

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20241028013

红曲及相关食品的应用情况及其标准体系 研究进展

刘素丽, 宁霄*, 曹进*

[国家市场监督管理总局重点实验室(食品质量与安全), 中国食品药品检定研究院, 北京 100050]

摘要: 红曲是一种由红曲霉发酵而成的天然产物, 兼具食品和中药双重特性, 广泛应用于保健食品、酿酒、腐乳制作、食品着色、调味剂添加等多个领域及中医药。然而, 红曲发酵过程中产生的次级代谢产物可能会对肾脏、肝脏等造成损害。因此, 即使是天然成分, 也需要严格的质量控制和科学的风险评估, 以确保其安全性。本文从红曲的实际应用出发, 梳理分析红曲在食品和保健食品中的应用情况。同时对我国当前红曲及相关食品标准进行了总结, 揭示了存在的问题, 如洛伐他汀含量限定不明确、缺乏对桔青霉素和黄曲霉毒素的限量要求, 以及发酵菌种选择、原料质量控制和发酵过程管理等方面的不足, 为红曲及相关食品标准体系的建设及安全提供参考和建议。

关键词: 红曲; 保健食品; 食品; 标准体系

Application status and standard system research progress of red yeast rice and related foods

LIU Su-Li, NING Xiao*, CAO Jin*

(Key Laboratory of Food Quality and Safety for State Market Regulation, National Institute of Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

ABSTRACT: Red yeast rice is a natural product produced by *Monascus*, which possesses both food and traditional Chinese medicine properties. It is widely used in health foods, wine making, fermented tofu production, food coloring, flavoring agent addition and other fields as well as Chinese medicine. However, the secondary metabolites produced during the fermentation process of red yeast rice may cause damage to the kidneys, liver, and other organs. Therefore, even natural ingredients require strict quality control and scientific risk assessment to ensure their safety. Starting from the practical application of red yeast rice, this paper summarized and analyzed the application of red yeast rice in food and health food. At the same time, this paper conducted a summary of the current red yeast rice and related food standards in China, revealed existing problems such as unclear limits on lovastatin content, lack of limit requirements for penicillin and aflatoxin, and deficiencies in fermentation strain selection, raw material quality control, and fermentation process management. This paper provided reference and suggestions for the construction

*通信作者: 宁霄, 硕士, 主任药师, 主要研究方向为分析化学。E-mail: 506612164@qq.com

曹进, 博士, 研究员, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: caojin@nifdc.org.cn

*Corresponding author: NING Xiao, Master, Chief Pharmacist, Key Laboratory of Food Quality and Safety for State Market Regulation, National Institute of Food and Drug Control, Beijing 100050, China. E-mail: 506612164@qq.com

CAO Jin, Ph.D, Professor, Key Laboratory of Food Quality and Safety for State Market Regulation, National Institute of Food and Drug Control, Beijing 100050, China. E-mail: caojin@nifdc.org.cn

and safety of the red yeast rice and related food standard system.

KEY WORDS: red yeast rice; health food; food; standard system

0 引言

红曲, 又称丹曲, 是以大米为原料, 经红曲霉等发酵而成的天然产物^[1-2], 主要包括红曲米和红曲红、红曲黄等。根据用途不同, 红曲可以分为酿酒红曲、色素红曲和功能红曲。酿酒红曲的糖化力高、酯化力强、有独特的曲香, 广泛用于各种黄酒、白酒、醋、酱的酿造^[3-5]。色素红曲的色价很高, 是纯天然的食品着色剂, 通常用于肉制品、腐乳、饼干等食品的着色^[6-9]。功能红曲是指以大米为原料, 用纯培养的红曲菌发酵生成的含发酵自然产生的莫纳可林 K(又称洛伐他汀)等生物活性物质的红曲, 常被用做防治心血管疾病的保健品和药品的原材料^[10-15]。

2024年3月, 小林制药宣布紧急召回3种含红曲成分的产品^[16]。该事件的持续发酵, 也将“红曲”推向公众视野, 引发消费者对含有红曲成分食品的安全性讨论。但是, 以往的研究大多聚焦于红曲色素的活性及作用机制、红曲的技术开发、应用领域等方面, 而对于全面深入地探讨红曲标准限量及检验方法则相对匮乏。本文对红曲及相关食品的相关标准及检验方法进行了梳理, 重点相关标准中的安全指标进行了对比分析, 并对标准的制定及产业发展趋势进行展望, 为我国红曲及相关食品的标准的修制定工作、监管和产业发展提供参考。

1 红曲的应用情况

1.1 我国红曲的应用情况

1.1.1 红曲在保健食品中应用

原卫生部《卫生部关于印发真菌类和益生菌类保健食品评审规定的通知》(卫法监发〔2001〕84号)中将红曲霉(*Monascus anka*)、紫红曲霉(*Monascus purpureus*)列入了《可用于保健食品的真菌菌种名单》^[17-18]。2010年原国家食品药品监督管理局在《关于以红曲等为原料保健食品产品申报与审评有关事项的通知》中对其食用量、不适宜人群等作出了明确规定, 红曲推荐量每日暂不超过2g, 产品中洛伐他汀应当来源于红曲, 总洛伐他汀推荐量每日暂不超过10mg, 且不适宜在少年儿童、孕妇、哺乳期人群使用等^[19]。截止至2024年9月4日通过国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台的信息查询, 目前共有210个注册产品主要原料含有红曲, 其中3个为进口注册产品。

