創造古寶的新價值—— 紅<u>麴</u>

■潘子明

傳統紅麴

主要是做為釀酒原料、

食品著色劑和肉品防腐劑,

紅麴的新價值是在保健食品的研製

和預防醫學的應用上。

古早的紅麴

一千多年前北宋時期的古書中,記載了「紅麴煮肉」和「紅麴釀酒,色味兩絕」,也描述了「紅糟筍」。元朝以後,紅麴的使用更普遍,不但在調理食物的書籍中有許多描述,甚至在藥典上也有記載。當時飲膳太醫忽思慧在《飲膳正要》中提及紅麴的功效,包括「健脾、益氣、溫中」和「紅麴釀酒,破血行藥勢」。可見先民很聰明地掌握紅麴菌可分解利用「生澱粉」的特性,把紅麴菌從土壤中分離出來,並對其功效多所說明。

紅麴的製法和成品的品質,在《飲膳 正要》中也有詳實的說明和認定:選擇土 壤是暗紅色的地方,挖一深坑,上下周圍 鋪以篾席,把粳米倒入其中,上壓以重 石,使其發酵而變爲紅色;經3~4年後, 米粒外皮呈紫色,內心也是紅色,若內心 有白點,表示尚未熟透,品質較差。

到了明朝,紅麴的製法改良爲用蒸飯 做爲培養材料,以縮短培養時間。李時珍 所著的《本草綱目》,對於以米飯培育紅麴



培養在試管中的紅麴菌

的製作過程中,應如何調節品溫和補充水分,有很詳盡的說明。隨後,明末宋應星在所著《天工開物》的〈丹麴〉一節,除了指出製紅麴要選用精白粳米外,也記載二次蒸飯和接種後的管理方法,至今仍是國人製造紅麴的重要管理依據。《本草衍義補遺》、《本草備要》、《醫林纂要》等也都有紅麴藥效的記載。

中國大陸出版的中藥大辭典,把紅麴 的主要藥效歸納爲「活血化瘀,健脾消食, 治產後惡露不淨,瘀滯腹痛,食積飽脹,赤 白下痢和跌打損傷」。

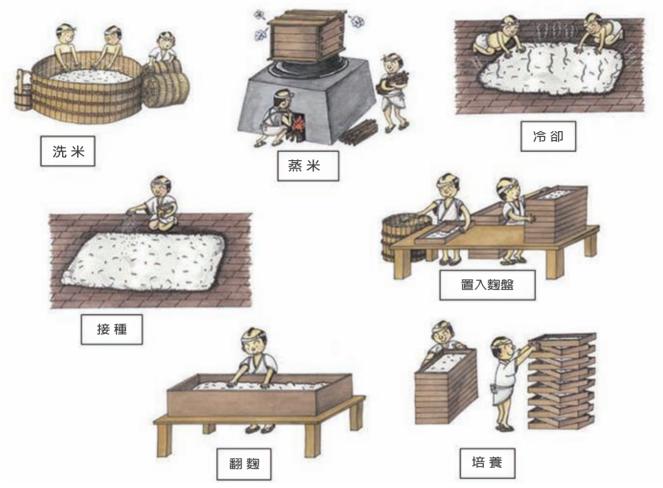
台灣的紅麴相傳是明末清初鄭成功進駐 台澎後,自福建渡海來台的司阜(製酒匠人) 所引進。當時紅麴的製法是派人至大陸購買 「麴公」,先以「麴公」製「麴公糟」,再製成麴 種,並進一步製成「麴種糟」, 最後把米飯和麴種糟混合, 培育成紅麴。「麴公」是充分 乾燥的米粒,具大蒜氣味, 外表呈黑紫色,內部是紅白 色,所含的微生物全部是紅 麴菌,甚少含有其他雜菌,

