甘油影响红曲菌产色素的碳源选择性探究

赵 薇[3]，姚钰琪[3]，王 爽[3]，石 佳[3]，舒思靓[3]，冯艳丽[1,2,3]*

（1. 湖北师范大学 食用野生植物保育与利用湖北省重点实验室，湖北 黄石 435002；
2. 湖北师范大学 生物学国家级实验教学示范中心，湖北 黄石 435002；3. 湖北师范大学 生命科学学院，湖北 黄石 435002）

摘 要 红曲菌（*Monascus* spp.）是我国重要的药食同源微生物，红曲色素（Monascus pigments，MPs）是其主要次级代谢产物之一。有研究表明，甘油可促进红曲菌产 MPs，但作用机制不明。以丛毛红曲菌（*Monascus pilosus*）MS-1 为实验菌株，考察甘油与葡萄糖或蔗糖复合对红曲菌产 MPs 的影响。在不含碳源的合成培养基中，将甘油与葡萄糖或蔗糖复合，采用分光光度法和高效液相色谱法等分析 MPs 的产量和组分、生物量及发酵液 pH。当甘油与葡萄糖复合，添加甘油后发酵液 pH、生物量无显著变化（$P > 0.05$），总色价显著降低（$P < 0.05$）。当 2 g/L 或 40 g/L 甘油与蔗糖复合，发酵液 pH 显著降低而生物量及总色价显著增加（$P < 0.05$）。当 40 g/L 甘油与蔗糖复合时，总色价是仅以蔗糖为碳源时的 16.5 倍，且 MPs 同系物数量明显增多（$P < 0.05$）。在合成培养基条件下，甘油促进红曲菌产 MPs 具有碳源种类的选择性。该结果可为研究甘油影响红曲菌产 MPs 的作用机制提供参考，为甘油用于 MPs 生产提供依据。

关键词 甘油；丛毛红曲菌（*Monascus pilosus*）MS-1；红曲色素；碳源

中图分类号 Q93－335 **文献标识码** A **文章编号** 1005－7021（2019）05－0028－07

doi：10.3969/j. issn. 1005－7021. 2019. 05. 005

Exploration on Carbon Source Selectivity of Glycerol Affecting Pigments Production by *Monascus* spp.

ZHAO Wei[3], YAO Yu-qi[3], WANG Shuang[3], SHI Jia[3], SHU Si-liang[3], FENG Yan-li[1,2,3]

（1. *Hubei Key Lab. of Edible Wild Plants Conserv. & Utiliz'on*, 2. *Nat'l Demonst'n Ctr. for Experim'l Biology Educ.*, 3. *Coll. of Life Sci.*, *Hubei Normal University*, *Huangshi* 435002）

Abstract *Monascus* spp. are important medicine and food homologous microbial resources in China and Monascus pigments (MPs) are a kind of their main secondary metabolites. The studies have showed that glycerol could be enhanced MPs production, however, the mechanism remain unclear. The effects of glycerol compounding with glucose or sucrose on MPs production by *Monascus* spp. were observed and studied, taken *M. pilosus* MS-1 as experimental strain. Glycerol compounding with glucose or sucrose in synthetic medium without carbon source, the MPs yields and their components, biomass and pH of fermentation broth were analyzed with spectrophotometry, high performance liquid chromatography etc. No marked changes of pH in fermentation broths and biomass ($P > 0.05$) but significantly decreased total color value were observed when glycerol compounding with glucose ($P > 0.05$). The pH of fermentation broths decreased significantly but the biomass and MPs yield increased significantly when 2 g/L or 40 g/L glycerol compounding with sucrose ($P < 0.05$). The MPs yield was 16.5 times the yield of that sucrose using as the sole carbon source when 40 g/L glycerol compounding with sucrose ($P < 0.05$), and the MPs homologues also increased. There was a selectivity of carbon source sorts when glycerol to improve MPs production under the culture in synthetic medium. The results could lay a foundation for the mechanism study of glycerol on MPs production by *Monascus* spp.,

基金项目：湖北省自然科学基金项目（2017CFB367）；食用野生植物保育与利用湖北省重点实验室开放基金项目（EWPL2017）
作者简介：赵 薇 女，硕士研究生。研究方向为食品微生物。E-mail：1194868301@qq.com
* 通讯作者。女，副教授，博士。研究方向为食品微生物。Tel：0714-6511613，E-mail：fengyanli_23@163.com
收稿日期：2019-06-22
万方数据

and also provided theoretical support for using glycerol in MPs production.