1.1.2 红曲相关普通食品应用

2015年5月24日实施的GB 2760—2014《食品安全

国家标准 食品添加剂使用标准》规定, 红曲米及红曲红作为着色剂可用于糕点、熟肉制品、果蔬汁(浆)类饮料、配制酒等多种食品中, 其中风味发酵乳中的最大使用量不得超过0.8g/kg, 糕点中的使用量不得超过0.9g/kg, 焙烤食品馅料及表面用挂浆不得超过1.0g/kg, 其他允许使用的食品则可根据生产需要适量使用。国家卫生健康委发布的《关于红曲红等6种“三新食品”的公告》(2020年第8号)^[20]和国家卫生计生委发布《关于海藻酸钙等食品添加剂新品种的公告》(2016年第8号)^[21]对于新型豆制品(大豆蛋白及其膨化食品、大豆素肉等)、蛋制品(改变其物理性状)及其他蛋制品, 仅允许使用红曲红, 而即将于2025年2月8日实施的GB 2760—2024《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》对此进行了修订, 也允许使用红曲米。此外, GB 2760—2014也允许红曲黄色素作为着色剂用于糕点、熟肉制品、果蔬汁(浆)类饮料等, 且GB 2760—2024食品范围新增了方便米面制品、卤蛋、鸡精、鸡粉(表1)。

1.2 国外红曲的应用情况

1.2.1 日本

红曲在日本食品中应用广泛, 作为食品原料管理。日本未对红曲制定产品标准, 仅遵循《食品、添加剂等的规格标准》中规定的食品通用要求, 除此外的项目由生产企业对产品的质量和安全性负责。红曲应用于保健食品中时, 也没有相应的规格要求和限量要求。此外, 根据日本《食品添加剂公定书(第十版)》, 日本还允许使用红曲[限丛毛红曲菌(*Monascus pilosus*)和紫红曲霉菌(*Monascus purpureus*)]制取的红曲黄色素(*Monascus yellow*)和红曲红色素(*Monascus color*)作为食品着色剂, 但不得用于昆布类、食用肉、水产动物类(包含鲸鱼肉)、茶、海苔类、豆类、蔬菜以及海带类食品^[22-24]。

1.2.2 欧盟

欧盟(EC) No 1925/2006《关于食品中添加维生素、矿物质及其他特定成分的法规》附表三受限物质中包括红曲米中的莫纳可林, 规定每日食用的单份产品中红曲米中的莫纳可林应少于3mg, 标签需标注孕妇或哺乳期妇女、18岁以下儿童和70岁以上成人不应食用^[25]。

1.2.3 韩国

《食品添加剂的标准及规格》规定红曲色素可作为着色剂使用, 不得用于: 天然食品[肉食类、鱼贝类、水果类、蔬菜类、海藻类、豆类等及其简单加工品(去皮、碾碎等)]; 茶类; 咖啡; 辣椒粉、辣椒丝; 泡菜类; 辣椒酱、调味辣椒酱; 食醋; 香辛料加工品(仅限含辣椒或辣椒粉的产品)。

表 1 GB 2760 中红曲的应用
Table 1 Application of red yeast rice in GB 2760

食品添加剂名称	GB 2760—2014 及其增补公告		GB 2760—2024	
	食品名称	最大使用量	食品名称	最大使用量
红曲黄色素	糕点、熟肉制品、果蔬汁(浆)类饮料、蛋白饮料、碳酸饮料、固体饮料、风味饮料、配制酒、果冻	按生产需要适量使用	方便米面制品、糕点、熟肉制品、卤蛋、鸡精、鸡粉、果蔬汁(浆)类饮料、蛋白饮料、碳酸饮料、固体饮料、风味饮料、配制酒、果冻	按生产需要适量使用
红曲米、红曲红	调制乳、风味发酵乳、调制炼乳(包括加糖炼乳及使用了非乳原料的调制炼乳等)、冷冻饮品(食用冰除外)、果酱、腌渍的蔬菜、蔬菜泥(酱)、番茄沙司除外、腐乳类、熟制坚果与籽类(仅限油炸坚果与籽类)、糖果、装饰糖果(如工艺造型, 或用于蛋糕装饰)、方便米面制品、粮食制品馅料、糕点、饼干、焙烤食品馅料及表面用挂浆、腌腊肉制品类(如咸肉、腊肉、板鸭、中式火腿、腊肠)、熟肉制品、调味糖浆、调味品(盐及代盐制品除外)、果蔬汁(浆)类饮料、蛋白饮料、碳酸饮料、固体饮料、风味饮料(仅限果味饮料)、配制酒、果冻、膨化食品	风味发酵乳 0.8 g/kg、糕点 0.9 g/kg、烘烤食品馅料及表面用挂浆 1.0 g/kg、其他均按照生产需要适量使用	调制乳、风味发酵乳、调制炼乳(包括加糖炼乳及使用了非乳原料的调制炼乳等)、冷冻饮品(食用冰除外)、果酱、腌渍的蔬菜、蔬菜泥(酱)、番茄沙司除外、新型豆制品(大豆蛋白及其膨化食品、大豆素肉等)、腐乳类、熟制坚果与籽类(仅限油炸坚果与籽类)、糖果、装饰糖果(如工艺造型, 或用于蛋糕装饰)、顶饰(非水果材料)和甜汁、方便米面制品、粮食制品馅料、糕点、饼干、焙烤食品馅料及表面用挂浆、腌腊肉制品类(如咸肉、腊肉、板鸭、中式火腿、腊肠)、熟肉制品、蛋制品(改变其物理性状)[脱水蛋制品(如蛋白粉、蛋黄粉、蛋白片)、蛋液与液态蛋除外]、其他蛋制品、调味糖浆、调味品(盐及代盐制品、香辛料类除外)、果蔬汁(浆)类饮料、蛋白饮料、碳酸饮料、固体饮料、风味饮料(仅限果味饮料)、配制酒、果冻、膨化食品	风味发酵乳 0.8 g/kg、糕点 0.9 g/kg、烘烤食品馅料及表面用挂浆 1.0 g/kg、其他均按照生产需要适量使用
红曲红	新型豆制品(大豆蛋白及其膨化食品、大豆素肉等)、蛋制品(改变其物理性状)、其他蛋制品	按生产需要适量使用	/	/

