

---

碩士學位論文

진주담치의 有毒成分에 관한 研究

濟州大學校 大學院  
食品工學科



1988年 月 日

# 진주담치의 有毒成分에 관한 研究

指導教授 河 璉 桓

金 孝 宣

이 論文을 工學 碩士學位 論文으로 提出함

1988年 12月

金孝宣의 工學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長

金 洙 賢



委

員

宋 大 鎭



委

員

河 璉 桓



濟州大學校 大學院

1988年 12月

---

STUDIES ON TOXIC SUBSTANCES OF MUSSEL, *MYTILUS EDULIS GALLOPROVINCIALIS*

Hyo-Sun, Kim

(Supervised by Professor Jin-Wan, Ha)



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF ENGINEERING

DEPARTMENT OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY  
GRADUATE SCHOOL  
CHEJU NATIONAL UNIVERSITY

1988

# 目次

Summary	-----	(1)
I. 緒論	-----	(2)
II. 材料 및 實驗方法		
1. 試料	-----	(6)
2. 標品毒 및 實驗動物	-----	(6)
3. 毒性試驗	-----	(6)
4. 毒의 部分精製	-----	(7)
5. 毒의 酸加水分解	-----	(9)
III. 結果 및 考察		
1. 毒性試驗	-----	(10)
2. 毒의 同定	-----	(10)
3. 毒의 酸加水分解	-----	(16)
IV. 要約	-----	(20)
V. 參考文獻	-----	(21)
VI. 謝辭	-----	(29)

---

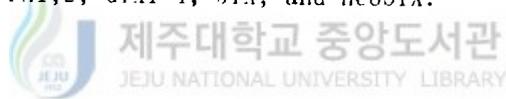
## Summary

Paralytic shellfish poisons(PSP) are known to be consisted of several components, whose toxicity differ from one another. To understand intoxicated shellfish toxicity, it is important to investigate toxin composition.

The purpose of this study was to investigate the re-intoxication and toxic substance of mussel. The mussel, *Mytilus edulis galloprovincialis*, were collected at Chilchun, Hachung, Koeje.

The results are as follows.

1. Toxicity of cultured mussel was 4MU/g mid-gut gland, this level is relatively low. However, it is important that re-intoxication was confirmed in this place.
2. With the results of electrophoresis, TLC, and HPLC, the toxic substances were identified as PX1,2, GTX1-4, STX, and neoSTX.



## I. 緒 論

水産物에서의 動物性 自然毒 中 貝類毒에는 실사를 일으키는 下痢性貝毒과 麻痺를 일으키는 麻痺性貝毒이 있다. 이 중 麻痺性貝毒은 毒性이 매우 강하기 때문에 食品衛生上 또는 公衆保健上 심각한 問題를 惹起시키고 있어 外國에서는 많은 研究가 進行되고 있다.

麻痺性貝毒은 貝類自身이 生産하는 것이 아니라 有毒渦鞭毛藻인 *Protogonyaulax* spp. (Hall 등, 1980; Hashimoto 등, 1976; Noguchi 등, 1978, 1983; Ogata 등, 1982; Oshima 등, 1976; Tayer 등, 1984; Wichmann 등, 1981)과 *Pyrodinium* sp. (Harada 등, 1982; Kodama 등, 1988; Maclean, 1973, 1975, 1977; Tollervey 등, 1987; Worth 등, 1985), 藍藻類인 *Aphanizomenon flos-aquae*(Alam 등, 1973; Gentile 등, 1969; Maruyama 등, 1983; Sawyer 등, 1968)등이 生産하는 神經麻痺毒으로 有毒플랑크톤의 繁殖期間 中에 이들 플랑크톤을 filter-feeding하는 貝類의 體內에 蓄積하게 된다. 이 경우 貝類自身은 아무런 影響을 받지 않지만 (橋本, 1977; Twarog 등, 1972) 貝類를 攝食하는 高等動物 특히, 人間은 麻痺를 主症狀으로 하는 中毒을 일으키게 되고 심하면 死亡하게 된다(MacFarren 등, 1960; Prakash 등, 1971). Halsted(1965)는 이런 이유 때문에 麻痺性貝類 中毒 時의 症狀은 일반적인 貝類 中毒의 症狀과 쉽게 區別되리 만큼 特異하다고 하였다.

Schantz 등(1957)이 개조개屬인 *Saxidomonas giganteus* 에서 毒을 分離, 精製하여 saxitoxin이라 命名한 後 saxitoxin이 麻痺性貝毒의 主成分이라고 여겨왔으나 최근 麻痺性貝毒에는 saxitoxin 뿐 만 아니라 gonyautoxins(Boyer 등, 1978; Harada 등, 1982; Kobayashi 등, 1981; Nishio 등, 1982; Noguchi 등, 1981; Shimizu 등, 1975, 1976)와 neosaxitoxin(Hall 등, 1984; Harada 등, 1983; Oshima 등, 1982; Shimizu 등