Keywords　glycerol; *Monascus pilosus* MS-1; Monascus pigments (MPs); carbon source

红曲菌(*Monascus* spp.),又称红曲霉,是一种具药、食功效的微生物资源。其发酵大米等原料所得的产品被称为红曲,在我国有近两千年的应用历史[1]。研究表明,红曲菌可产生丰富的功能性代谢产物如红曲色素(Monascus pigments, MPs)、莫纳可林 K(Monacolin K)、γ-氨基丁酸、dimerumic acid 等[2]。但部分红曲菌还可产生一种肾毒素——桔霉素(Citrinin),从而污染红曲产品[3]。上述代谢产物中,应用范围广泛且应用历史最为悠久的属 MPs。MPs 除可用作食品着色剂外,还可部分替代肉品加工中亚硝酸盐或用于日用品等的染色[4]。此外,MPs 还具有多种生理活性,如抗菌、抗突变、抗癌及减肥等功能[2]。目前,可采用固态发酵或液态发酵法生产 MPs。固态发酵生产 MPs 存在周期长、人工费高、均一度差等问题,而液态发酵生产 MPs 则具有便于管理、周期短及产品质量高等优点。因此,采用液态发酵生产 MPs 应用前景广阔[5-6]。在采用液态发酵生产 MPs 的过程中,可采用多种途径提高 MPs 的产量,如优化培养基、在培养基中添加营养因子(如亚油酸等)、筛选合适碳源(如搭配使用速效碳源和缓效碳源)等[2,7-8]。有研究表明,利用速效碳源的同时加入非抑制碳源甘油,可在菌体生长过程完成后仍保持碳代谢饥饿状态,促进 MPs 的产生[9-10]。有研究证实,甘油不仅可影响培养基渗透压,还可参与红曲菌的代谢[11]。本课题组前期研究结果表明,以丛毛红曲菌(*Monascus pilosus*)MS-1 为实验菌株,在培养基中添加 2 g/L 甘油即可显著提高红曲菌产 MPs,添加 40 g/L 甘油时总色价达到最高,且红曲菌产 MPs 调节基因 *ctn*R 和结构基因 *PKS5* 的表达量也显著提高($P<0.05$)[12],这与文献报道中甘油可显著提高红曲菌生物量及 MPs 产量相符[11,13]。然而,有关甘油促进红曲菌产 MPs 的作用机制却鲜有报道。另外,有关红曲菌利用甘油的研究大多采用天然培养基或半合成培养基[12,14-15],组分相对复杂,不利于开展相关机制的研究。本研究采用合成培养基培养红曲菌时发现,甘油与经典碳源葡萄糖复合时对红曲菌产 MPs 的影响效应与已有的研究基础相悖。本研究以丛毛红曲菌 MS-1 为实验菌株[16],考察在合成培养基条件下,甘油与葡萄糖或蔗糖(已在天然培养基中证实甘油与蔗糖复合可促进红曲菌产 MPs)复合对红曲菌产 MPs 的影响。本研究可为探究甘油促进红曲菌产 MPs 的作用机制提供参考,为甘油用于 MPs 生产提供理论支持。

1　材料与方法

1.1　材料

1.1.1　实验材料　丛毛红曲菌(*Monascus pilosus*)MS-1(CCTCC M 2013295,中国典型培养物保藏中心)由红曲产品中分离获得。

1.1.2　培养基　①PDA 培养基:马铃薯 200 g 洗净去皮,切成约 2 cm^3 的小块,加 1 000 mL 水煮沸 20 min,冷却后过滤。滤液加蒸馏水补足至 1 000 mL,pH 自然,加入葡萄糖 20 g,搅拌均匀后,加入琼脂 20 g,使其完全融化后分装至茄形瓶中,每瓶 100 mL,121 ℃灭菌 20 min。②发酵培养基:谷氨酸钠 10 g/L,七水硫酸镁 0.17 g/L,磷酸氢二钾 1 g/L,氯化钾 0.5 g/L,硫酸亚铁 0.05 g/L,调节 pH 为 6.0,121 ℃灭菌 20 min(根据实验要求添加碳源)。

1.1.3　试剂及溶液　乙腈、磷酸、无水乙醇、葡萄糖、蔗糖、甘油、谷氨酸钠、七水硫酸镁、氯化钾、硫酸亚铁、磷酸氢二钾、盐酸、氢氧化钠、琼脂,其中乙腈和磷酸为色谱纯,其余为分析纯,国药集团化学试剂有限公司。

1.1.4　仪器与设备　紫外分光光度计(UV754N,上海仪电分析仪器有限公司);高效液相色谱仪(Agilent 1260,安捷伦科技有限公司);离心机(Anke TJL-18G-C,上海安亭科学仪器厂);振荡培养箱(HZQ-F160,哈尔滨市东联电子技术开发有限公司);生物洁净工作台(BCM-1300A,苏净集团安泰公司);pH 计(PHS-3C,上海精密科学仪器有限公司)。