售價極昂貴,但對於它的製造方法無任何 記載可查。台灣民間流傳,用紅麴治小孩 和老人夜尿和輕微氣喘的功效極爲良好。

傳統的製造方法

傳統的紅麴是紅麴菌生長於蒸煮過的 米粒上而形成的發酵食品,因此,紅麴菌 是製造紅麴的關鍵因素之一。紅麴菌是真 菌的一種,而真菌又可分爲黴菌和酵母 菌,紅麴菌屬於黴菌,因爲最常培養在米 粒上,所以發酵的產物稱爲紅麴米。紅麴 菌屬的研究,是 1884 年法國學者提格亨 (van Tieghem) 爲分離在馬鈴薯培養基上所 發現的兩種真菌所建立的。

紅麴菌可廣泛存在於穀類、澱粉、新 鮮牧草、泥土、魚乾、河川表面沉澱物和



古籍《天工開物》中紅麴的製造過程。

松樹根組織中。紅麴又名赤麴,在日本稱爲 beni koji 或 anka koji,歐洲也以中國紅米稱 呼。目前在文獻上被命名的紅麴菌,約有20 個不同的種名,我國發酵食品上常見的 *M. anka* 和 *M. purpureus* 應屬同種。

古代紅麴稱丹麴,是中國典型的熟料米麴,它的傳統生產方法在元朝的《居家必用事類全集》、明朝的《本草綱目》、《天工開物》已有敘述。雖然各家製作生產的方法特點各有不同,但整體流程如下:在來白米→洗浸→瀝乾→蒸米→接種→入池保溫→翻麴→補水→烘乾→成品。

這些紅麴生產技術的每一步驟,都是古 代先人的寶貴經驗。在培養原料的選擇上, 大多以無黏性的粳米或和米為主,主要是其 澱粉含量高,營養供應充足,且可吸收較合 適水分。至於菌種來源,則是利用紅酒糟接 種擴大培養,做爲紅麴菌的種菌來源。

在接種發酵過程中,控溫和補水是兩件 大事。紅麴菌較適合的生長溫度,一般在攝 氏 30 度左右。爲了避免繁殖時品溫過高抑 制生長,也爲了使內外層紅麴菌生長一致, 保證紅麴品質,古人創造翻堆和分堆的方法 來調節合適的品溫(通常是攝氏 30~40 度)。紅麴菌在繁殖生長期間,需要適時補 充水分。隨著紅麴菌生長階段的不同,會有 不同的水量需求,特別是繁殖旺盛時期更需 及時補充水分。因此,分段、分批給水是紅 麴生產獨有的技術,保持恰當水分可保證紅 麴菌良好的生長。

由於紅麴菌和其他微生物相比,生長速 度緩慢,且產生孢子能力弱,使得傳統紅麴生 產技術一直有需要較多的人力、較大的培養面 積、操作技巧難度大、品質不易控制等問題。

- 由於紅麴菌和其他微生物相比,生長速度緩慢,
- 且產生孢子能力弱,使得傳統紅麴生產技術一直有需要較多的人力、
 - 較大的培養面積、操作技巧難度大、品質不易控制等問題。

傳統的應用

傳統紅麴主要是做爲釀酒原料、食品著色劑和內品防腐劑。大家熟知的紅露酒,就是利用紅麴做爲釀酒原料製成的。目前已確定8種紅麴色素的化學結構,可分爲紅色素、橘色素和黃色素3類,可做爲食品著色劑,且多數學者的研究報告指出紅麴色素的安全性極高,是很安全的食品添加物。

