Wang CL. Production of antimicrobial compounds by *Monascus purpureus* CCRC31499 using shrimp and crab shell powder as a carbon source. Enzyme Microb Tech. 2002;31: 337-44.
- (12) Babitha S, Soccol CR, Pandey A. Solid-state fermentation for the production of *Monascus* pigments from jackfruit seed. Bioresource Technol. 2007;98: 1554-60.

- (13). Kongruang S. Growth kinetics of biopigment production by Thai isolated *Monascus purpureus* in a stirred tank bioreactor. J Ind Microbiol Biotechnol. 2011;38: 93-9.
- (14). Yongsmith B, Kangsadalampai K. Fermentation of functional *Monascus* yellow pigments on rice solid culture. J Biotechnol. 2008;136S: S743-50.
- (15). Lin TF, Demain AL. Effect of nutrition of *Monascus* sp. on formation of red pigments. Appl Microbiol Biot. 1991;36: 70-5.
- (16). Dufossé L. Microbial production of food grade pigments. Food Technol Biotech. 2006;44: 313-21.
- (17). Arunachalam C, Narmadhapriya D. *Monascus* fermented rice and its beneficial aspects: A new review. Asian J Pharm Clin Res. 2011;4: 29-31.
- (18). Yongsmith B. Fermentative microbiology of vitamins and pigments. Bangkok. Kasetsart University; 1999. Thai
- (19). Chairote E, Chairote G, Wongpornchai S, Lumyong S. Preparation of red yeast rice using various Thai glutinous rice and *Monascus purpureus* CMU001 isolated from commercial Chinese red yeast rice sample. KMITL Sci Tech. 2007;7: 28-37.
- (20). Ajdari Z, Ebrahimpour A, Manan MA, Hamid M, Mohamad R, Ariff AB. Nutritional requirements for the improvement of growth and sporulation of several strains of *Monascus purpureus* on solid state cultivation. J Biomed Biotechnol [doi:10.1155/2011/487329]. 2011 Sep [Cited 2013 Nov 14]: [9 p.] Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2011/487329>.
- (21). Nout RMJ. The colonizing fungus as a food provider. In: Dijksterhuis J, Samson RA, editors. Food mycology: A multifaceted approach to fungi and food. Florida: CRC Press; 2007. p. 335-52.
- (22). Zheng Y, Xin Y, Guo Y. Study on the fingerprint profile of *Monascus* products with HPLC-FD, PAD and MS. Food Chem. 2009;113: 705-11.
- (23). Mukherjee G, Singh SK. Purification and characterization of a new red pigment from *Monascus purpureus* in submerged fermentation. Process Biochem. 2011;46: 188-92.
- (24). Margalith PZ. Pigment microbiology. London: Chapman and Hall; 1992.
- (25). Lian X, Wang C, Guo K. Identification of new red pigments produced by *Monascus ruber*. Dyes Pigments. 2007;73: 121-5.
- (26). The Economic Times. Pharma Cos See the Next Success Story in Statins. (October 2003).
- (27). Chakravarti R, Sahai V. Compactin—A review. Appl Microbiol Biot. 2004;64: 618-24.
- (28). Kuo CF, Hou MH, Wang TS, Chyau CC, Chen YT. Enhanced antioxidant activity of *Monascus pilosus* fermented products by addition of ginger to the medium. Food Chem. 2009;116: 915-22.
- (29). Venkateswaran V, Vijayalakshmi G. Finger millet (*Eleusine coracana*)—An economically viable source for antihypercholesterolemic metabolites production by *Monascus purpureus*. J Food Sci Technol. 2010;47: 426-31.
- (30). Gropper SS, Smith JL, Groff JL. Advanced nutrition and human metabolism. 5th ed. California: Wadsworth, Cengage Learning; 2009.
- (31). Li C, Zhu Y, Wang Y, Zhu JS, Chang J, Kritchevsky D. *Monascus purpureus* fermented rice (red yeast rice): A natural food product that lowers blood cholesterol in animal models of hypercholesterolemia. Nutr Res. 1998;18: 71-81.