1.2　方法

1.2.1　孢子悬液的制备及红曲液态发酵　吸取 10 mL 无菌水将 28 ℃培养 10 d 的红曲菌 PDA 斜面上的孢子洗下,滤入装有玻璃珠的无菌锥形瓶中,调整孢子浓度为 10^6 cfu/mL[12]。以 10% 体积

万方数据

分数的接种量将孢子悬液接入装有 50 mL 发酵培养基的 250 mL 三角瓶中,30 ℃、120 r/min 培养 3 d 后,调整温度为 25 ℃,继续培养至 14 d。

1.2.2 甘油与葡萄糖复合对红曲菌发酵液 pH、生物量及产 MPs 的影响 在发酵培养基中分别添加 60 g/L 葡萄糖、60 g/L 葡萄糖和 2 g/L 甘油、60 g/L 葡萄糖和 40 g/L 甘油,发酵条件同 1.2.1,设 3 组平行实验。生物量、发酵液 pH 及 MPs 的分析方法参考文献[12]。发酵结束后分离发酵液及菌丝体,测定发酵液体积及 pH 值。用蒸馏水将菌丝体冲洗至流出液无色,收集菌丝体 55 ℃烘干至恒重后测生物量。将计算过生物量的菌丝体粉碎至 80 目用于 MPs 分析。将 10 mL 75% 乙醇加入装有 0.3 g 菌丝体粉末的离心管中,超声提取 1 h。发酵液及菌丝体提取液于 8 000 r/min 离心 10 min,取上清液测定 505 nm 吸光度值(如有必要,稀释发酵液及菌丝体提取液,确保其 *OD* 值在 0.2 ~0.8)并计算色价。色价计算:

发酵液色价(U/L) = *OD* × 稀释倍数 × 1 个三角瓶所得发酵液体积 ×20

菌丝体色价(U/L) = *OD* × 稀释倍数 × 10/0.3 ×1 个三角瓶中所得生物量 ×20

总色价(U/L) = 发酵液色价 + 菌丝体色价

采用安捷伦 1260 液相色谱仪,二极管阵列检测器(Photo-diode Array Detector,PDAD)、Inertsil ODS-3 色谱柱(4.6 mm ×250 mm,i.d.,5 μm)分析 MPs。分析 MPs 的流动相为乙腈:水:0.5% 磷酸 = 55:42:3,流速 1 mL/min,柱温 25 ℃,进样量 20 μL[12]。根据红色素、黄色素及橙色素的最大吸收波长及特征吸收峰,分析其同系物种类[2]。

1.2.3 甘油与葡萄糖或蔗糖复合对红曲菌发酵液 pH、生物量及产 MPs 的影响 在发酵培养基中分别添加 60 g/L 葡萄糖、60 g/L 蔗糖,再将两类培养基中甘油添加量分别设置为 0、2、40 g/L(共 6 种培养基配方),接种、培养条件同 1.2.1,设置 3 组平行实验。分析发酵液 pH 值,生物量及 MPs,方法同 1.2.2。

2 结果与分析

2.1 甘油与葡萄糖复合对红曲菌发酵液 pH、生物量及产 MPs 的影响

在发酵培养基中分别将 2 g/L 和 40 g/L 甘油与葡萄糖复合,以葡萄糖为惟一碳源的处理为对照。分析发酵液 pH、生物量及色价,结果如图 1 和图 2 所示。

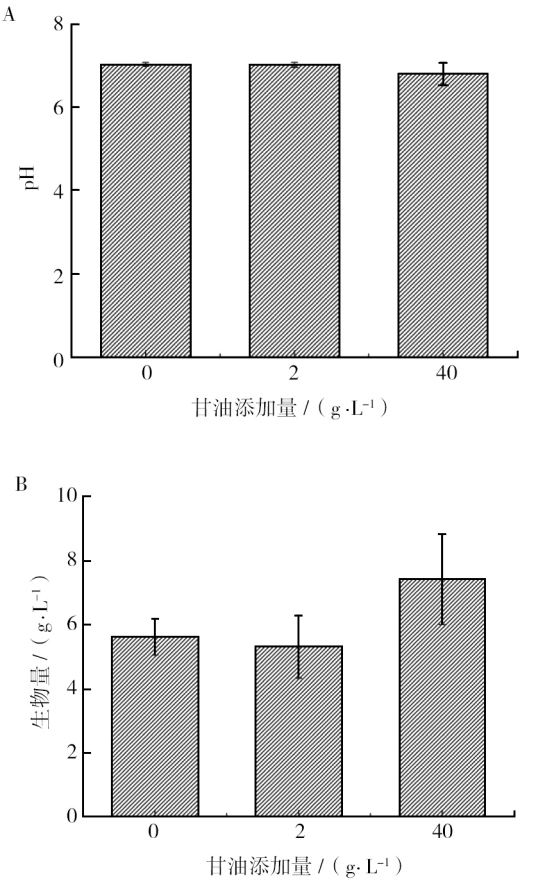


图 1 甘油与葡萄糖复合对发酵液 pH 及生物量的影响

Fig. 1 Effects of glycerol compounded with glucose on pH of fermentation broth and biomass