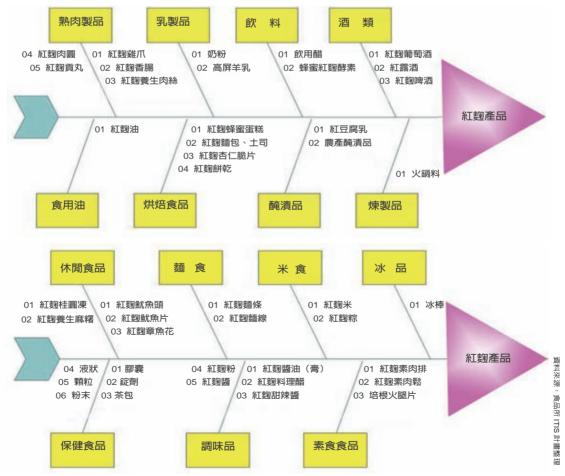
由於在紅麴發酵過程中會產生一種黴菌毒素,具有防腐的功能,因此古人也用來做為內品的防腐劑。而把紅麴菌應用於食品加工的紅麴食品更是琳瑯滿目,如紅麴清

酒、紅麴葡萄酒、紅麴醋、紅麴醬油、紅 麴味噌、紅麴香腸等。以紅麴和米飯混合 後發酵所製出的紅糟,則是中國江南人士 製成紅糟內、紅糟海鰻、叉燒內、蘇武醬 鴨、紅糟蛋、紅糟豆腐乳、紅糟泡菜等美 味食品的重要加工原料。

新穎的製造技術

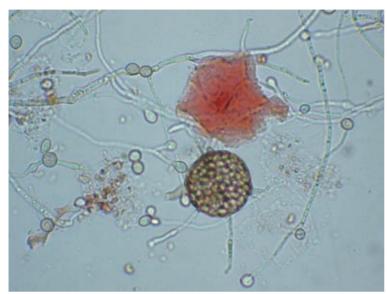
雖然紅麴生產的流程,古今雷同,但由 於注入了新思維且有了高科技,今日在培養 原料的選擇、菌種的來源和菌株改良、發酵的 設備和技術等,都有了長足的進步。

首先是改變紅麴培養的原料。把傳統



國内傳統食品型態的紅麴產品

雖然紅麴生產的流程,古今雷同,但由於注入了新思維且有了高科技, 今日在培養原料的選擇、菌種的來源和菌株改良、發酵的設備和技術等, 都有了長足的進步。



電子顯微鏡下的紅麴菌 Monascus purpureus NTU 568

的無黏性的粳米或籼米改爲山藥,原因是它 的澱粉含量高達70%以上,不但提供紅麴 菌充足的營養,還可以吸收合適的水分供應 紅麴菌,使其大量繁殖生長。

如前面所述,紅麴菌是製造紅麴的關鍵 因素,因此,找尋優質的紅麴菌成爲紅麴研 究者的重要目標。在當今科技的引領下,利 用紫外線的照射、化學變異誘導 劑誘導等紅麴菌育種技術,歷經 多年的嘗試和努力,成功地找到 了優異的紅麴菌株,增加了有效 代謝物的產能。

至於過去在發酵過程中面臨的人力問題,以及培養需較大面積、高難度操作技巧、品質控制不易等問題,都由於發展出新穎e一化設計的大型固態發酵槽迎刃而解了。因爲生產流程機械化,可以掌握培養環境因素,控制溫度且可適時給水,縮短培養時間和培養時減少污染機會,使得產品純

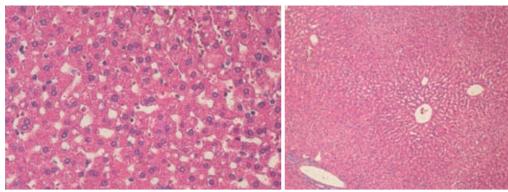
度提高且品質均一。

紅麴的新價值

1979年,日本東京農工大學遠藤教授 從紅麴菌培養液中分離出膽固醇合成抑制 劑,紅麴首度被發現具有預防保健的功 效,而引起學界高度的重視。近幾年,國



使用 1 噸固態發酵槽發酵生產紅麴



實驗組肝切片放大 400 倍(左圖)和 100 倍(右圖)鏡檢的結果,顯示肝臟並未受到傷害。

內外學者相繼進行紅麴降血糖、降血壓、降 血脂、抗發炎、抗疲勞、抑制腫瘤生成、抑 制脂肪細胞分化等研究,提供紅麴在抑制或 防止上述文明病上具有成效的科學佐證。

血脂調節 筆者研究發現紅麴在血脂調節上具有明顯的成效。實驗是把老鼠分爲6組,含控制組、食用高膽固醇組、食用高膽固醇+1倍劑量降膽固醇藥物 probucol(100mg/kg bw)的正控制組,以及食用高膽固醇+分別食用1/2倍、1倍及5倍劑量紅麴的3個實驗組。