注: 加粗的食品类别为 GB 2760—2024 与 GB 2760—2014 相比的新增食品类别。/为未有此项, 表 3~5 同。

1.2.4 美国

美国红曲以食品补充剂管理, 但对莫纳可林 K(又称洛伐他汀)的含量进行了限制, 1998 年美国食品药品监督管理局作出规定, 红曲及其相关产品中不得含有莫纳可林 K(微量除外), 并且不得宣传任何有关降低血脂的信息, 若生产商不遵守这一规定, 产品将被视为违反药品管理法规, 从而面临禁售的处罚。然而由于缺乏统一的生产标准, 美国市场上销售的红曲产品中莫纳可林类成分的含量各有不同^[26]。红曲粉及红曲提取物作为食品补充剂的质量标准于 2022 年收录于《美国药典》, 其规定红曲粉和红曲提取物中莫纳可林 K 不得高于 0.2 μg/g, 桔青霉素不得高于 0.1 μg/g, 且红曲粉中红曲素和红曲黄素不得低于 0.7%和 0.23%, 红曲提取物中红曲素和红曲黄素分别不得低于 2.8%和 0.9%^[27]。同时, 红曲在美国也作为药品进行严格审核, 2023 年 1 月美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)发布的药品注册指导文件《Drug Registration Guidance Document (DRGD)》(第三版第四次修订)中规定, 对于含有红曲米的产品(原材料和成品)莫纳可林 K 含量应不超过 1%, 每日摄入莫纳可林 K 不超过 10 mg。

2 质量标准

2.1 国内红曲相关标准的制定情况

当前我国现行有效红曲及相关食品标准共 20 项, 其中国家标准 3 项、轻工标准 3 项、团体标准 12 项、地方标准 2 项。从食品类别看, 红曲酒标准最多为 7 项、食品添加剂 3 项、红曲 3 项、功能性红曲米(粉)2 项、红曲醋 2 项、调味品料酒 1 项、多糖红曲粉 1 项(表 2)。

2.2 红曲相关标准的安全指标情况

污染物、微生物、真菌霉素指标是红曲及相关食品重要的安全指标^[28-31]。日本仅对红曲色素中的桔青霉素设置了管理限值(200 μg/kg), 而欧盟对“以红曲为原料的食品补充剂”中的桔青霉素的管理限值为 100 μg/kg, 同时欧盟还对洛伐他汀的摄入量及其在人体内的浓度水平进行了规定, 即洛伐他汀推荐摄入量为 10 mg/d。我国不仅规定了桔青霉素在保健食品中的限值为 50 μg/kg, 还对其在红曲色素、红曲米、功能性红曲米等的污染物、微生物、真菌霉素指标限值进行了较详细的规定, 同时保健食品与欧盟类似,

也对洛伐他汀摄入量进行了要求。本文总结了 7 份较有代表性的红曲及相关食品的安全指标标准, 分别为 GB 1886.19—2015、GB 1886.66—2015、GB 1886.181—2016、QB/T 2847—2023、QB/T 5188—2017、QB/T 5334—2018、T/QGCML 358—2022。其中红曲米、红曲黄、红曲红、功能性红曲米(粉)、酿造红曲对重金属砷和铅有限量规定, 但限量值不一(表 3); 红曲米和功能性红曲米(粉)黄曲霉毒素 B₁ 限量值为 5 μg/kg、酿造红曲黄曲霉毒素 B₁ 限量值为 5.0~20 μg/kg(表 4), 红曲黄、红曲红、功能性红曲米(粉)对桔青霉素有限量规定, 但限量值不一; 仅红曲米、功能

性红曲米(粉)对微生物有限量规定, 其中红曲米仅规定大肠菌群、沙门氏菌、志贺氏菌和金黄色葡萄球菌, 限值与功能性红曲米(粉)一致, 但功能性红曲米(粉)还规定了菌落总数、霉菌和酵母(表 5)。

2.3 检测标准情况

当前我国现行有效检测标准明确指向红曲产品有 5 个, 其中 3 个为红曲色素, 1 个适用范围明确红曲产品中桔青霉素的测定, 1 个为红曲及其加工品洛伐他汀的测定, 均为液相色谱测定方法(表 6)。其他重金属、微生物、生物毒

表 2 红曲及相关食品现行有效的相关标准
Table 2 Currently effective standards related to red yeast rice and related foods

标准名称	标准类别	实施日期
GB 1886.19—2015《食品安全国家标准 食品添加剂 红曲米》	国家标准	2016/05/13
GB 1886.66—2015《食品安全国家标准 食品添加剂 红曲黄色素》	国家标准	2016/05/13
GB 1886.181—2016《食品安全国家标准 食品添加剂 红曲红(含第 1 号修改单)》	国家标准	2017/01/01
QB/T 2847—2023《功能性红曲米(粉)》	轻工标准	2024/07/01
QB/T 5188—2017《酿造红曲》	轻工标准	2018/04/01
QB/T 5334—2018《红曲酒》	轻工标准	2019/07/01
DBS35/003—2017《食品安全地方标准 红曲黄酒》	地方标准	2017/12/01
DBS35/002—2017《食品安全地方标准 酿造用红曲》	地方标准	2017/12/01
T/FJSP 0005—2018《红曲酿造料酒》	团体标准	2019/03/31
T/ZZB 1452—2019《功能性红曲米(粉)》	团体标准	2019/12/31
T/ZZB 1497—2019《红曲酒》	团体标准	2019/12/31
T/CTNX 004—2021《地理标志证明商标 长泰坂里红曲酒》	团体标准	2021/08/01
T/FHQJ 0001—2021《福建红曲酒》	团体标准	2022/01/01
T/DYFIA 003—2023《地理标志证明商标 东阳红曲酒》	团体标准	2023/10/28
T/GZSX 092—2022《红曲酱香白酒》	团体标准	2022/05/28
T/GFPU 0006—2020《红曲米醋》	团体标准	2020/12/01
T/QGCML 358—2022《红曲老醋》	团体标准	2022/09/15
T/SDTWSP 0001—2021《红曲米醋》	团体标准	2021/11/27
T/GDIFST 007—2023《多糖红曲粉》	团体标准	2023/10/22
T/GTHQ 0001—2022《古田红曲》	团体标准	2022/01/28