由图 1A 可知,所有处理的发酵液 pH 值均在 7.0 左右,即甘油与葡萄糖复合对发酵液 pH 无显著影响($P > 0.05$),与文献中 40 g/L 甘油可使发酵液 pH 显著降低不符[12]。经分析,产生该现象的原因是红曲菌在合成培养基条件下对甘油的利用率较低(数据未列出),难以充分利用甘油产生小分子有机酸[17]。由图 1B 可知,以葡萄糖为碳源,添加甘油对红曲菌生物量无显著影响($P > 0.05$)。在合成培养基中,红曲菌的生物量低于其在天然培养基中的生物量[12],这也从另一方面证实红曲菌在合成培养基中对甘油的利用及转化相对较慢,与图 1A 的结果相互印证。

万方数据

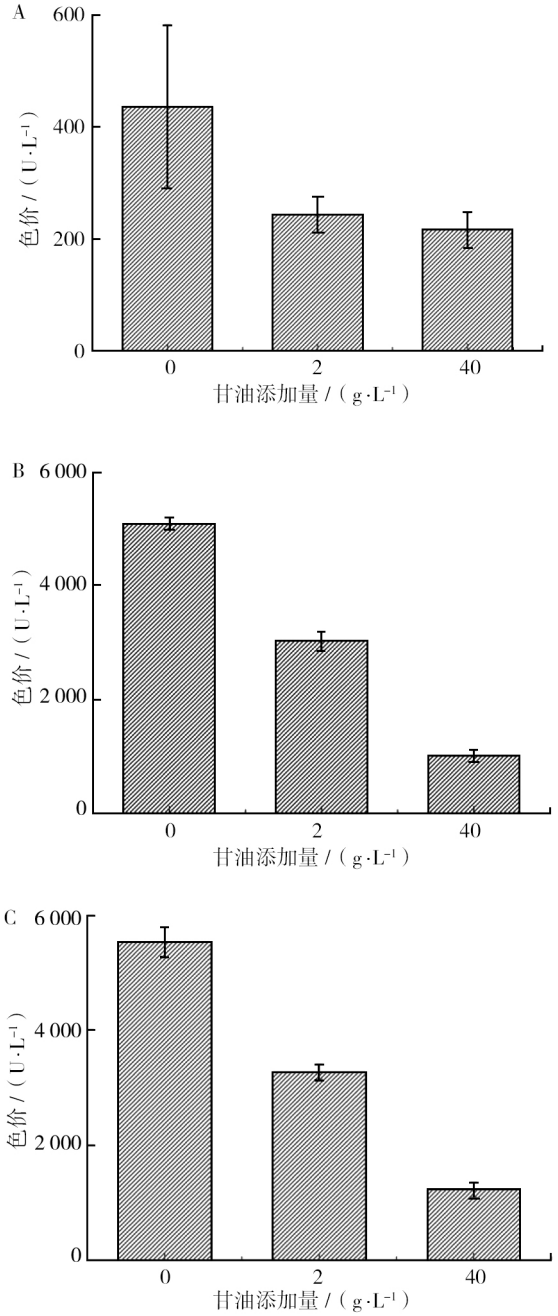


图 2　甘油与葡萄糖复合对红曲菌产 MPs 的影响

Fig. 2　Effects of glycerol compounded with glucose on MPs production by *Monascus* spp.

A:菌丝体色价;B:发酵液色价;C:总色价

A:Color value of mycelia;B:Color value of fermentation broth;C:Total color value

由图 2 可知,甘油与葡萄糖复合可显著抑制 MPs 的产生($P<0.05$),且菌丝体、发酵液及总色价均随甘油浓度的增加而降低,该结果与文献报道的甘油可促进 MPs 产生不符[8,12]。就该实验菌株来说,在天然培养基中,以蔗糖为碳源,添加甘油可显著促进其产生 MPs[12]。另一方面,有文献以 PDB(Potato Dextrose Broth)培养基的研究表明,当培养基中甘油浓度达 0.5 mol/L 时,对血红红曲菌(*M. sanguineus*)和紫色红曲菌(*M. purpureus*)产 MPs 均有显著促进作用,且 MPs 产量最高。此时,培养基中已有碳源为葡萄糖,但培养基为天然培养基[11]。在合成培养基中,甘油对 MPs 的促进作用是否存在碳源种类的选择性? 因此,对比分析甘油与葡萄糖或蔗糖复合对红曲菌产 MPs 的影响。