1978) 등 十數種의 유도체가 포함되어 있음이 밝혀졌으며, 田中(1980)과 野口(1983) 등에 의하면 그 成分들은 saxitoxin 보다는 gonyautoxin이 主流를 이루고 있다고 한다. 이 중 構造的으로 基本을 이루고 있는것은 saxitoxin(STX)이며 STX의 反應基가 약간씩 달라짐으로서 neosaxitoxin(neoSTX), gonyautoxin(GTX), protogonyautoxin(PX) 등으로 나누어지게 된다(Shimizu; 1982, Shimizu 등, 1984). 이들은 生物體內에서 相互變換되어지는 것이 이미 確認되어 있으며(Kodaki 등, 1985; Shimizu 등, 1981; Sullivan 등, 1983), 이들 각 成分의 毒性 역시 상당한 차이를 보이고 있어 比毒性(specific toxicity)으로 比較하여 볼 때 PXs나 GTX5, 6등은 30 - 600MU/mg의 범위로 상당히 약한 毒性을 지니고 있으나 STX는 約 5,500MU/mg, GTX3는 約 5,600MU/mg으로 매우 강한 毒性을 지녀 *Clostridium botulinum* 毒素나 腔腸動物인 *Palythoa* spp.의 毒 palytoxin에는 미치지 못하나 低分子毒 中에서는 개구리毒 batrachotoxin에 이어 복어毒 tetrodotoxin에 匹敵하며 청산나트륨의 1,000배에 相當할 뿐 만 아니라(野口 등; 1980) 熱處理에 의해 破壞되거나 水洗등에 의해 쉽게 除去되지 않는 등 상당히 安定한 물질이므로 食品으로 攝取하는 경우 매우 심각하게 된다. 그러므로 麻痺性貝毒에 의해 汚染된 貝類의 毒性을 把握하기 위해서는 毒組成을 살펴볼 필요가 있다.

麻痺性貝毒에 의한 中毒은 일찍부터 歐美등지에서 알려져 왔으며, 특히 北美 大陸의 太平洋 沿岸인 알래스카 地方(Meyer 등, 1928; Schantz 등, 1957)과 大西洋 沿岸의 펀디만과 세인트로렌스江 入口 등지에서 發生하여 다수의 희생자를 내었다 (Prakash 등, 1971). 1972년에는 美國 東部海岸에서 26명의 中毒患者 發生과 3,200km에 이르는 모든 海岸에서의 貝類採取 禁止令의 發動등 地域社會에 커다란 經濟的 損失을 입히기도 하였다(Jensan, 1975). 또한 美國, 캐나다 보다는 發生規模가 작기는 하지만 유럽 각지(Luthy, 1979; Mebs 등, 1978)와 日本(Hashimoto 등, 1976; Oshima 등, 1978) 臺灣(Hwang 등, 1987) 등의 인접 국가에서도 發生하였고, 國內에서는 1968년 3월과 1969년 3월에 거제군 옥포만에서의 바지락에 의한 中毒例 報告(田, 宣 1969; 田

등 1969) 이후 빈번하지는 않으나 麻痺性貝類에 의한 中毒이라고 생각되는 事故가 散發적으로 發生하였을 뿐 만 아니라, 1986년 3월에는 부산의 廢船處理場에서 船艙에 붙어있는 貝類를 攝食함으로써 2명이 死亡하는 中毒事故가 發生하기도 하였다(錢 등, 1987; 張 등, 1987).

한편 貝類 사이에도 有毒 플랑크톤을 攝取하여 毒을 蓄積하는 정도가 다른 것으로 알려져 있는데 (Harada 등, 1982; Hashimoto 등, 1986; Noguchi 등, 1978; Oshima 등, 1982) 외국에서는 麻痺性貝毒에 의해 가장 汚染되기 쉬운 種 中の 하나로 꼽고 있는 진주담치가(Noguchi 등, 1978; Oshima 등, 1982) 國內에서는 경남 일부 地域에서 比較的 높은 毒性을 지닌 것으로 報告되고 있다(海洋研究所, 1988; 전 등, 1986). 貝類의 體內에 蓄積된 毒은 時間이 經過함에 따라 消失되기는 하지만, 일단 貝類가 麻痺性貝毒에 의해 汚染되면 週期的으로 汚染이 반복되고 그 範圍도 차츰 擴大되어 가는게 일반적 傾向이다. Dale 등(1978)에 따르면 이것은 原因플랑크톤의 包囊(cyst)이 海底土泥 中에 分布하여 있다가 이들 包囊이 發芽에 적합한 條件이 갖추어지면 游泳細胞로 轉換되기 때문이라고 하였다. 따라서 國內에서도 앞으로 麻痺性貝毒에 의한 汚染海域 및 汚染貝類가 擴大되어 갈 것을 짐작할 수 있다.

최근 우리나라에서는 굴 및 진주담치를 비롯한 貝類의 生産量이 해마다 增加하여 1986년에는 약 40만톤에 달하였으며 (韓國水産辰興會, 1987) 이제 貝類는 國民의 蛋白質 공급원으로서 뿐 만 아니라 輸出 水産物로서 脚光을 받고 있다. 그러나 繼續되는 臨海工團의 增加와 急激한 都市化에 따른 産業廢水나 生活廢水 등으로 인해 沿岸海水의 汚染度는 增加일로에 있으며 아산만, 진해만 등에는 赤潮現象이 자주 發生하고 있어 麻痺性貝毒에 의한 貝類의 汚染에 많은 影響을 미치고 있으므로 公衆保健上의 문제 이외에도 水産業系에 커다란 經濟的 損失을 입히고 있다.