結果顯示餵食紅麴組(每天每100克體重餵食10.78毫克),經4周後血漿中總膽固醇顯著下降31.2%,三酸甘油酯和低密度脂蛋白膽固醇比高飲食組分別顯著下降30.1%和36.0%,高密度脂蛋白膽固醇顯著上升11.6%;餵食紅麴組血漿中的肝指數GOT和GPT無明顯變化,且肝切片和控制組無差異,並沒有造成肝的損害。

根據《新英格蘭醫學》所提出的「1 to 2」規則,體內的膽固醇每降低1%,罹患心血管疾病的機率就降低2%。因此,對於膽固醇過高的人,除了改變不良的飲食習慣(吃得太油、太鹹、太甜)及多運動外,服用經過實證的紅麴保健食品,也是明智的選擇。

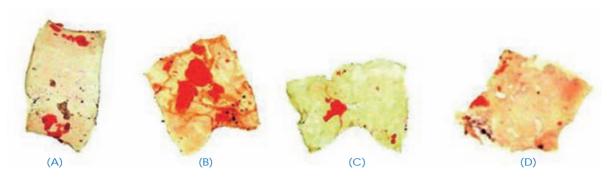
近年研究顯示,山藥具有良好的抗氧化效果,是相當熱門的養生食品。山藥化學成分和在來米近似,澱粉含量接近,相較於樹

薯、芋頭、甘藷、馬鈴薯等,有較高直鏈 澱粉含量,可以做爲紅麴菌的培養基。更 特別的是,山藥含有高量類似膳食纖維的 不溶性澱粉,不會被紅麴菌分解。

筆者在實驗室把紅麴和山藥混合,小鼠在分別餵食未發酵山藥、發酵的紅麴米或發酵的紅麴山藥8周後比較,發現發酵後的紅麴山藥保健效果比未發酵山藥或發酵紅麴米更佳,總膽固醇濃度比餵食紅麴米組降低7.4%。其中低密度脂蛋白膽固醇LDL-C比餵食紅麴米組下降9.2%,而好的膽固醇如高密度脂蛋白膽固醇HDL-C濃度則增加3.1%,顯然對血脂有「雙向調節」的功效。

研究發現,未發酵山藥雖具有降血脂 的功效,但餵食相同量的紅麴山藥降血脂 的效果更好。在動脈粥狀硬化症預防上, 紅麴山藥含有高量的抗發炎物質,可提高 對動脈粥狀硬化的防護。

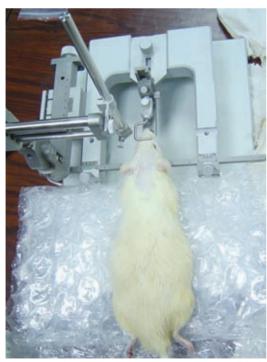
阿茲海默症的新曙光 阿茲海默症的 真正病因,多數學者認爲是類澱粉樣蛋白 在大腦皮質和海馬迴中沉積,造成神經元 受損,導致失智。在2007年,筆者發現 紅麴菌株 Monascus purpureus NTU 568中 含有高價值的代謝物,包含膽固醇合成抑 制物質、降血壓物質 r 一胺基丁酸、抗氧 化物質、具防癌功效的紅麴色素等。因 此,利用這菌株生產的紅麴米進行阿茲海 默症預防保健的研究。