2.2　甘油与葡萄糖或蔗糖复合对红曲菌发酵液 pH、生物量及产 MPs 的影响

在发酵培养基中,将甘油分别与葡萄糖或蔗糖复合,仅以葡萄糖或蔗糖为惟一碳源的处理为对照,分析发酵液 pH、生物量及 MPs,结果如图 3、图 4 和表 1 所示。

由图 3 A 可知,当甘油与葡萄糖复合时,培养 14 d 发酵液 pH 均在 6.5 左右,表明甘油对发酵液 pH 无显著影响($P>0.05$),该数据与图 1 A 基本相符,证明实验的重复性较好。当甘油与蔗糖复合时,添加 2 g/L 或 40 g/L 甘油,发酵液 pH 显著降低($P<0.05$),推断是由于红曲菌在该发酵条件下利用甘油产生了有机酸等物质[17],该现象与已有的研究结果相符[12]。由图 3 B 可知,甘油与葡萄糖复合对生物量无显著影响($P>0.05$),但同等条件下甘油与蔗糖复合可显著促进生物量的增加($P<0.05$),这与文献报道结果基本相符[11-13]。

由图 4 可知,甘油与葡萄糖复合可抑制红曲菌产 MPs。2 g/L 或 40 g/L 甘油与蔗糖复合可显著促进红曲菌产 MPs($P<0.05$)。其中,40 g/L 甘油与蔗糖复合时,总色价是仅添加蔗糖处理的 16.5 倍,该现象与已有的研究基本相符[12]。由该结果可知,在合成培养基条件下,甘油与不同碳源复合对红曲菌产 MPs 的影响效果也不同,但其作用机制仍有待进一步研究。

由表 1 可知,甘油与葡萄糖复合时,对红曲菌

万方数据

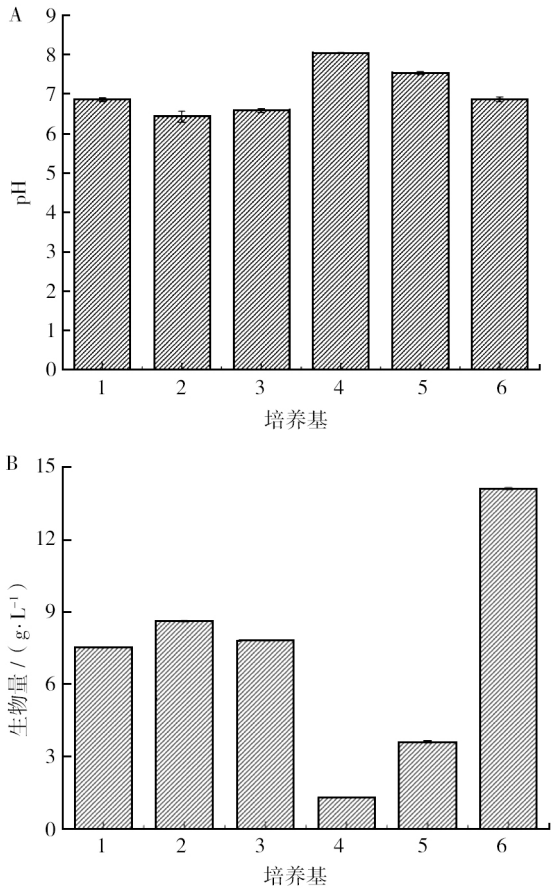
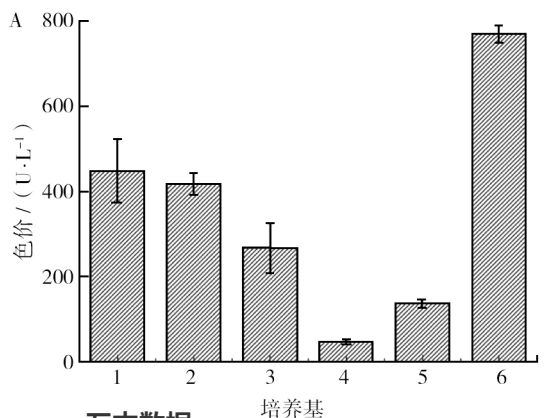


图 3 甘油与葡萄糖或蔗糖复合对红曲菌发酵液 pH 及生物量的影响

Fig. 3 Effects of glycerol compounded with glucose or sucrose on pH of fermentation broth and biomass

1:60 g/L 葡萄糖;2:60 g/L 葡萄糖 +2 g/L 甘油;3:60 g/L 葡萄糖 +40 g/L 甘油;4:60 g/L 蔗糖;5:60 g/L 蔗糖 +2 g/L 甘油;6:60 g/L 蔗糖 +40 g/L 甘油