- (32). Wei W, Li C, Wang Y, Su H, Zhu J, Kritchevsky D. Hypolipidemic and anti-atherogenic effects of long term cholestin (*Monascus purpureus*-fermented rice, red yeast rice) in cholesterol fed rabbits. J Nutri Biochem. 2003;14: 314-8.
- (33). Rajasekaran A, Kalaivani M. Hypolipidemic and antioxidant activity of aqueous extract of *Monascus purpureus* fermented Indian rice in high cholesterol diet fed rats. Turk J Med Sci. 2011;41:25-32.

- (34) Yang CW, Mousa SA. The effect of red yeast rice (*Monascus purpureus*) in dyslipidemia and other disorders. *Complement Ther Med*. 2012;20: 466-74.
- (35) Hayakawa K. Synthesis of antihypertensive GABA-enriched dairy products using lactic acid bacteria. In: Bagchi D, Lau FC, Ghosh DK, editors. *Biotechnology in functional foods and nutraceuticals*. Florida: CRC Press; 2010.p 349-60.
- (36) Su YC, Wang JJ, Lin TT, Pan TM. Production of the secondary metabolites γ -aminobutyric acid and monacolin K by *Monascus*. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 2003;30: 41-6.
- (37) Akoi H, Uda I, Tagami K, Furuga Y, Endo Y, Fujimoto K. The production of a new *Tempeh*-like fermented soybean containing a high level of γ -aminobutyric acid by anaerobic incubation with *Rhizopus*. *Biosci Biotech Biochem*. 2003;67: 1018-23.
- (38) Kishimoto M, Sodeyama M. Production of wine containing higher γ -aminobutyric acid levels using wine yeast mutant carrying *gap1 put4 uga4* triple mutations. *J Brew Soc*. 2003;98: 737-43. Japan.
- (39) Kato Y, Kato Y, Furukawa K, Hara S. Cloning and nucleotide sequence of the glutamate decarboxylase encoding gene *gadA* from *Aspergillus oryzae*. *Biosci Biotech Biochem*. 2002;66: 2600-5.
- (40) Sun BS, Zhou LP, Jia XQ, Sung CK. Response surface modeling for γ -amino butyric acid production by *Monascus pilosus* GM100 under solid-state fermentation. *Afr J Biotechnol*. 2008;7: 4544-50.
- (41) Endo A. Monacolin K, A new hypocholesterolemic agent produced by *Monascus* species. *J Antibiot*. 1979;32: 852-4.
- (42) Wang JJ, Lee CL, Pan TM. Improvement of monacolin K, γ -amino butyric acid and citrinin production ratio as a function of environmental conditions of *Monascus purpureus* NTU 601. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 2003;30: 669-76.
- (43) Jiang D, Ji H, Ye Y, Hou J. Studies on screening of higher γ -amino butyric acid-producing *Monascus* and optimization of fermentative parameters. *Eur Food Res Technol*. 2011;232: 541-7.
- (44) Lee BH, Pan TM. Dimerumic acid, A novel antioxidant identified from *Monascus*-fermented products exerts chemoprotective effects: Mini review. *J Funct Food*. 2013;5: 2-9.
- (45) Lee BH, Hsu WH, Chang YY, Kuo HF, Hsu YW, Pan TM. Ankaflavin: A natural novel PPAR γ agonist upregulates Nrf2 to attenuate methylglyoxal-induced diabetes *in vivo*. *Free Radical Bio Med*. 2012;53: 2008-16.
- (46) Hsu WH, Lee BH, Liao TH, Hsu YW, Pan TM. *Monascus*-fermented metabolite monascin suppresses inflammation via PPAR γ regulation and JNK inactivation in THP-1 monocytes. *Food Chem Toxicol*. 2012;50: 1178-86.
- (47) Lee BH, Hsu WH, Huang T, Chang YY, Hsu YW, Pan TM. Effects of monascin on anti-inflammation mediated by Nrf2 activation in advanced glycation end product-treated THP-1 monocytes and methylglyoxal-treated Wistar rats. *J Agri Food Chem*. 2013;61: 1288-98.