表 3 各类标准中重金属指标
Table 3 Heavy metal indicators in various standards

标准名称	砷/(mg/kg)	铅/(mg/kg)
GB 1886.19—2015	总砷≤1.0	≤10.0
GB 1886.66—2015	总砷≤3.0	≤2.0
GB 1886.181—2016	砷≤1.0	≤5.0
QB/T 2847—2023	总砷≤1.0	≤10.0
QB/T 5188—2017	应符合 GB 2762—2022《食品安全国家标准 食品中污染物限量》中谷物及其制品的规定, 即总砷≤0.5[稻谷、糙米、大米(粉)除外]	应符合 GB 2762—2022 中谷物及其制品的规定, 即≤0.2 或≤0.5[麦片、面筋、粥类罐头、带馅(料)面食制品]
QB/T 5334—2018	/	/
T/QGCML 358—2022	/	/

表 4 各类标准中生物毒素指标
Table 4 Biotoxin indicators in various standards

标准名称	黄曲霉毒素 B ₁ /(μg/kg)	桔青霉素/(μg/kg)
GB 1886.19—2015	≤5	/
GB 1886.66—2015	/	≤1000
GB 1886.181—2016	/	≤40(以单位色价计)
QB/T 2847—2023	≤5	≤50
QB/T 5188—2017	应符合 GB 2761—2017《食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量》中谷物及其制品的规定, 5.0~20	
QB/T 5334—2018	/	/
T/QGCML 358—2022	/	/

表 5 各类标准中微生物指标
Table 5 Microbiological indicators in various standards

标准名称	菌落总数 (CFU/g)	霉菌和酵母 (CFU/g)	大肠菌群 (MPN/g)	沙门氏菌	志贺氏菌	金黄色葡萄球菌
GB 1886.19—2015	/	/	≤3.0	不得检出	不得检出	不得检出
GB 1886.66—2015	/	/	/	/	/	/
GB 1886.181—2016	/	/	/	/	/	/
QB/T 2847—2023	≤5000	≤50	≤3.0	不应检出	不应检出	不应检出
QB/T 5188—2017	/	/	/	/	/	/
QB/T 5334—2018	/	/	/	/	/	/
T/QGCML 358—2022	/	/	/	/	/	/

表 6 红曲及相关食品现行有效的检测标准
Table 6 Currently effective testing standards related to red yeast rice and related foods

标准名称	项目名称	标准类别	实施日期
GB 5009.150—2016《食品安全国家标准 食品中红曲色素的测定》	红曲红素、红曲素、红曲红胺	国家标准	2017/06/23
GB 5009.222—2016《食品安全国家标准 食品中桔青霉素的测定》	桔青霉素	国家标准	2017/06/23
NY/T 3101—2017《肉制品中红曲色素的测定 高效液相色谱法》	红斑红曲胺、红曲玉红胺、红曲素、红斑红曲素、红曲玉红素	农业标准	2017/10/01
SN/T 3843—2014《出口食品中红曲色素的测定》	红曲红胺、红曲红素、红曲素、红曲黄素	进出口行业标准	2014/08/01
《保健食品理化及卫生指标检验与评价技术指导原则(2020年版)》中保健食品中洛伐他汀的测定	洛伐他汀	公告	2020/10/31

素等也有相关的国家标准可进行检测, 如 GB 5009.22—2016《食品安全国家标准 食品中黄曲霉毒素 B 族和 G 族的测定》、GB 5009.11—2024《食品安全国家标准 食品中总砷及无机砷的测定》等。

3 我国红曲及相关食品标准体系存在的问题

日本小林制药公司生产的含红曲成分的“功能性标示食品”存在风险, 造成多人死亡, 近百人住院, 该事件除引发了日本国内外的关注外, 也再次敲响了食品安全的警钟。本文通过对红曲的化学成分、安全性、生物活性等方面进行梳理, 对比了国内外红曲产品的质量标准, 发现我国现行标准存在一些问题。

3.1 红曲及相关食品中洛伐他汀含量限度

洛伐他汀又称莫纳可林 K, 是红曲米重要的活性成分, 红曲霉菌菌种以及红曲米发酵工艺决定了其品质和

产量^[32-33]。在欧盟和美国, 对莫纳可林类成分做出限量要求。欧盟建议莫纳可林类成分(非限定莫纳可林 K)的使用量为不高于每日 3 mg^[24,34]。2022 年《美国药典》收录了红曲提取物和红曲粉作为食品补充剂质量标准, 红曲提取物中莫纳可林 K 不得高于 0.2 μg/g, 红曲粉中莫纳可林 K 不得高于 0.2 μg/g^[17]。而我国药品标准对洛伐他汀按药效成分做下限要求, 即洛伐他汀片的含量应为标示量的 90.0%~110.0%^[35], 但我国食品除保健食品外未对洛伐他汀做检测要求, 功能性红曲米(粉)的洛伐他汀含量应不少于 4.00 mg/g, (表 7)。建议我国以红曲为原料的食品、保健食品、食品添加剂中, 将洛伐他汀作为限量成分严格控制。

3.2 红曲食品标准中桔青霉素和黄曲霉毒素的限量要求

红曲中的桔青霉素和黄曲霉毒素是主要真菌毒素。其中桔青霉素特别引起人们关注, 主要在于其具有较强

的毒性^[36-37]。研究表明,桔霉素有肾脏毒性,50 $\mu\text{mol/L}$ 的桔霉素就能使 PK15 细胞的钙稳态失去平衡,导致细胞死亡^[38-39]。欧盟(EU) 2023/915 规定红曲霉发酵的大米基食品补充剂中桔青霉素的最高限量为 100 $\mu\text{g/kg}$ ^[24],我国只有少部分红曲食品标准对桔青霉素做了限量要求^[40-41],即我国国家标准食品添加剂红曲红和红曲黄色素中的桔青霉素限值为 40 $\mu\text{g/kg}$ (以色阶计)和 1000 $\mu\text{g/kg}$,轻工标准功能性红曲米(粉)限值为 50 $\mu\text{g/kg}$,保健食品中的限值为 50 $\mu\text{g/kg}$,各个食品限值不统一。黄曲霉毒素也是红曲中存在的一种具有严重安全隐患的真菌毒素,对人具有强烈的致病性和致癌性^[42-43],其中黄曲霉毒素 B₁ 毒性最大,致癌能力