餵食倉鼠高油脂飲食 8 周後,以蘇丹四號染色觀察胸主動脈粥狀動脈斑塊堆積的情形,發現控制組(A)的斑塊形成的百分比是 2.15 %,高膽固醇組(B)是 22.55 %,而餵食紅麴米(C)和紅麴山藥組(D)的百分比明顯降低,顯示紅麴具有顯著降低倉鼠胸主動脈中脂質堆積和斑塊形成程度的效果。

首先,建立阿茲海默症模式動物。把 大鼠置於動物立體定位儀上進行腦部定位, 經手術把迷你馬達埋入腦中,以28天的時 間慢慢把類澱粉樣蛋白注入大鼠腦部左側腦 室引發阿茲海默症,做為模式動物。牠的記 憶學習能力明顯較輸注空白溶液的大鼠差, 且腦部乙醯膽鹼酶活性、氧化程度和發炎反 應都顯著提高,證實老鼠被成功誘發成阿茲 海默鼠。

接著餵飼 Monascus purpureus NTU 568 紅麴米,測試它對阿茲海默症鼠學習記憶能



以 28 天的時間慢慢把類澱粉樣蛋白注入大鼠腦部左 側腦室,引發阿茲海默氏症,做為模式動物。

力的改善效果。實驗總共分爲5組:控制組、輸注類澱粉樣蛋白組、LS組(降膽固醇藥 lovastatin)、RL組(低劑量紅麴)及RH組(高劑量紅麴)。評估包含行爲試驗和生化、生理試驗兩部分。行爲試驗包括被動迴避試驗和水迷宮試驗兩類,而水迷宮試驗又分成參考記憶試驗、空間性探測試驗和工作記憶試驗3部分。

在被動迴避試驗中,運用包含一明室和暗室的設備來操控測試老鼠的記憶學習能力。因老鼠的趨暗性,牠們第1次會馬上進入暗室,但由於暗室裝有令老鼠感到不舒服的電刺激,會使有正常記憶的老鼠下一次較不願意進入暗室。結果顯示:攝食實驗室研發的Monascus purpureus NTU 568紅麴米的試驗組,於明室的停留時間明顯長於輸注類澱粉樣蛋白組。

在水迷宮的試驗中,記錄每組老鼠在水 迷宮中找尋休息平台的時間和軌跡(屬於參 考記憶),發現攝食 Monascus purpureus NTU 568 紅麴組(低劑量和高劑量組,分別相當 於60公斤體重的人每天攝食2克和10克紅 麴米),都明顯比只輸注類澱粉樣蛋白組花 較少時間就能找到休息平台。這些結果顯示 攝食 Monascus purpureus NTU 568 紅麴米,確 實能改善因輸注類澱粉樣蛋白所造成的記憶 傷害。

把休息平台移出泳池後,記錄大鼠在

原參考記憶試驗中休息平台 位置所停留的時間(屬於空 間性探測),發現輸注類澱 粉樣蛋白大鼠在原休息平台 位置的游泳時間明顯少於控 制組,且較無方向性,顯示 輸注類澱粉樣蛋白確實造成 記憶能力傷害。

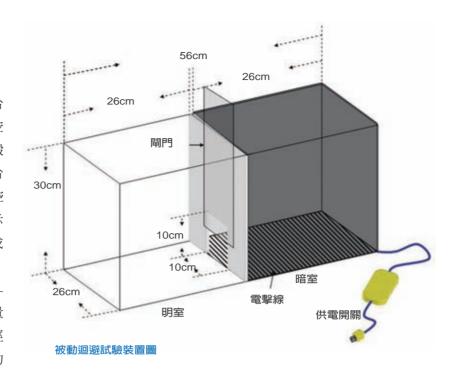
而攝食 Monascus purpureus NTU 568 紅麴低劑量和高劑量組老鼠,游泳路徑較集中在原休息平台放置的象限內,顯示雖把休息平台