1: 60 g/L glucose;2: 60 g/L glucose +2 g/L glycerol;3: 60 g/L glucose +40 g/L glycerol;4: 60 g/L sucrose;5: 60 g/L sucrose +2 g/L glycerol;6: 60 g/L sucrose +40 g/L glycerol



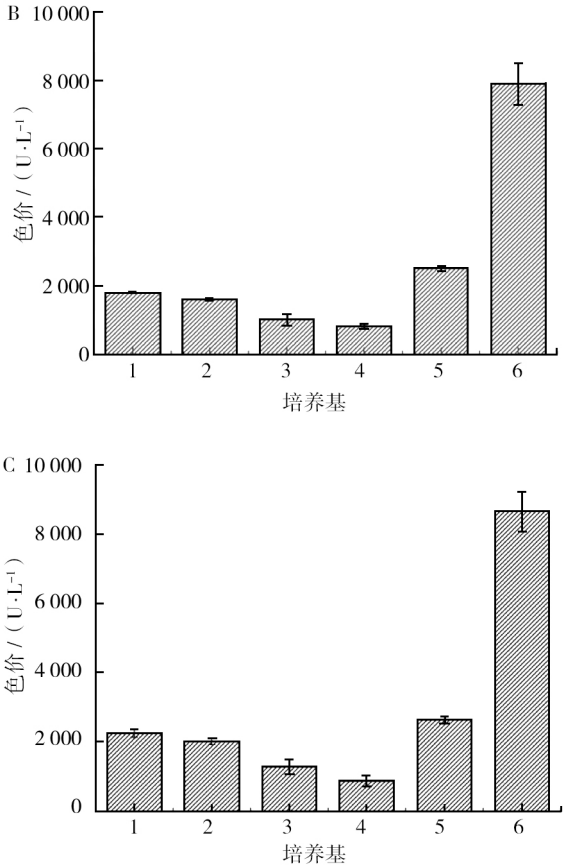


图 4 甘油与葡萄糖或蔗糖复合对红曲菌产 MPs 的影响

Fig. 4 Effects of glycerol compounded with glucose or sucrose on MPs production by *Monascus* spp.

A:菌丝体色价;B:发酵液色价;C:总色价

1:60 g/L 葡萄糖;2:60 g/L 葡萄糖 +2 g/L 甘油;3:60 g/L 葡萄糖 +40 g/L 甘油;4:60 g/L 蔗糖;5:60 g/L 蔗糖 +2 g/L 甘油;6:60 g/L 蔗糖 +40 g/L 甘油

A:Color value of mycelia;B:Color value of fermentation broth;C:Total color value

1: 60 g/L glucose;2: 60 g/L glucose +2 g/L glycerol;3: 60 g/L glucose +40 g/L glycerol;4: 60 g/L sucrose;5: 60 g/L sucrose +2 g/L glycerin;6: 60 g/L sucrose +40 g/L glycerol

产 MPs 同系物的种类无明显影响。当 40 g/L 甘油与蔗糖复合时,菌丝体中 MPs 同系物种类最多。甘油与蔗糖复合对红曲菌利用蔗糖产 MPs 的同系物,尤其是红色素的同系物种类有显著影响($P < 0.05$)。结合表 1 的结果,不同的培养基条件可影响多种红曲菌剪切酶的表达,进而影响合成 MPs 的碳骨架结构,造成 MPs 同系物种类的多样化[18-19]。

万方数据

表 1　甘油与葡萄糖或蔗糖复合对 MPs 同系物种类的影响

Table 1　Effects of glycerol compounded with glucose or sucrose on MPs homologs

碳源	甘油/($g \cdot L^{-1}$)	发酵液			菌丝体		
		红色素	黄色素	橙色素	红色素	黄色素	橙色素
葡萄糖	0	1	3	0	2	4	7
	2	2	1	0	2	3	5
	40	2	2	0	3	3	6
蔗糖	0	3	1	0	0	1	2
	2	4	2	0	2	4	1
	40	5	1	0	7	4	0