麻痺性貝毒에 의한 中毒은 비록 흔하지는 않지만 일단 中毒된 경우 특별한 治療法이 없을 뿐 만 아니라 致死率도 약 10 - 20%로 높기 때문에 中毒 發生을 未然에 防

正하기 위한 管理方案이 요구된다.

따라서 本 研究는 海洋研究所(1988)가 麻痺性貝毒에 의한 진주담치의 汚染을 이미 報告한 바 있는 경남 거제군 하청면 칠천수로에서 試料를 採取하여 麻痺性貝毒에 의한 再汚染 如不와 함께 養殖産 진주담치의 有毒成分 組成을 조사하여 앞으로 麻痺性 貝毒에 의한 中毒 發生의 豫方 및 對策의 基礎資料로 삼고저 하였다.



## II. 材料 및 方法

### 1. 試料

本 實驗에 使用된 진주담치, *Mytilus edulis galloprovincialis*,는 1988년 4월 19일 경남 거제군 하청면 칠천수로의 養殖場에서 採取하였으며, 採取 後 곧 脫殼하여 實驗에 使用할 때 까지 냉동저장(-20 °C)하였다.

### 2. 標品毒(Standard toxin)과 實驗動物

實驗에 使用된 麻痺性貝毒 標品은 東京大學 農學部 水産化學研究室로 부터 提供받았으며, 實驗動物은 體重 約 18 - 20g되는 ICR(Institute Cancer Research)계 mouse 수컷을 한국과학기술원 유전공학센터에서 購入하여 使用하였다.

### 3. 毒性試驗



毒性分의 抽出 및 毒性檢査는 A.O.A.C.(1975)와 Kawabata(1978)의 方法을 折衷하여 遂行하였다. 즉, 冷凍된 試料를 半解凍한 後 中腸線만을 떼내어 均質化한 다음 一定量의 試料와 함께 同量의 0.1N 鹽酸을 시험관에 넣고 끓는물 중에서 5분간 加熱 抽出하여 室溫까지 放冷 시키고, 遠心分離하여 얻어진 상등액 1ml씩을 새마리의 mouse 腹腔內에 各各 注射한다. 注射終了로 부터 致死하기 까지의 時間을 秒單位로 측정하여 얻어진 中間致死時間으로 부터 이에 相當하는 毒量을 Sommer표(Sommer and Meyer, 1937; A.O.A.C., 1975)에서 구하였다. 毒性을 나타내는 單位로는 Mouse unit(MU)를 使

用하였는데 1MU는 抽出液 1ml를 注射하여 mouse가 15분에 致死하는 毒力을 나타낸다.

#### 4. 毒의 部分精製

진주담지에서 有毒成分을 抽出하여 精製하는 과정을 Fig.1에 나타내었다. 豫備實驗 結果 毒은 麻痺性貝毒일 可能性이 매우 컸기 때문에 毒性試驗에 使用하고 남은 試料을 使用하여서 Noguchi 등(1986)의 方法을 變形하여 精製하였다. 그리고 各 精製과정 중에 있어서의 毒成分 確認은 mouse assay에 의하였다.

試料에 초산으로 pH를 2.0으로 調整한 80% 에탄올을 3배量 加하여 均質化한 다음 이것을 濾過하여 濾液을 얻고 殘渣는 같은 方法으로 2回 더 반복 抽出하였다. 이렇게 3回 抽出하여 얻어진 濾液을 합하여 45°C 以下에서 減壓濃縮한 後 dichloromethane으로 脫指한 다음 크로마토그래피用 活性炭(300 $\mu$ m 以下, 和光, 日本)에 吸着시킨다. 吸着된 毒成分은 우선 물로 3回 洗淨하여 混在하는 鹽成分을 除去하고 20% 에탄올-1% 초산용액 으로 脫着시킨 後 脫着된 有毒成分은 모아서 減壓濃縮하여 겔여과크로마토그래피인 Bio Gel P-2 column( $\varnothing$  6.0cm  $\times$  30cm)에 吸着시켜 충전물의 2배量의 물로 洗淨한 다음 0.03N의 초산으로 有毒成分을 겔여과한다. 모아진 有毒成分은 다시 Bio Gel P-2 column( $\varnothing$  2.6cm  $\times$  90cm)에 吸着시켜서 0.03N 초산으로 分割한 有毒成分을 모아 凍結乾燥하였다. 이렇게 部分精製된 毒을 使用하여 電氣泳動, 얇은膜 크로마토그래피(TLC) 및 高性能 液體 크로마토그래피(HPLC)로 毒成分을 同定하였다.