- (48) Hsu WH, Lee BH, Chang YY, Hsu YW, Pan TM. A novel natural Nrf2 activator with PPAR γ -agonist (Monascin) attenuates the toxicity of methylglyoxal and hyperglycemia. *Toxicol Appl Pharm*. 2013;272: 842-51.
- (49) Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*. 2003;16: 497-516.
- (50) Sabater-Vilar M, Mass RFM, Fink-Gremmels J. Mutagenicity of commercial *Monascus* fermentation products and the role of citrinin contamination. *Mutat Res*. 1999;444: 7-16.

- (51) Frisvad JC. Taxonomic approaches to mycotoxin identification (Taxonomic indication of mycotoxin content in foods). In: Cole RJ, editor. Modern methods in the analysis and structural elucidation of mycotoxin. London: Academic Press; 1986. p. 415-57.
- (52) Hajjaj H, Klamb A, O'Loret M, Goma G, Blanc PJ, François J. Biosynthetic pathway of citrinin in the filamentous fungus *Monascus ruber* as revealed by ¹³C nuclear magnetic resonance. Appl Environ Microbiol. 1999;65: 311-4.
- (53) Wang YW, Ju XL, Zhou YG. The variability of citrinin production in *Monascus* type cultures. Food Microbiol. 2005;22: 145-8.
- (54) de Carvalho JC, Oishi BO, Pandey A, Soccol CR. Biopigments from *Monascus*: strains selection, citrinin production and color stability. Braz Arch Biol Technol. 2005;48: 885-94.
- (55) Blanc PJ, Laussac JP, Le Bars J, Le Bars P, Loret MO, Pareilleux A, Prome D, Prome JC, Santerre AL, Goma G. Characterization of monascidin A from *Monascus* as citrinin. Int J Food Microbiol. 1995;27: 201-13.
- (56) Nigović B, Sertić M, Mornar A. Simultaneous determination of lovastatin and citrinin in red yeast rice supplements by micellar electrokinetic capillary chromatography. Food Chem. 2013;138: 531-8.
- (57) World Health Organization (WHO), "Food Additives Series" <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v35je15,2001,USA> [Accessed June 21, 2007]
- (58) Japan Food Additives Association (JAFA), "Japan Specifications and Standard for Food Additives" Japan, Tokyo, 2000.
- (59) Chung CC, Huang TC, Chen HH. The optimization of *Monascus* fermentation process for pigments increment and citrinin reduction: Proceedings of the 9th IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering; 2009 June 22-24; Taichung, Taiwan. IEEE; 2009. p. 77-83.
- (60) Hawksworth DL, Pitt JI. A new taxonomy for *Monascus* species based on cultural and microscopical characters. Aust J Bot. 1983; 31: 51-61.
- (61) Johns MR, Stuart DM. Production of pigment by *Monascus purpureus* in solid culture. J Ind Microbiol. 1991;8: 23-8.
- (62) The Ministry of Agricultural and Cooperatives: Office of Agricultural Economics. The Agricultural Commodity Situations and Trends in 2013. 2007. Thai.
- (63) Wang HL, Cavin JF. Yield and amino acid composition of fractions obtained during tofu preparation. Cereal Chem. 1989;66: 359-61.
- (64) Nimnoi P, Lumyong S. Improving solid-state fermentation of *Monascus purpureus* on agricultural products for pigment production. Food Bioprocess Technol. 2011;4: 1384-90.
- (65) Japakaset J, Wongkhalaung C, Leelawatcharamas V. Utilization of soybean residue to produce monacolin K—cholesterol lowering agent. Songklanakarin J Sci Technol. 2009;31: 35-9.
- (66) Eadmusik S, Laddee M, Choosuk N. Substitution of *M. purpureus* fermented soybean residues for Chinese-style sausage. The Journal of KMUTNB. 2012;22: 622-31. Thai.
- (67) Mukprasirt A, Sajjaanantakul K. Physico-chemical properties of flour and starch from jackfruit seeds (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) compared with modified starches. Int J Food Sci Tech. 2004;39: 271-6.
- (68) Bobbio FO, El-Dash, AA, Bobbio PA, Rodrigue LR. Isolation and characterization of the physicochemical properties of the starch of jackfruit seeds (*Artocarpus heterophyllus*). Cereal Chem. 1978;55:505-11.
