

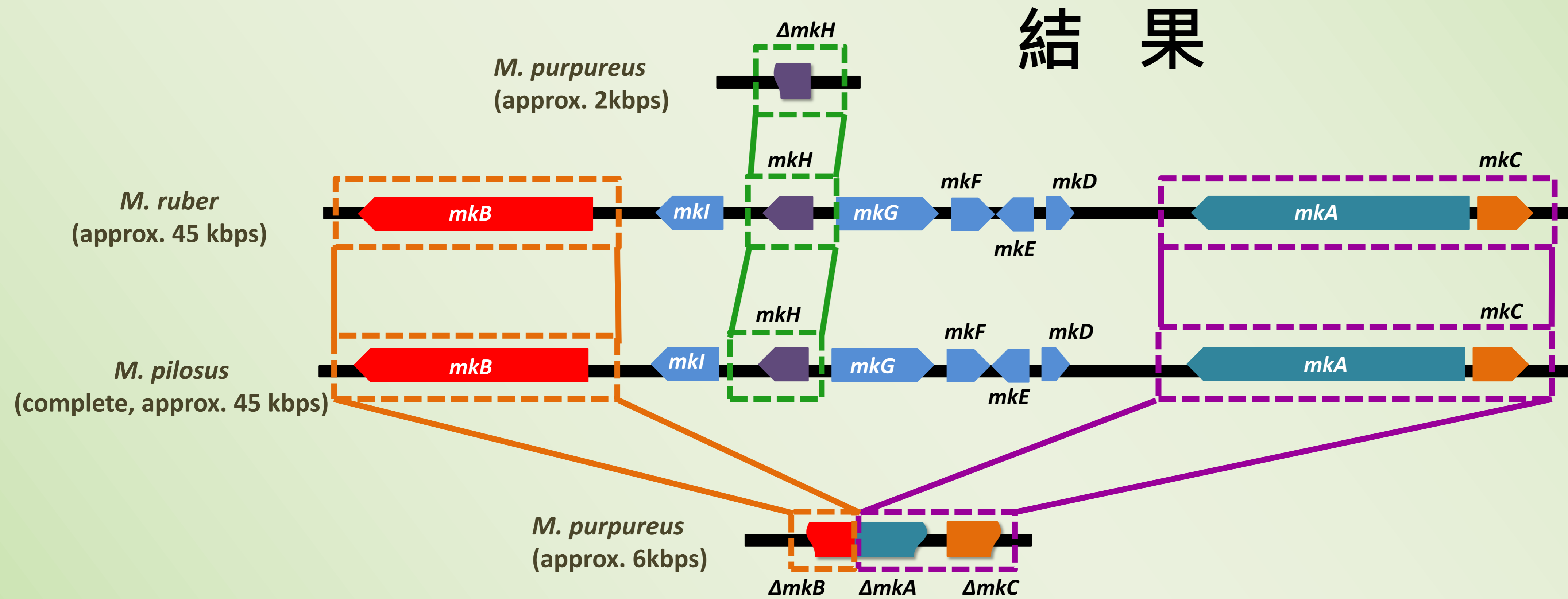
紅麴菌 *M. purpureus*、*M. pilosus* 與 *M. ruber* 重要二次代謝物生合成能力的探討

Investigation of major secondary metabolites synthesis capability of *Monascus purpureus*, *M. pilosus* and *M. ruber*