##### 1). 電氣泳動

電氣泳動은 5  $\times$  18cm 셀룰로오즈 아세테이트膜(Chemetron, Italy)을 支持體로 하고 電氣泳動하였다. 電氣泳動한 後 냉풍건조하고 1% 過酸化水素水를 噴霧하여 110°C에

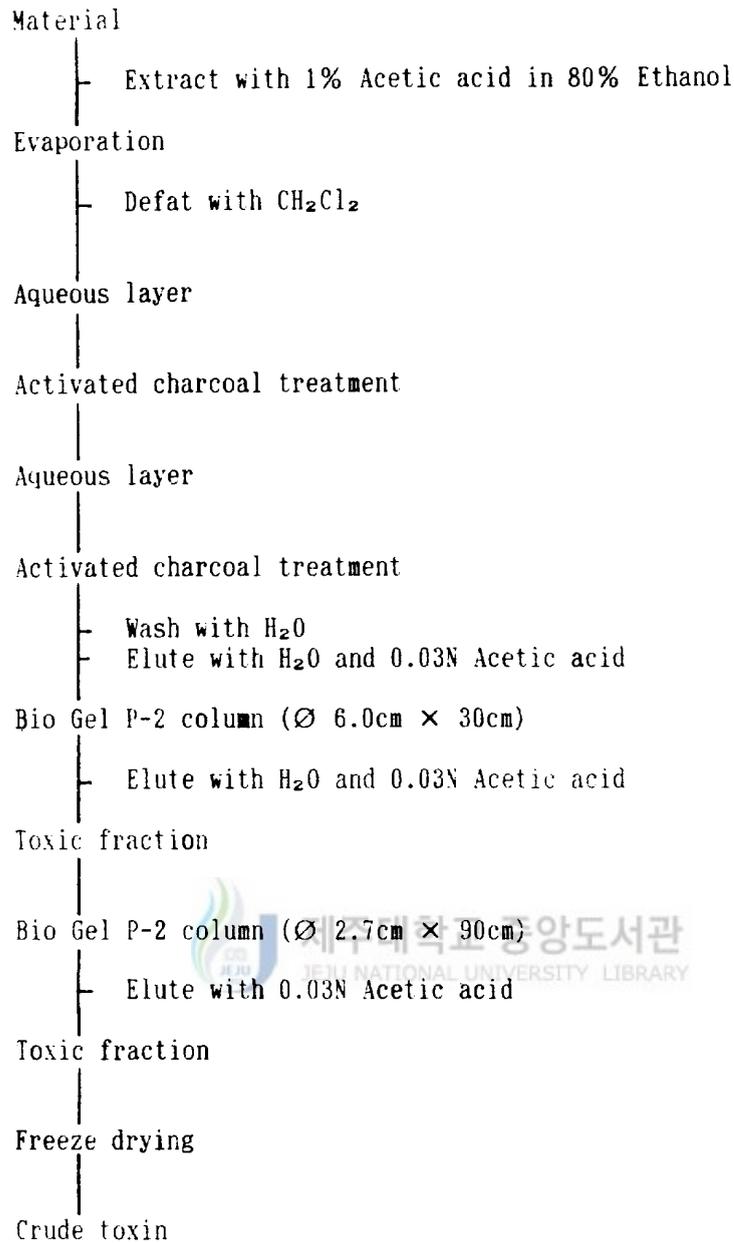


Fig. 1. Procedure for purification of mussel toxin.

서 發色시킨 後 336nm의 UV 램프 下에서 螢光을 觀察하였다.

## 2). 얇은膜 크로마토그래피

TLC에는 LHP-K plate(Whatman, U.S.A.)를 使用하였으며 pyrimidine-ethyl acetate-acetic acid-water(15 : 5 : 3 : 4)의 溶媒系에서 전개하고 冷風乾燥 後 電氣泳動과 같은 方法으로 發色시켜 螢光을 觀察하였다.

## 3). 高性能 液體 크로마토그래피

毒成分의 HPLC에 의한 同定은 東京大學 農學部 水産化學研究室에 依頼하였으며 分析은 Nagashima 등(1987)의 方法에 依하였다. 分析에는 Silica ODS column (AM - 314 Yamaguchi Chem, Japan), ion - pairing 試藥으로는 heptansulfate acid(HSA)를 使用하였다. 移動相에는 2mM HSA를 包含한 0.05M 磷酸鹽 緩衝液(pH 7.0)과 메탄올의 混液을 使用하였는데 gonyautoxins(GTXs) 同定에는 移動相의 比率을 99 : 1로, saxitoxin 同定에는 75 : 25로 하였다. 分離된 各 成分은 세 종류의 反應液과 차례로 65 °C 恒溫 水槽內에서 反應시켜 螢光化하여 檢出하였으며, 螢光檢出은 336nm에서 勵起시켜서 放出된 螢光을 390nm에서 觀察하였다. 이때 使用한 세 反應液은 0.05M 페리오딘산, 0.2N KOH-1M ammonium formate-formamid(1 : 4 : 5), 1M 구연산 緩衝液(pH4.0) - 1% 크로로 아세트알데하이드였다.

## 5. 毒의 酸 加水分解

진주담치毒의 酸加水分解는 Onouea 등(1983)의 方法을 變形하여 實驗하였다. 즉, 일정량의 毒을 취하여 同量의 0.1N 염산을 가해 100 °C에서 5분간 酸加水分解한 後 HPLC로 同定하였다.