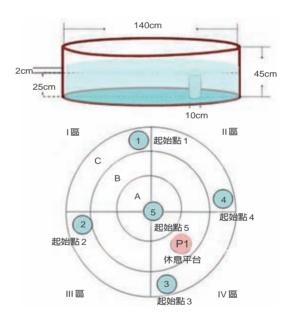
移除,攝食紅麴組老鼠仍能記住原先放休息平台的位置,牠在目標象限的搜尋時間分別較只輸注類澱粉樣蛋白組減少38.2%和48.0%,且游泳路徑具方向性,並會在原休息平台位置徘徊。這些現象都證明Monascus purpureus NTU 568 紅麴米確實可改善阿茲海默症大鼠的記憶學習能力損傷。

如把休息平台每日放置在不同象限(第一、二或三象限),每天訓練5次,進行工作記憶試驗。則輸注類澱粉樣蛋白大鼠找到休息平台的時間明顯高於控制組,低劑量和高劑量紅麴攝食組在工作記憶試驗中,可呈現如同正常記憶能力控制組的記憶學習效果,並分別較輸注類澱粉樣蛋白組縮短57.3%和58.9%的搜尋時間。

此外,更具體的實證是在實驗結束後解 剖每組老鼠的腦部,發現餵食 Monascus purpureus NTU 568 紅麴米的低劑量組和高劑量 組,導致阿茲海默症的類澱粉樣蛋白的累積 量有較爲顯著的降低。

肥胖脂肪細胞的新剋星 肥胖是困擾 很多人的文明病,根據最新出爐的「國民營 養調查」結果,台灣男、女肥胖盛行率都是

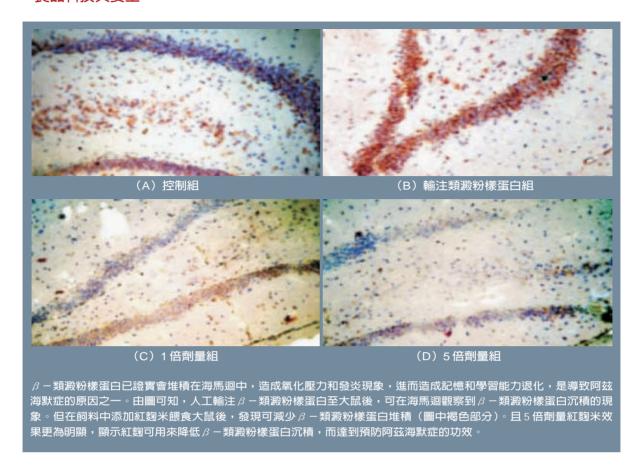




水迷宮裝置和區域劃分、休息平台示意圖。

17%,明顯上升,而男性過重比率約30%, 女性則約20%。學者估計,每年因肥胖和過 重所耗損的醫療支出,至少已達216億新台 幣。有鑒於此,許多學者進行相關的研究, 也一再呼籲飲食和運動的重要性。筆者也利 用紅麴的萃取物進行動物實驗。

首先是動物模式的建立。實驗動物是6 ~8周齡的Wistar雄性大鼠,先以一般飼料預



養3周。把大鼠隨機分爲6組,包括正常飲食對照組(C)、高油脂飲食對照組(HF)、lovastatin組(L)(餵食0.224 mg/rat/day)、未發酵在來米組(R)、紅麴米低劑量組(RL)及紅麴米高劑量組(RH),每組8隻。低劑量組和高劑量組各相當於65公斤體重成年人每天攝食2克和10克紅麴米。

除了進行安全和功能性項目評估外,也 探討紅麴米萃取物對前脂肪細胞增生和分化 的影響,以及對成熟脂肪細胞脂解作用的影 響。一般如能抑制前脂肪細胞的增生和分 化,或增加成熟脂肪細胞的脂解作用,都有 助於肥胖的控制。

實驗結果顯示:攝食紅麴米使總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、低密度和高密度脂蛋白膽固醇的比值,都明顯比高熱量組低;攝食2.0%紅麴米明顯提升高密度脂蛋白膽固醇;攝食紅麴米可預防體脂肪堆積,並改善高脂血症。在油滴染色(油紅〇染色)