最强。黄曲霉毒素虽不是红曲菌代谢产物,但也是谷物易感染的真菌毒素,我国红曲相关标准中对其限量要求不统一,其中红曲米、功能性红曲米(粉)限值为 5 $\mu\text{g/kg}$ 、酿造红曲要求符合 GB 2761—2017 中谷物及其制品的规定 5.0~20 $\mu\text{g/kg}$ (表 8)。此外,2016 年发布的 GB 5009.222—2016 采用高效液相色谱法检测,该标准中红曲类产品的桔青霉素检出限为 25 $\mu\text{g/kg}$,定量限为 80 $\mu\text{g/kg}$,定量限高于红曲红、功能性红曲米、保健食品的标准限量。建议在我国红曲相关食品、保健食品、食品添加剂的标准中增加桔青霉素和黄曲霉毒素的检测,并统一限量要求,同时修订检测方法以满足限量要求。

表 7 各国莫纳可林 K 限量
Table 7 Limit of monacolin K in various countries

国家及地区	莫纳可林 K 限量标准	参考文献
中国	功能性红曲米(粉)的洛伐他汀含量应不少于 4.00 mg/g; 保健食品规定红曲推荐日服用量 ≤ 2 g, 总洛伐他汀推荐日服用量 ≤ 10 mg, 且少年儿童、孕妇、哺乳人群不宜使用。	[10]
日本	未规定	[22]
韩国	未规定	[17]
加拿大	日服用量 10~80 mg	[36]
法国	日服用量 ≤ 10 mg	[36]
美国	红曲粉和红曲提取物中莫纳可林 K 不得高于 0.2 $\mu\text{g/g}$	[27]
德国	日服用量 ≤ 5.0 mg	[17]
欧盟	日服用量 ≤ 3 mg, 孕妇或哺乳期妇女、18 岁以下儿童和 70 岁以上成人不应食用	[25]

表 8 各国桔青霉素限量
Table 8 Limit of citrinin in various countries

国家及地区	桔青霉素限量标准	参考文献
中国	保健食品、功能性红曲米(粉)限值 50 $\mu\text{g/kg}$; 食品添加剂红曲红限值 40 $\mu\text{g/kg}$; 食品添加剂红曲黄限值 1000 $\mu\text{g/kg}$	[17]
日本	红曲色素中桔霉素的含量应低于 0.2 mg/kg	[24]
韩国	红曲相关产品中桔霉素含量限定为 0.05 mg/kg 以下	[38]
欧盟	红曲菌发酵大米食品补充剂中桔霉素含量不超过 100 $\mu\text{g/kg}$	[17]
澳大利亚、新西兰	食品原料中桔霉素含量不超过 0.2 mg/kg	[39]
美国	红曲提取物和红曲粉桔青霉素不得高于 0.1 $\mu\text{g/g}$	[27]

3.3 菌种、原料及生产过程控制

红曲发酵菌种影响产品质量和安全性,过程控制不可忽视^[44]。红曲菌种的质量控制首先需要准确鉴定和筛选优质菌株,形态学鉴定和分子生物学鉴定是常用的鉴定方法。周康熙等采用红曲菌形态学鉴定、ITS 分子生物学鉴定和 18S 分子生物学鉴定 3 种方法鉴定红曲菌^[45]。郑平等^[46]采用不同红曲霉固态发酵制备功能红曲米,筛选出高产开环型 monac01inK、不产桔霉素的菌株 AB02。在发酵过程中需要严格控制温度、湿度、氧气供应等条件,以确保菌种的稳定性和发酵产品的质量,段霞文等^[47]利用模块化固态发酵反应器以确保精确控制工艺条件,胡学民等^[48]采用自动化控制系统和机器学习算法实时监测发酵过程中

的关键参数。此外,现代制曲工艺主要采用人工接种菌种,发酵周期较短,与我国传统制曲工艺差别较大。生产过程应更加注重质量控制,关注质量均一性,降低桔青霉素产量。生产过程需要注重 3 个安全隐患:(1)红曲霉菌在发酵过程中可能产生桔青霉素等有害的次生代谢物^[49-51];(2)用于制备红曲的大米原料可能引入黄曲霉毒素等多种真菌毒素残留^[52];(3)生产环境中可能引入其他菌种^[53-56]。这些不同来源的污染物都可能对人体健康造成严重危害。

4 结束语

尽管我国对红曲及相关食品有严格的标准和监管,例如,我国保健食品采用注册制与备案制相结合的方式,

既抓面又抓点, 确保了红曲产品的功能性和安全性; 原国家食品药品监督管理局明确规定了以红曲为原料的保健食品的申报与审评工作, 包括食用量、不适宜人群等; 此外, 市场监管总局也发布了关于红曲相关产品中生物毒素污染的风险提示函, 进一步加强了对红曲产品的监管。但国际上的案例提示需持续关注其安全性问题。本文对红曲的应用、标准制定现状及存在问题进行了综述, 为我国红曲及相关食品的标准的修制定工作、监管和产业发展提供参考。