- (69) Kumar S, Singh AB, Abidi AB, Upadhyay RG, Singh A. Proximate composition of jack fruit seeds. J Food Sci Tech. 1988;25: 308-9.

- (70) Tulyathan V, Tananuwong K, Songjinda P, Jaiboon N. Some physicochemical properties of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam) seed flour and starch. ScienceAsia. 2002;28: 37-41.
- (71) Rengsutthi K, Charoenrein S. Physico-chemical properties of jackfruit seed starch (*Artocarpus heterophyllus*) and its application as a thickener and stabilizer in chilli sauce. LWT-Food Sci Technol. 2011;44: 1309-13.
- (72) Babitha S, Soccol CR, Pandey A. Jackfruit seed- A novel substrate for the production of *Monascus* pigments through solid-state fermentation. Food Technol Biotechnol. 2006;44: 465-71.
- (73) Srianta I, Hendrawan B, Kusumawati N, Blanc PJ. Study on durian seed as a new substrate for angkak production. Int Food Res J. 2012; 19:941-5.
- (74) Velmurugan P, Hur H, Balachandar V, Kannan SK, Lee KJ, Lee SM, Chae JC, Shea PJ, Oh BT. *Monascus* pigment production by solid-state fermentation with corn cob substrate. J Biosci Bioeng. 2011;12: 590-4.
- (75) Terasawat A, Phoolphundh S, Wongwicharn A. Pigment production by *Monascus* fungus using decanter wastewater as substrate: Proceedings of the 45th Kasetsart University Annual Conference; 2007 Jan 30-Feb 2; Bangkok, Thailand. Kasetsart University; 2007. p. 626-33. Thai.
- (76) Lee YK, Chen DC, Chauvatcharin S, Seki T, Yoshida T. Production of *Monascus* pigment by a solid-liquid state culture method. J Ferment Bioeng. 1995;79: 516-8.
- (77) Lee YL, Yang JH, Mau JL. Antioxidant properties of water extracts from *Monascus* fermented soybean. Food Chem. 2008;106: 1128-37.
- (78) Pattanagul P, Pinthong R, Phianmongkhon A, Tharatha S. Mevinolin, citrinin and pigments of adlay angkak fermented by *Monascus* sp . Int J Food Microbiol. 2008;126: 20-3.
- (79) Pyo YH, Seo SY. Simultaneous production of natural statins and coenzyme Q10 by *Monascus pilosus* fermentation using different solid substrates. Food Sci Biotechnol. 2010;19: 1635-41.
- (80) Silveira ST, Daroit DJ, Sant'Anna V, Brandelli A. Stability modeling of red pigments produced by *Monascus purpureus* in submerged cultivations with sugarcane bagasse. Food Bioprocess Technol. 2013;6: 1007-14.
- (81) Lim JY, Kim JJ, Lee DS, Kim GH, Shim JY, Lee I, Imm JY. Physicochemical characteristics and production of whole soymilk from *Monascus* fermented soybeans. Food Chem. 2010;120: 255-60.
- (82) Liu DC, Wu SW, Tan FJ. Effects of addition of anka rice on the qualities of low-nitrite Chinese sausages. Food Chem. 2010;118: 245-50.
- (83) Rojsuntornkitti K, Jittrepotch N, Kongbangkerd Y, Kraboun K. Substitution of nitrite by Chinese red broken rice powder in Thai traditional fermented pork sausage (Nham). Int Food Res J. 2010;17: 153-61.
- (84) Tseng YH, Yana JH, Chen CH, Mau JL. Quality and antioxidant properties of anka-enriched bread. J Food Process Pres. 2011;35: 518-23.
- (85) Lakshman PLN, Toyokawa Y, Tachibana S, Toyama H, Taira T, Yasuda M. Reducing the antigenicity of milk whey protein using acid proteinases from *Monascus pilosus*. Process Biochem. 2011;46: 806-10.
- (86) Chen S, Lv B, Du X, Chen F. Pigment from red fermented rice as colouring agent for stirred skimmed milk yoghurts. Int J Dairy Technol. 2012;65: 287-92.