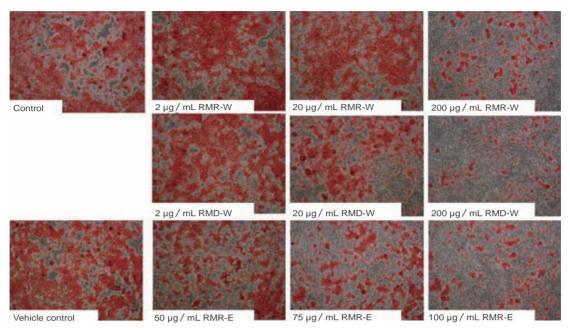
中發現各紅麴米萃取物確實能減少細胞中的 油滴形成,和三酸甘油酯含量測定結果相 符,顯示紅麴發酵產物萃取物確實具抑制前 脂肪細胞分化的效果。

黴菌毒素

紅麴是傳統產品,藥用或做爲食品添加劑、用於釀酒等,在台灣、日本等國家都已有規範。但在西方國家使用卻有些爭議,其中以對紅麴中含有的黴菌毒素,如橘黴素的意見最多。

布蘭克(Blanc)等人指出,M. purpureus 和M. ruber 紅麴菌,無論在固態培養 或液態培養物中都可能發現橘黴素,含量約 為 100~400 mg/L,但也發現有些紅麴米 產品中未檢測到橘黴素。這項研究引起各國 有關方面的高度重視,因此如何確認紅麴產 品中的橘黴素含量,或在製程中降低或使完 全不含橘黴素,已被視爲運用紅麴產品的重

- 紅麴發酵產物應用於食品已經過好幾個世紀,從未有危害事件發生,
 - 這可歸功於食品加工技術或發酵方法的進步,已減低橘黴素濃度,
 - 但對於紅麴中橘黴素的污染仍應儘量避免。



在9組組別的油滴染色中,發現各萃取物確實能減少細胞中油滴的形成,顯示紅麴發酵產物萃取物確實具抑制 前脂肪細胞分化的效果。(RMR-W表示紅麴米的水萃取物,RMD-W表示紅麴山藥的水萃取物,RMR-E則表 示紅麴米的酒精萃取物。紅色顯示細胞中的油滴被油紅〇染成紅色。)

要關鍵。

有人認爲紅麴產品是一種混合物,不能 因爲其中含有橘黴素就否定紅麴的正常作 用,紅麴中也可能有某些物質可抵消橘黴素 對人體的毒害作用。也有人認爲雖然紅麴產 品中有橘黴素,但它在紅麴中的劑量甚低, 在一定範圍內,人體食用仍是安全的。

荷蘭學者莫尼卡(Monica)等人從市售的紅麴產品中,分析出橘黴素的含量約在百萬分之0.2~17.1(ppm),並進行 Ames Salmonella-microsome assay 和 Salmonella-hepatocyte assay 的微生物誘變試驗,但未發現紅麴產品有致變異性。紅麴發酵產物應用於食品已經過好幾個世紀,從未有危害事件發生,這可歸功於食品加工技術或發酵方法的進步,已減低橘黴素濃度,但對於紅麴中橘黴素的污染仍應儘量避免。

未來的展望

近年來紅麴的研究蓬勃發展,找尋培育優良的菌株是一項重要的工程,因為並非所有的紅麴菌株都可產生有益人類健康的二次代謝產物,如降血壓物質,一胺基丁酸、抗氧化物質、具防癌功效的紅麴色素等。其次,菌株發酵的過程和技術,也是提升高經濟價值二次代謝產物產量的關鍵。

因此,如能利用優異的菌株進行發酵,產生有益人類健康的二次代謝產物,進行相關的研究並研製成保健食品,進入預防醫學的領域,對於轉化身體失調的功能使趨向正常,必大有助益。

潘子明

台灣大學生命科學院微生物與生化學研究所