参考文献

- [1] 蒋沅岐, 董玉洁, 周福军, 等. 红曲的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(23): 7379–7388.
JIANG YQ, DONG YJ, ZHOU FJ, *et al.* Research progress on chemical constituents, pharmacological action and clinical application of fermentum *Rubrum* [J]. Chin Tradit Herbal Drug, 2021, 52(23): 7379–7388.
- [2] FUKAMI H, HIGA Y, HISANO T, *et al.* A review of red yeast rice, a traditional fermented food in Japan and East Asia: Its characteristic ingredients and application in the maintenance and improvement of health in lipid metabolism and the circulatory system [J]. Molecules, 2021, 26(6): 1619–1629.
- [3] 付志英, 陈婵, 白妞姐. 酿造红曲及红曲酒相关标准的梳理分析及对未来标准制定的展望[J]. 实验室检测, 2023, 1(2): 54–62.
FU ZY, CHEN C, BAI NN. Sorting and analysis of relevant standards of brewing red koji rice and *Monascus* wine and prospects of future standard setting [J]. Lab Test, 2023, 1(2): 54–62.
- [4] 吴玉峰. 高产洛伐他汀红曲菌的选育及其在黄酒中的应用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021.
WU YF. Breeding of high lovastatin-producing *Monascus* and its application in Huangjiu [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021.
- [5] 林瑾, 宋畅, 周康熙, 等. 福建红曲产业的发展现状与对策[J]. 中国酿造, 2018, 37(11): 200–203.
LIN J, SONG C, ZHOU KX, *et al.* Development status and countermeasures of Fujian Hongqu industry [J]. China Brew, 2018, 37(11): 200–203.
- [6] 金二庆. 红曲菌发酵对广式腊肠感官、风味及保藏特性的影响[D]. 广州: 暨南大学, 2017.
JIN ERQ. The quality of sensory and flavor and preservation of cantonese sausage fermented by *Monascus* [D]. Guangzhou: Jinan University, 2017.
- [7] 李剑, 高向阳, 黄国平, 等. 红曲米粉在饼干中的着色研究[J]. 中国食品添加剂, 2023, 3: 205–220.
LI J, GAO XY, HUANG GP, *et al.* Red yeast rice flour used as a colorant in biscuit [J]. China Food Addit, 2023, 3: 205–220.
- [8] 彭荣, 蔡琼, 贺稚非, 等. 红曲霉对发酵兔肉香肠抗氧化活性及生物胺含量的影响[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(19): 48–56.
PENG R, CAI Q, HE ZF, *et al.* Effects of *Monascus* sp. on antioxidant activity and biogenic amine content of fermented rabbit sausages [J]. Food Ferment Ind, 2020, 46(19): 48–56.
- [9] 孙婷, 王峰. 红曲色素在食品中的应用[J]. 农产品加工, 2019, 18: 70–72.
SUN T, WANG F. Application of pigment in food [J]. Farm Prod Process, 2019, 18: 70–72.
- [10] 许赣荣, 陈蕴, 陈晔. 功能性红曲的探讨[C]. 中国食品添加剂生产应用工业协会 2003 年着色剂专业委员会年会, 2003.
XU GR, CHEN W, CHEN H. Exploration of functional *Monascus* [C]. Annual Meeting of Colorant Professional Committee of China Food Additive Production and Application Industry Association in 2003, 2003.
- [11] YU X, WU HZ, ZHANG JH. Effect of *Monascus* as a nitrite substitute on color, lipid oxidation, and proteolysis of fermented meat mince [J]. Food Sci Biotechnol, 2015, 24(2): 575–581.
- [12] SONG J, ZHANG JJ, SU Y, *et al.* *Monascus* vinegar-mediated alternation of gut microbiota and its correlation with lipid metabolism and inflammation in hyperlipidemic rats [J]. J Funct Foods, 2020, 74: 104152–104161.
- [13] LEE YT, TAN YJ, OON CE. Molecular targeted therapy: Treating cancer with specificity [J]. Eur J Pharmacol, 2018, 834: 188–196.
- [14] ZHU LY, WEN XY, XIANG QY, *et al.* Comparison of the reductions in LDL-C and non-HDL-C induced by the red yeast rice extract xuezhikang between fasting and non-fasting states in patients with coronary heart disease [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 674446.
- [15] 唐艳琴, 胡作民, 刘芳, 等. 红曲米: 抗癌作用及其分子机制的新进展[J]. 现代食品科技, 2023, 39(7): 344–351.
TANG YQ, HU ZM, LIU F, *et al.* Red yeast rice: New progress in its anti-cancer functions and molecular mechanisms [J]. Mod Food Sci Technol, 2023, 39(7): 344–351.
- [16] 郑立颖. 小林制药的“红曲漩涡”[J]. 中国新闻周刊 2024, 14: 44–45.
ZHENG LY. Kobayashi pharmaceutical’s “red yeast rice swirl” [J]. China News Weekly, 2024, 14: 44–45.
- [17] 马悦, 高慧敏, 张玉波, 等. 关于修订我国红曲药用和食用相关质量标准的建议[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(20): 5659–5673.
MA Y, GAO HM, ZHANG YB, *et al.* The proposal to revise the quality standard of red yeast rice for medicinal and edible purposes in China [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(20): 5659–5673.
- [18] 国家卫生健康委员会. 卫生部关于印发真菌类和益生菌类保健食品评审规定的通知[EB/OL]. [2001-03-23]. <http://www.nhc.gov.cn/zw/gk/wtwj/201304/a4b531b5586d403183ccbc2068f3fa32.shtml> [2024-06-04].
National Health Commission of the People’s Republic of China. Notice of the ministry of health on issuing the regulations for the evaluation of health foods containing fungi and probiotics [EB/OL]. [2001-03-23]. <http://www.nhc.gov.cn/zw/gk/wtwj/201304/a4b531b5586d403183ccbc2068f3fa32.shtml> [2024-06-04].
- [19] 国家市场监督管理总局食品审评中心. 关于以红曲等为原料保健食品产品申报与审评有关事项的通知(国食药监许[2010] 2 号)[EB/OL]. [2010-01-05]. http://cfe-samr.org.cn/zcfg/bjisp_134/gfxwj/zcwj/202208/t20220802_4423.html [2022-08-02].
Center for Food Evaluation State Administration for Market Regulation. Notice on matters related to the application and evaluation of health food products using red yeast rice and other ingredients (Guo Shi Yao Jian Xu [2010] No.2) [EB/OL]. [2010-01-05]. http://cfe-samr.org.cn/zcfg/bjisp_134/gfxwj/zcwj/202208/t20220802_4423.html [2022-08-02].
- [20] 国家卫生健康委员会. 关于红曲红等 6 种“三新食品”的公告(2020 年第 8 号)[EB/OL]. [2020-10-29]. https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/tzgg/sptjxpzsp_224/202101/t20210115_2015.html [2024-08-11].
National Health Commission. Announcement on six “three new foods” including red yeast rice (No.8 of 2020) [EB/OL]. [2020-10-29].