3　讨　论

MPs 是红曲菌的主要代谢产物之一,在我国应用历史悠久[20]。目前,主要采用液态发酵法生产 MPs,提高 MPs 产量进而提升 MPs 产业的经济效益对该产业的健康、长远发展具有重要意义[5-6]。红曲菌液态发酵所采用的碳源是影响红曲菌产 MPs 的核心因素之一。用于液态发酵产 MPs 的碳源主要包括淀粉、麦芽糖、乳糖、葡萄糖、乙醇、甘油等,它们对红曲菌的生长及 MPs 的产生均表现出不同程度且复杂的影响[2,21]。碳源可影响 MPs 的组分,如以麦芽糖和葡萄糖为碳源,紫色红曲菌主要产生咖啡色色素,而以蔗糖为碳源则产生颜色较亮的 MPs[22],与葡萄糖相比,麦芽糖更利于紫色红曲菌产红曲红胺[23]。近年来,有关碳源影响微生物代谢产物的作用机理有大量报道,主要涉及碳源对代谢产物合成的影响及碳源代谢相关基因的研究等,在红曲菌中研究较少[24-28]。据文献报道,甘油不仅可被微生物用作碳源,还可促进红曲菌生长及 MPs 的产生,但作用机制不明[11-13,29]。近年来,生物柴油产业的迅速发展使其副产物甘油成为廉价的多元醇[30]。目前,主要以甘油为碳源,利用微生物将其转化为高附加值产品,如利用甘油生产 1,3-丙二醇、EPA 和 DHA、PHA、乳酸、乙醇等[30-31]。将甘油用于促进红曲菌产 MPs,有望降低 MPs 的生产成本。然而,因甘油促进红曲菌产 MPs 的作用机制并不明确,这使得利用甘油调控红曲菌产 MPs 的方法受到限制。目前,多采用天然培养基进行甘油影响红曲菌产 MPs 的研究,此方法影响因素较多,对开展机制研究不利[12,14-15]。

本研究采用合成培养基,考察了甘油与经典碳源葡萄糖或蔗糖复合对红曲菌产 MPs 的影响。甘油与葡萄糖复合对 MPs 产生呈抑制作用,而甘油与蔗糖复合则可显著促进 MPs 的产生($P < 0.05$)。由此得出,甘油在合成培养基条件下对红曲菌产 MPs 的促进作用具有碳源种类选择性。另外,根据已有文献可知,在天然培养基中,甘油与葡萄糖复合,可促进红曲菌生长及 MPs 产生[11]。然而,根据本研究结果及已有文献可知,以蔗糖为基础碳源,无论在天然培养基或是合成培养基,甘油均对红曲菌的生长及 MPs 产生具有促进作用[12]。上述结果可能是由于在合成培养基中甘油介导的葡萄糖代谢抑制导致 MPs 产量降低[32]。以葡萄糖为基础碳源,甘油在天然培养基及合成培养基中对红曲菌生长及产 MPs 表现出的差别效应,其具体机制仍有待进一步研究。另外,在后续研究中,以下几个问题也值得研究。甘油促进红曲菌产 MPs 过程中如何匹配合适的基础碳源,刺激甘油促进红曲菌产 MPs 的“物质”或“条件”是什么,甘油促进红曲菌产 MPs 的分子机制是什么,上述问题的解决,可为利用甘油提高红曲菌产 MPs 的经济效益提供理论与技术支持,还可为甘油用于其他微生物发酵提供借鉴。

参考文献:

[1] Chen W, He Y, Zhou Y, et al. Edible Filamentous Fungi from the Species *Monascus*: Early Traditional Fermentations, Modern Molecular Biology, and Future Genomics[J]. Comprehensive Reviews in Food Science AND Food Safety, 2015, 14(5): 555-567.

[2] Feng Y, Shao Y, Chen F. Monascus pigments[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2012, 96(6): 1421-1440.

[3] Blanc PJ, Loret MO, Goma G. Production of citrinin by various species of *Monascus*[J]. Biotechnol Lett, 1995, 17(3): 291-294.

[4] Xiang Y, Wu H, Zhang J. Effect of *Monascus* as a nitrite substitute on color, lipid oxidation, and proteolysis of fermented meat mince[J]. Food Science AND Biotechnology, 2015, 24(2): 575-581.

[5] Velmurugan P, Lee YH, Venil CK, et al. Effect of light on growth, intracellular and extracellular pigment production by five pigment-producing filamentous fungi in synthetic medium[J]. J Biosci Bioeng, 2010, 109(4): 346-350.

万方数据

[6] Lai Y, Wang L, Qing L, et al. Effects of cyclic AMP on development and secondary metabolites of *Monascus ruber* M-7[J]. Lett Appl Microbiol, 2015, 52(4): 420-426.

[7] Yang Y, Liu B, Du X, et al. Complete genome sequence and transcriptomics analyses reveal pigment biosynthesis and regulatory mechanisms in an industrial strain, *Monascus purpureus* YY-1[J]. Sci Rep, 2015, (5): 8331.

[8] Huang J, Liao N, Li H. Linoleic acid enhance the production of moncolin K and red pigments in *Monascus ruber* by activating mokH and mokA, and by accelerating cAMP-PkA pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 109(2018): 950-954.

[9] Miyake T, Uchitomi K, Zhang MY, et al. Effects of the principal nutrients on lovastatin production by *Monascus pilosus*[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2006, 70(5): 1154-1159.

[10] Bühler RMM, Dutra AC, Vendruscolo F, et al. Monascus pigment production in bioreactor using a co-product of biodiesel as substrate[J]. Food Science Technolpgy (Campinas), 2013, 33(1): 9-13.