### III. 結果 및 考察

#### 1. 毒性試驗

養殖場에서 진주담지를採取하여 곧바로 毒性試驗을 하였을 때의 毒性은 4MU/g - 中腸腺으로, 이를 可食部の 毒性으로 換算하면 約 1 - 2MU/g - 可食部에 相當한다. 이 結果는 海洋研究所가 1987년 5월 8일 이 地域에서 採取한 진주담지의 最高 毒性이 21MU/g - 中腸腺이라고 報告(海洋研究所, 1988)한 結果 보다는 훨씬 못 미치는 水準이며, 外國에서 許容限界值로 設定하고 있는 4MU/g - 可食部 보다도 낮은 水準으로 食品衛生상 危險한 水準은 아니었다. 그러나 이 地域에서의 麻痺性貝毒에 의한 再汚染이 확인됨으로서 앞으로 이 地域에서 麻痺性貝毒에 의한 中毒 發生 可能性이 豫見되므로 向後 이 地域의 麻痺性貝毒에 대한 管理方案이 마련되어져야 할 것으로 判斷된다.

#### 2. 毒의 同定



진주담지毒의 電氣泳動 結果를 Fig.2에 나타내었다. 試料의 毒은 (-)측에 4개의 明確한 斑點과 함께 희미한 2개의 斑點 그리고 (+)측에 넓은 띠 1개가 檢出되었다. STX의 相對移動度(Relative mobility)를 1.0으로 하였을 때 (-)측에 나타난 4개의 斑點은 Rm值가 각각 0.02, 0.15, 0.31 그리고 0.55였으며 UV램프 下에서 이들의 螢光色은 Rm值가 낮은 쪽으로 부터 靑黃색, 靑黃색, 靑색 및 靑색이다. 이들 各成分의 Rm值와 螢光色을 標品毒과 比較한 結果 各各 GTX4,1,3,2로 確認되었고, 또한 Rm值 0.58과 1.0의 위치에 나타난 2개의 희미한 斑點은 各各 neoSTX와 STX로 同定되

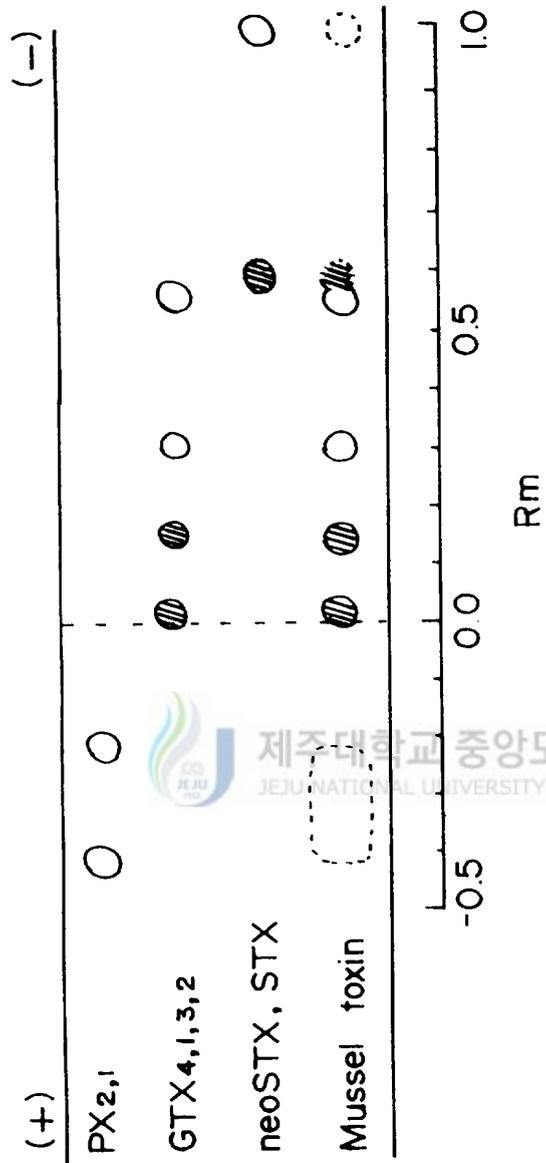


Fig. 2. Electrophoresis of mussel toxin along with authentic toxins

○ : Blue fluorescence, ● : Greenish yellow fluorescence

었다. (+)측에 의미있게 나타난 넓은 띠는 標品毒의 PX2 및 PX1이 檢出되는 Rm値와 거의 一致하였는데, 錢 등(1987)은 담치類의 有毒成分에 관한 研究에서 이와 비슷한 Rm値의 PX2 및 PX1을 同定하였다고 報告한 바 있고, Nagashima 등(1984)은 우렁챙이에서 그리고 Onoue 등(1981)은 굴과 먹이생물인 *Protogonyaulax catenella*에서 各各 비슷한 Rm値의 PX2 및 PX1을 同定한 바 있다. 또한 本 實驗에서 넓은 띠로 나타난 成分은, UV램프 下에서 조사한 結果 螢光色도 淸색으로 標品毒 PXs의 螢光色과 같았으므로, 確然하게 分離되지는 않았으나 PXs 成分일 것으로 推定되었다.