- https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/tzgg/sptijxpszp_224/202101/t20210115_2015.html [2024-08-11].
- [21] 国家卫生和计划生育委员会. 关于海藻酸钙等食品添加剂新品种的公告(2016年第8号)[EB/OL]. [2016-06-15]. https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/tzgg/sptijxpszp_224/201606/t20160630_1407.html [2024-08-11].
National Health and Family Planning Commission. Announcement on new varieties of food additives such as calcium alginate (No.8 of 2016) [EB/OL]. [2016-06-15]. https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/tzgg/sptijxpszp_224/201606/t20160630_1407.html [2024-08-11].
- [22] 颜丽, 刘秀河, 李钰涵. 红曲霉代谢产物的研究进展与应用[J]. 中国调味品, 2020, 45(7): 191–193.
YAN L, LIU XH, LI YH. Research progress and application of *Monascus* metabolites [J]. China Cond, 2020, 45(7): 191–193.
- [23] 李沅达, 邓秀娟, 吴婷, 等. 红曲霉发酵食品研究现状与分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(3): 688–696.
LI YD, DENG XJ, WU T, *et al.* Research status and analysis of *Monascus* fermented food [J]. J Food Saf Qual, 2022, 13(3): 688–696.
- [24] 日本厚生劳动省. 食品添加剂公定书(第十版)[Z/OL]. [2024-02-09]. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuo/shokuhin/syokuten/index.html [2024-08-11].
Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Official compendium of food additives (10th edition) [Z/OL]. [2024-02-09]. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuo/shokuhin/syokuten/index.html [2024-08-11].
- [25] Food and Drug Administration. FDA bans red yeast rice product [EB/OL]. [1998-05-30]. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)77698-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)77698-4/abstract) [2024-08-05].
- [26] LINDSEY C, PHARM D, ANDREA G, *et al.* Review of red yeast rice content and current food and drug administration oversight [J]. J Clin Lipid, 2013, 7: 117–122.
- [27] US Pharmacopeia. BDSHM2020 botanical dietary supplements and herbal medicines (DocId: GUID F4DF46E7 E45A4B11 A4B573DOODDD OFF1_10101_en-US.) [Z]. 2022.
- [28] 食品伙伴网. 欧盟修订一种食品补充剂中桔霉素的最高限量[EB/OL]. [2019-11-15]. <https://news.foodmate.net/wap/index.php?itemid=540684&moduleid=21> [2024-08-09].
Foodmate.net: The EU revises the maximum limit of citrinin in a type of food supplement [EB/OL]. [2019-11-15]. <https://news.foodmate.net/wap/index.php?itemid=540684&moduleid=21> [2024-08-09].
- [29] FLAJS D, PERAICA M. Toxicological properties of citrinin [J]. Arch Ind Hyg Toxicol, 2009, 60(4): 457–464.
- [30] AGBOYIBOR C, KONG WB, CHEN D, *et al.* *Monascus* pigments production, composition, bioactivity and its application: A review [J]. Biocatal Agric Biotechnol, 2018, 16: 433–447.
- [31] LIU ZB, WANG ZY, LV X, *et al.* Comparison study of the volatile profiles and microbial communities of Wuyi Qu and Gutian Qu, two major types of traditional fermentation starters of Hong Qu glutinous rice wine [J]. Food Microbiol, 2018, 69: 105–115.
- [32] NING ZQ, CUI H, XU Y, *et al.* Deleting the citrinin biosynthesis-related gene, *ctnE*, to greatly reduce citrinin production in *Monascus aurantiacus* Li AS3.4384 [J]. Int J Food Microbiol, 2017, 241: 325–330.
- [33] WILKINSON JR, KALE SP, DEEPAK B, *et al.* Expression profiling of non-aflatoxigenic *Aspergillus parasiticus* mutants obtained by 5-azacytosine treatment or serial mycelial transfer [J]. Toxins, 2011, 3(8): 932–948.
- [34] 欧盟议会 欧盟理事会. (EC) No 1925/2006 关于食品中添加维生素、矿物质及其他特定成分[EB/OL]. [2007-01-19]. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1925/oj> [2024-08-09].
The European Parliament and The Council of the European Union. (EC) No 1925/2006 On the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods [EB/OL]. [2007-01-19]. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1925/oj> [2024-08-09].
- [35] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Volume II [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020.
- [36] ANSES. Opinion of the French agency for food, environmental and occupational health & safety on the risks associated with the presence of “red yeast rice” in food supplements [Z]. 2014.
- [37] BRYDEN WL. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security [J]. Anim Feed Sci Technol, 2012, 83(2): 134–158.
- [38] WU HC, CHENG MJ, WU MD, *et al.* Secondary metabolites from the fermented rice of the fungus *Monascus purpureus* and their bioactivities [J]. Nat Prod Res, 2019, 33(24): 3541–3550.
- [39] RUMORA L, DOMIJAN AM, GRUBIŠIĆ TZ, *et al.* Differential activation of MAPKs by individual and combined ochratoxin A and citrinin treatments in porcine kidney PK15 cells [J]. Toxicon, 2014, 90: 174–183.
- [40] 李贞景, 薛意斌, 刘妍, 等. 红曲菌中桔霉素的控制策略及研究进展[J]. 食品科学, 2018, 39(17): 263–268.
LI ZJ, XUE YB, LIU Y, *et al.* Recent progress on control strategies against citrinin in *Monascus* spp [J]. Food Sci, 2018, 39(17): 263–268.
- [41] AGBOYIBOR C, KONG WB, CHEN D, *et al.* *Monascus* pigments production, composition, bioactivity and its application: A review [J]. Biocatal Agric Biotechnol, 2018, 16: 433–447.
- [42] PRATAP PD, ANWAR S, AHMAD S. The characteristic, occurrence of aflatoxin and associated risk with human health [J]. Microbiol Res J Int, 2022, 32(7): 39–50.
- [43] LI L, SHAO YC, LI Q, *et al.* Identification of Mga1, a G-protein α -subunit gene involved in regulating citrinin and pigment production in *Monascus ruber* M7 [J]. Fems Microbiol Lett, 2010, 308(2): 108–114.
- [44] EHOE D, SONG SM, SHIN CS, *et al.* Production and characterization of anti-inflammatory *Monascus* pigment derivatives [J]. Foods, 2020, 9(7): 858.
- [45] 周康熙, 陈思鹏, 王泽楠, 等. 红曲中红曲菌的鉴定及优质菌的筛选[J]. 中国食品学报, 2023, 23(1): 296–305.
ZHOU KX, CHEN SP, WANG ZN, *et al.* Identification of *Monascus* bacteria in *Monascus* and screening of high-quality bacteria [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2023, 23(1): 296–305.
- [46] 郑平, 覃先武, 张彦, 等. 高产开环型 monacolin K 红曲霉菌株的筛选及其在红曲酒酿造中的应用[J]. 中国酿造, 2023, 42(3): 129–134.
ZHENG P, QIN XW, ZHANG Y, *et al.* Screening of *Monascus* spp. strain with high-yield open-loop monacolin K and its application in Hongqujiu brewing [J]. China Brew, 2023, 42(3): 129–134.