[11] Dikshit R, Tallapragada P. Comparative study of *Monascus sanguineus* and *Monascus purpureus* for red pigment production under stress condition[J]. International Food Research Journal, 2013, 20(3): 1235-1238.

[12] Feng YL, Shao YC, Zhou YX, et al. Effects of glycerol on pigments and monacolin K production by the high-monacolin K-producing but citrinin-free strain, *Monascus pilosus* MS-1[J]. Eur Food Res Technol, 2015, 240(3): 635-643.

[13] Dikshit R, Tallapragada P. Statistical optimization of pigment production by *Monascus sanguineus* under stress condition[J]. Prep Biochem Biotechnol, 2014, 44(1): 68-79.

[14] Huang ZR, Zhou WB, Yang XL, et al. The regulation mechanisms of soluble starch and glycerol for production of azaphilone pigments in *Monascus purpureus* FAFU618 as revealed by comparative proteomic and transcriptional analyses[J]. Food Res Int, 2018, (106): 626-635.

[15] Rashmi D, Padmavathi T. Exploring *Monascus sanguineus* as a potential natural source for pigment production[J]. International Research J Biological Science, 2013, 2(5): 59-67.

[16] Feng Y, Chen W, Chen F. A *Monascus pilosus* MS-1 strain with high-yield monacolin K but no citrinin[J]. Food Science AND Biotechnology, 2016, 25(4): 1115-1122.

[17] 李钟庆, 郭芳. 红曲菌的形态与分类学[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2003.

[18] Schor R, Cox R. Classic fungal natural products in the genomic age: the molecular legacy of Harold Raistrick[J]. Nat Prod Rep, 2018, 35(3): 230-256.

[19] Wiemann P, Keller NP. Strategies for mining fungal natural products[J]. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology, 2014, 41(2): 301-313.

[20] Chen W, Chen R, Liu Q, et al. Orange, red, yellow: biosynthesis of azaphilone pigments in *Monascus fungi*[J]. Chemical Science, 2017, 8(7): 4917-4925.

[21] 冯艳丽. 丛毛红曲菌(*Monascus pilosus*)MS-1 的鉴定及发酵特性研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2014.

[22] Joshi Vk, Attri D, Bala A, et al. Microbial pigments[J]. Indian Journal Biotechnology, 2003, 2: 362-369.

[23] Tseng YY, Chen MT, Lin CF. Growth, pigment production and protease activity of *Monascus purpureus* as affected by salt, sodium nitrite, polyphosphate and various sugars[J]. J Appl Microbiol, 2000, 88(1): 31-37.

[24] Szilágyi M, Kwon NJ, Bakti F, et al. Extracellular proteinase formation in carbon starving *Aspergillus nidulans* cultures-physiological function and regulation[J]. J Basic Microbiol, 2011, 51(6): 625-634.

[25] Nishanth K, Nambisan B, Ramya R, et al. Influence of carbon and nitrogen sources on antifungal metabolite production by bacterium associated with entomopathogenic nematode against *Penicillium expansum*[J]. Arch Phytopathol Plant Protect, 2013, 46(6): 721-731.

[26] Fernandez J, Wright JD, Hartline D, et al. Principles of carbon catabolite repression in the rice blast fungus: Tps1, Nmr1-3, and a MATE-family pump regulate glucose metabolism during infection[J]. PLoS Genet, 2012, 8(5): e1002673.

[27] Farhana Noor MS, Bivi MR, Khairulmazmi A. Effect of carbon sources on bacterial production of metabolites against Fusarium oxysporum and *Colletotrichum gloeosporioides*[J]. International Journal of Agriculture AND Biology, 2011, 13(1): 1-8.

[28] Suzuki Y, Murray SL, Wong KH, et al. Reprogramming of carbon metabolism by the transcriptional activators AcuK and AcuM in *Aspergillus nidulans*[J]. Mol Microbiol, 2012, 84(5): 942-964.

[29] 冯艳丽, 余翔, 陈福生. 红曲菌利用甘油促进色素产生及其机制的研究进展[J]. 微生物学通报, 2016, 43(10): 2277-2285.

[30] Bo X, Yu W, Fei T, et al. Co-utilization of glycerol and lignocellulosic hydrolysates enhances anaerobic 1, 3-propanediol production by *Clostridium diolis*[J]. Scientific Reports, 2016, 6(1): 19044.

[31] Anitha M, Kamarudin SK, Kofli NT. The potential of glycerol as a value-added commodity[J]. Chemical Engineering Journal, 2016, 295(2016): 119-130.

[32] Katherine ES. Glycerol-mediated repression of glucose metabolism and glycerol kinase as the sole route of glycerol catabolism in the haloarchaeon Haloferax volcanii[J]. Journal of Bacteriology, 2009, 13(191): 4307-4315.

万方数据