TIC 結果는 Fig.3과 같다. 檢出된 8개의 成分을 Rf値 및 螢光色을 標品毒과 比較해 본 結果 Rf値가 작은 순서로 부터 STX, neoSTX, GTX3, PX2, GTX2, GTX4, GTX1, PX1임을 同定할 수 있었는데 PX1과 PX2가 微量이긴 하지만 同定되므로서 電氣泳動에서 넓은 띠로 나타난 部分이 PXs임을 뒷받침하고 있다.

Fig.4는 部分精製된 진주담치毒의 GTXs 成分을 HPLC로 分離, 同定한 結果이다. 試料毒의 크로마토그램에서 peak 1과 2로 나타난 部分은 分離가 正確히 되지는 않았으나 標品毒의 PXs의 머무름 시간이 一致하는 것으로 미루어 PXs 成分일 것으로 推定되었다. 이렇게 分離가 正確하게 되지않은 것은, 本 實驗에 使用한 진주담치의 毒量이 워낙 적어서 조금이라도 더 많은 毒을 抽出해 내기위하여 全可食部를 實驗에 使用하였기 때문에 원하는 有毒成分 이외의 不純物 含量이 많아 이들에 의한 干涉 혹은 阻害作用에 의한 것으로 생각되었다. 한편 peak 3, 4, 5, 6은 標品毒의 머무름 시간과 比較하여 本 結果 各各 GTX4, GTX1, GTX3 및 GTX2로 確認되었다. 그리고 peak 7, 8 및 9로 나타난 部分은 어떤 成分인지 同定하지 못하였으나 不純物일 것으로 생각되었다.

Fig.5는 진주담치毒 중 STXs 成分의 HPLC 크로마토그램이다. 試料毒의 크로마토그램에서 peak 2는 STX로 同定 確認되었으며 또 6으로 나타난 어깨部分은 標品毒의 머무름 시간 그리고 電氣泳動이나 TLC의 結果로 미루어 neoSTX일 것으로 推定된다.

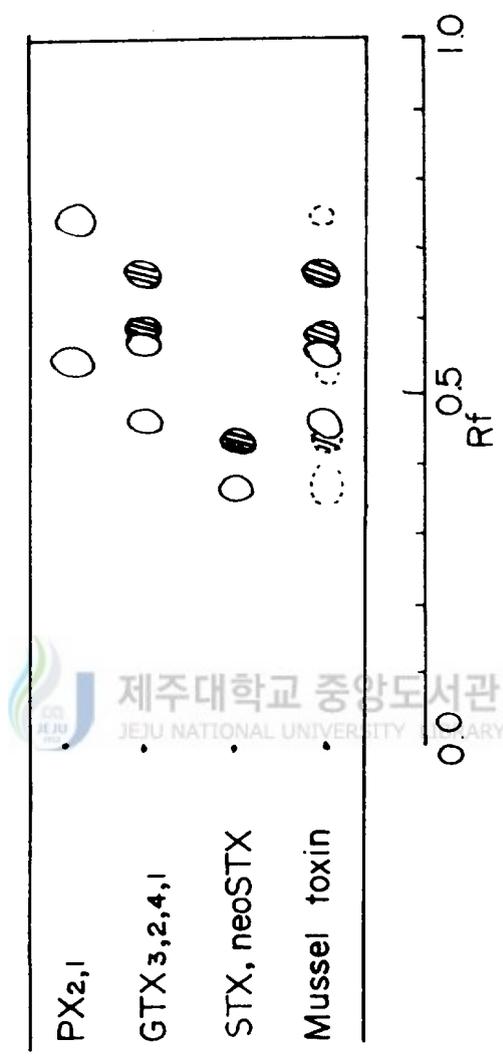


Fig. 3. Thin layer chromatography of mussel toxin along with authentic toxins.