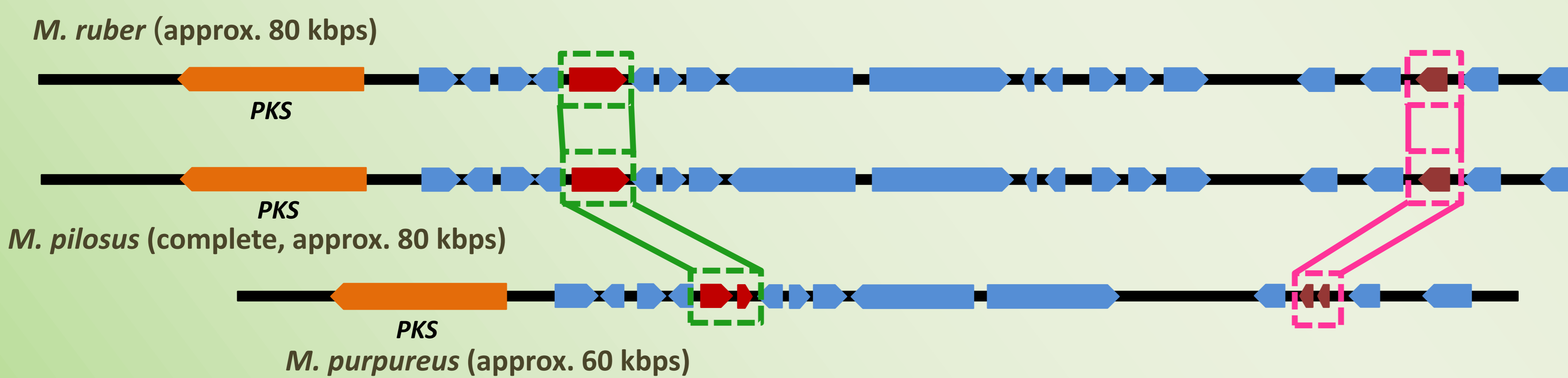
摘要

紅麴菌能產生很多對人體有益的二次代謝物，因此成為保健應用的熱門素材，但有關菌種與二次代謝物生合成能力之間的關連一直未有定論。本研究由基因體的角度比較探討出現於食品中的三個重要紅麴菌種 – *M. purpureus*、*M. pilosus* 以及 *M. ruber* 的重要二次代謝物：黃色素 (ankaflavin 和 monascin)、monacolin K 和橘黴素生合成基因簇。自 *M. purpureus* NTU568、*M. purpureus* BCRC 31542^T、*M. purpureus* YY-1、*M. ruber* NRRL 1597 以及 *M. pilosus* BCRC 38072 基因體中根據已知的二次代謝物生合成基因簇，找出對應的序列片段並進行比對分析。結果發現 *M. purpureus* 皆具有生合成橘黴素的能力，但已喪失生合成 monacolin K 的能力。*M. pilosus* 與 *M. ruber* 的相關序列十分相似，皆喪失生合成橘黴素的能力並具有生合成 monacolin K 的能力。黃色素的部份則與文獻一致，皆具有生合成的能力但基因簇結構顯著不同。本研究結果顯示過去文獻所記載的二次代謝物生產能力或是菌種鑑定可能存在相當錯誤，而紅麴的主要功效成份很有可能並非過去所關注的 monacolin K。