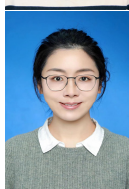
- [47] 段霞文, 郭树仁, 巩金妹. 固态发酵反应器: 中国, CN201120223179.9[P]. 2011-06-28.
DUAN XW, GOU SR, GONG JM. Solid state fermentation reactor: China, CN201120223179.9 [P]. 2011-06-28.
- [48] 胡学民, 伍七林, 伏雪. 基于 PDCA 实现红曲益生菌产品质量控制方法及系统: 中国, CN202410445907.2 [P]. 2024-07-05.
HU XM, WU QL, FU X. Implementation of quality control method and system for red yeast probiotics products based on PDCA: China, CN202410445907.2 [P]. 2024-07-05.
- [49] 玛合沙提·努尔江, 包天雨, 张添琪, 等. 红曲色素的生物活性及其作用机制研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(6): 347-356.
NUERJIANG MHST, BAO TY, ZHANG TQ, *et al.* Advances in research on the biological activity and action mechanism of *Monascus* pigments [J]. Food Ferment Ind, 2023, 49(6): 347-356.
- [50] 刘小改, 李洪媛, 袁媛, 等. 红曲米自动化培养技术开发及工艺优化研究[J]. 酿酒科技, 2023, 346(4): 88-94.
LIU XG, LI HY, YUAN Y, *et al.* Development and optimization of automatic cultivation technology of *Monascus* rice [J]. Liquor-Mak Sci Technol, 2023, 346(4): 88-94.
- [51] 张江宁, 王娟娟, 张俊杰, 等. 红曲高产洛伐他汀低产桔青霉素的研究[J]. 中国调味品, 2018, 43(2): 76-80.
ZHANG JN, WANG JJ, ZHANG JJ, *et al.* Research on high-yield lovastatin and low-yield citrinin produced by *Monascus* [J]. China Cond, 2018, 43(2): 76-80.
- [52] 黄胜男, 高梦祥, 刘应保. 5 种金属离子对紫色红曲霉主要次生代谢物谱的调节作用[J]. 食品工业科技, 2021, 42(10): 89-99.
HUANG SN, GAO MX, LIU YB. Regulatory effect of 5 metal ions on the spectrum of major secondary metabolites of *Monascus purpureus* [J]. Sci Technol Food Ind, 2021, 42(10): 89-99.
- [53] 朱伟堃, 井改革, 赵蕊蕊, 等. 高效液相色谱串联质谱法同时测定红曲米中 10 种真菌毒素含量[J]. 中国药业, 2023, 32(3): 89-93.
ZHU WK, JING GG, ZHAO RR, *et al.* Simultaneous determination of 10 kinds of mycotoxins in semen oryzae cum *Monasco* by HPLC-MS/MS [J]. China Pharm, 2023, 32(3): 89-93.
- [54] 李晓楼. 提高红曲米生产质量的措施探讨[J]. 吉林农业, 2011(1): 24-25.
LI XL. Discussion on themeasures to improve the production quality of red yeast rice [J]. Agric Jilin, 2011(1): 24-25.
- [55] 刘春梅, 陈秀鹏, 韩英. 红曲发酵过程中杂菌污染原因分析[J]. 食品与药品, 2007, 9(2): 40-41.
LIU CM, CHEN XP, HAN Y. Analysis on cause of bacterial contamination during fermentation of *Monascus purpureus* [J]. Food Drug, 2007, 9(2): 40-41.
- [56] CHEN L, ZHAO ZJ, YU W, *et al.* Nutritional quality improvement of soybean meal by *Bacill usvelezensis* and *Lactobacillus plantarum* during two-stage solid-state fermentation [J]. AMB Express, 2021, 11(1): 23.

(责任编辑: 韩晓红 蔡世佳)

作者简介



刘素丽, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品化妆品质量检测。
E-mail: 419005378@qq.com



宁 宵, 硕士, 主任药师, 主要研究方向为分析化学。
E-mail: 506612164@qq.com

曹 进, 博士, 研究员, 主要研究方向为食品安全检测。
E-mail: caojin@nifdc.org.cn