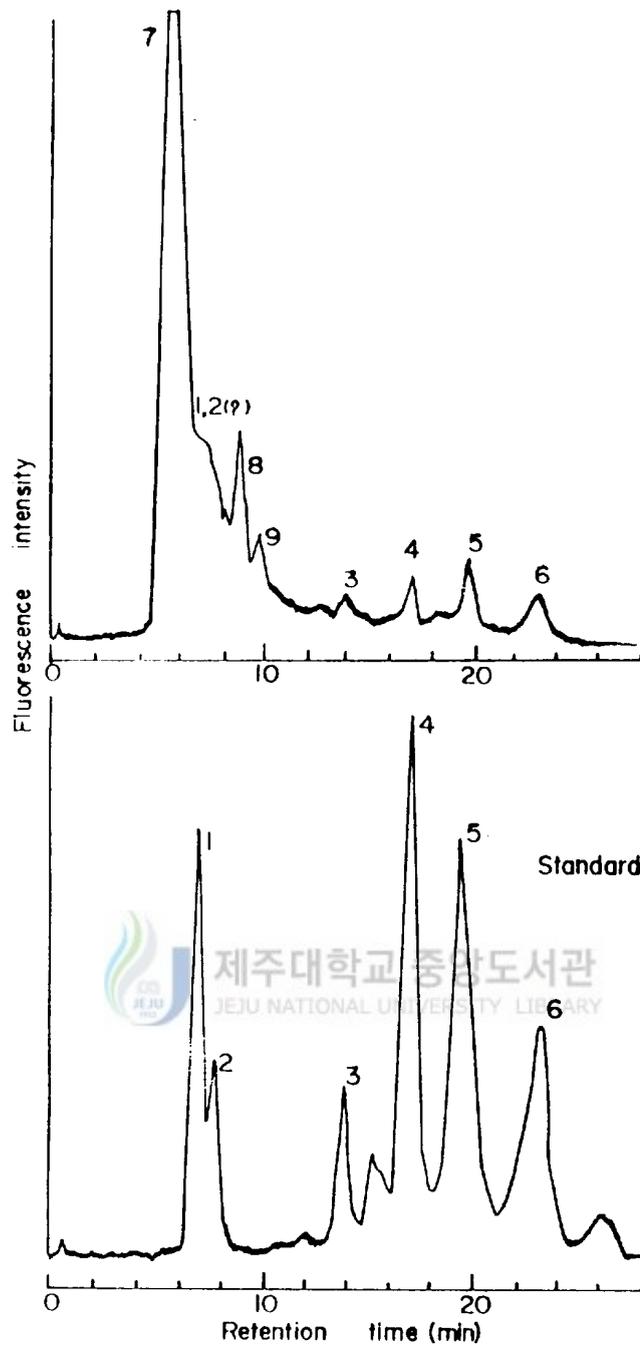


Fig. 4. HPLC chromatogram for GTXs of mussel toxin along with authentic toxins.  
 1,2: Pxs, 3: GTX4, 4:GTX1, 5:GTX3,  
 6:GTX2, 7,8,9:unidentified

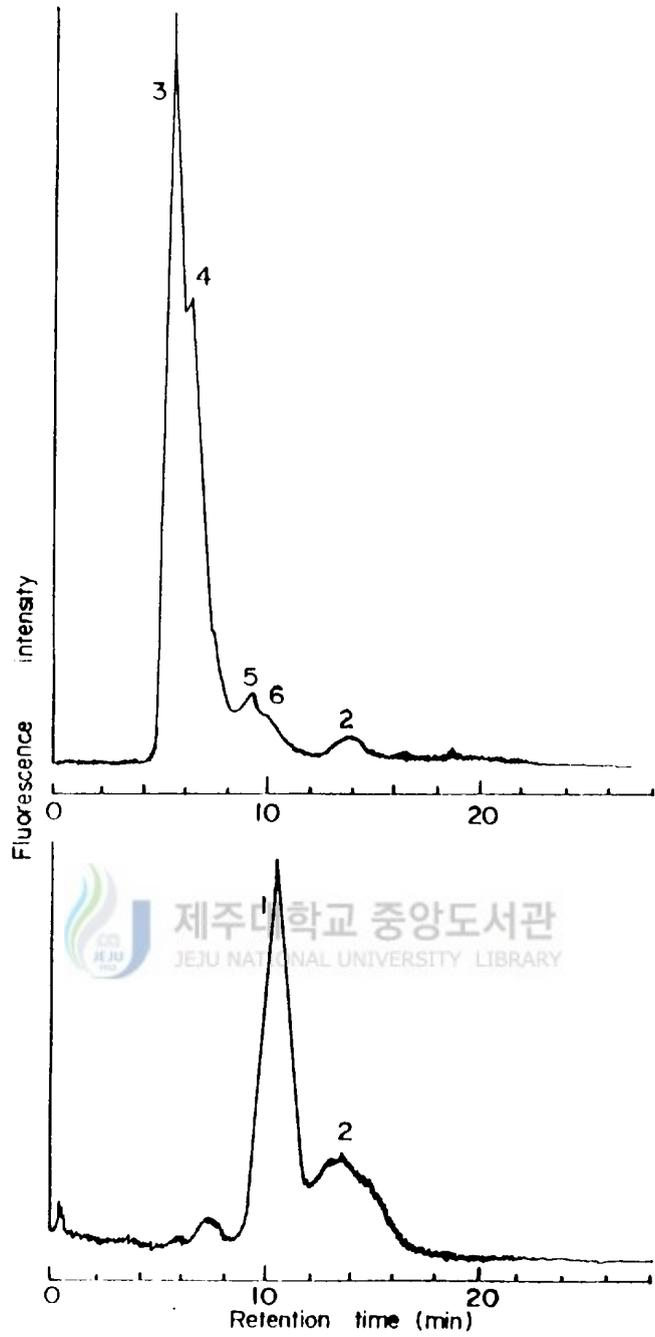


Fig. 5. HPLC chromatogram for STXs of mussel toxins along with authentic toxins.  
 1: neoSTXs, 2: STX, 3,4,5,6:unidentified

한편, 同定하지 못한 peak 3, 4, 5는 混在한 不純物이라고 여겨진다.