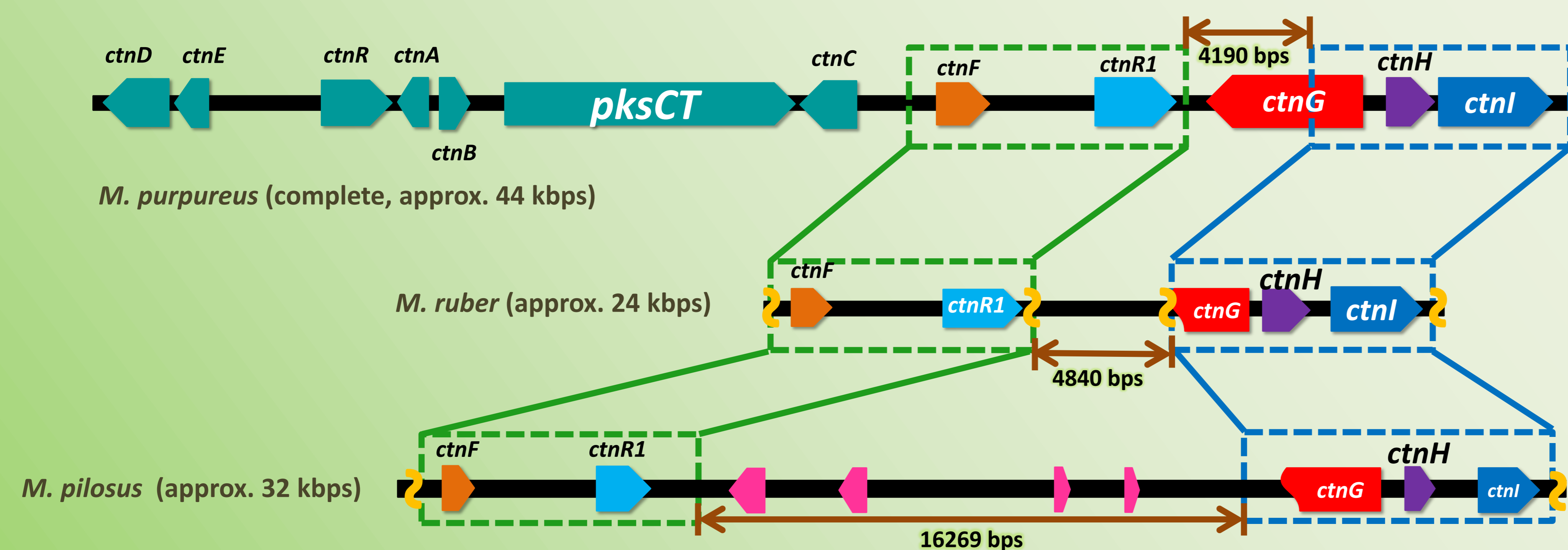
結果



圖一、Monacolin K 生合成基因簇相關序列比較。*M. ruber* 與 *M. pilosus* 此段序列相似度約為 99%，應皆具有生合成 monacolin K 的能力。*M. purpureus* 的基因體中僅餘四個相關基因片段 (*mkB*、*mkH*、*mkA* 和 *mkC*)，且有相當程度突變與重組，推斷已喪失 monacolin K 生合成能力。



圖二、色素生合成基因簇相關序列比較。*M. purpureus*、*M. ruber* 與 *M. pilosus* 皆有完整的色素生合成核心基因 (PKS)。*M. ruber* 與 *M. pilosus* 此段序列相似度約為 99%；*M. purpureus* 與二者相比，少了部分基因，且有兩個基因分裂成兩小片，但皆不影響色素生合成能力。



圖三、橘黴素生合成基因簇相關序列比較。*M. purpureus* 具有完整的 citrinin 生合成基因簇 (*ctnA*、*ctnB*、*ctnC*、*ctnD*、*ctnE*、*ctnF*、*ctnG*、*ctnH*、*ctnI*、*ctnR*、*ctnR1* 與 *pksCT*)，且具高度保守性，顯見 *M. purpureus* 皆具有生合成 citrinin 能力。*M. ruber* 與 *M. pilosus* 基因體中僅餘四個 citrinin 生合成相關基因，且核心基因 *pksCT*、*ctnB* 與 *ctnR* 均已佚失，由序列比對結果推斷此二菌種的 citrinin 生合成基因簇序列曾發生大規模重組，已不具有生合成 citrinin 的能力。

Primer sets	<i>M. pilosus</i>	<i>M. ruber</i>
psp	31527	31523 31532
pRB	31537	31533 31534
pLB		33324 33326
Primer set 427653	31502	31529 31535
rRB	31505	31538 33303
rLB	31526	33314 33323
	33947	33329 33448

圖四、*M. pilosus* 與 *M. ruber* BCRC 菌株橘黴素生合成基因簇嵌入片段的 PCR typing。結果顯示確實只存在兩個種類 (圖三) 的嵌入序列片段，此二物種可能為同物異名。

表一、*M. purpureus*、*M. ruber* 與 *M. pilosus* 重要二次代謝物生合成能力總覽。

	Citrinin	Monacolin K	Yellow pigment
<i>M. purpureus</i>	+	-	+
<i>M. ruber</i>	-	+	+
<i>M. pilosus</i>	-	+	+