### 3. 毒의 酸加水分解

部分精製된 진주담치毒을 同量의 0.1N 鹽酸으로 酸加水分解한 後 HPLC로 GTXs 成分을 分離, 同定한 結果는 Fig. 6과 같다. 試料毒의 크로마토그램에서 peak 3, 4, 5 그리고 6은 標品毒의 머무름 시간과 比較한 結果 GTX4, 1, 3 및 2로 同定 確認되었다. 한편 peak 1, 2로 표시된 部分은 標品毒의 PXs와 머무름 시간이 거의 一致하여 PXs로 推定되었다. 또한 GTXs 各 成分 앞과 사이 사이에 나타난 未知의 peak 10, 11 그리고 12는 GTXs 成分이 酸에 의해 分解된 GTX의 關聯物質일 것으로 推定되지만 本 實驗에서는 確認할 수 없었으며, 同定할 수 없었던 peak 7 - 9는 不純物로 생각된다.

Fig.7은 위와 같은 方法으로 STXs 成分을 分離, 同定한 HPLC 크로마토그램이다. Peak 1은 STX임을 同定, 確認 할 수 있었고, peak 4 뒤의 어깨部分은 標品毒 neoSTX의 머무름 시간과 거의 一致하고 있으며, 앞의 TLC 및 電氣泳動의 結果로 미루어 neoSTX로 推定되었다. 錢 등(1987)은 담치류의 有毒成分을 HPLC로 同定한 結果, neoSTX는 確認되었으나 STX는 檢出되지 않았다고 報告한 바 있고 張 등(1987)은 부산 감천만 폐선처리장에서 일어난 中毒事故의 原因 진주담치에는 neoSTX와 STX가 微量 檢出되었다고 報告한 바 있다. 한편, Fig.5에서는 없었던 peak 5가 나타났는데, Frank 등(1981)은 강산으로 STX를 加水分解하면 decarbamoylsaxitoxin이 된다고 하였으나, peak 5가 STX의 關聯物質로 推定은 되나 本 實驗에서는 decarbamoylsaxitoxin인지는 確認하지 못하였다.

이상의 結果로 本 實驗에 使用한 진주담치에는 GTX1, 2, 3 및 4 외에 STX, neoSTX 그리고 PX1 과 PX2등의 有毒成分이 包含되어 있음을 알 수 있었는데 錢 등(1987)은

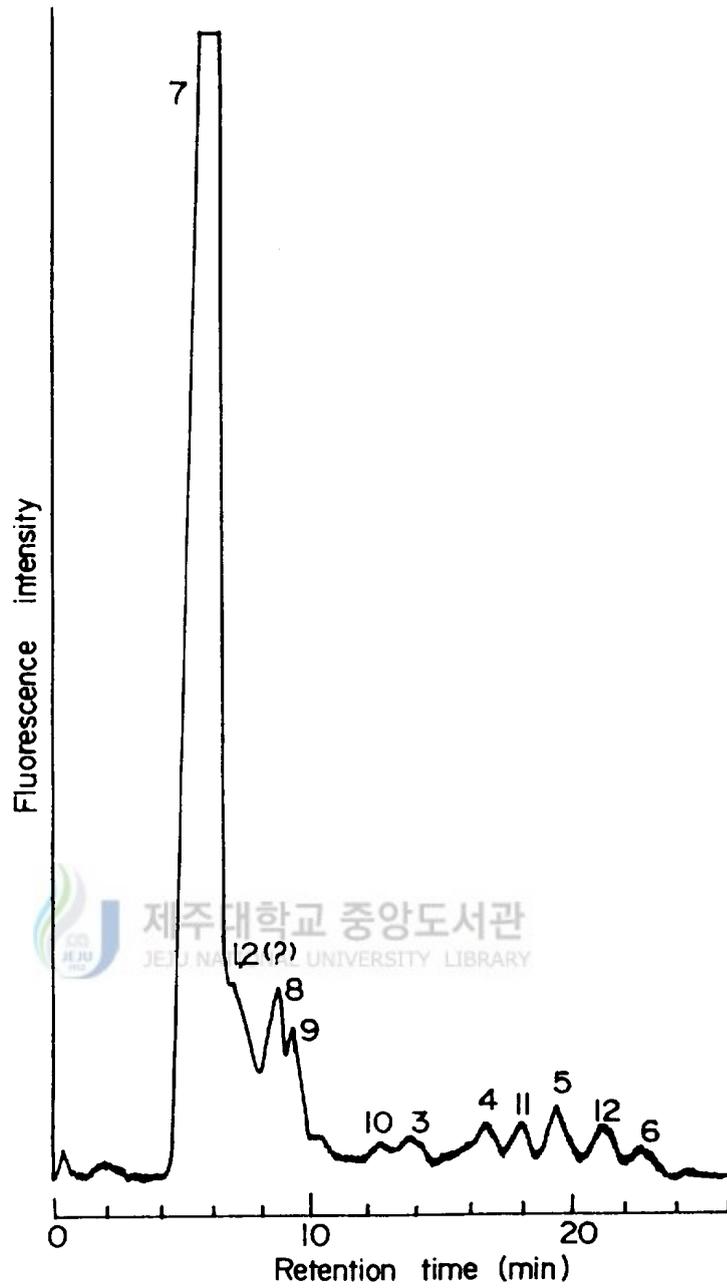


Fig. 6. HPLC chromatogram for acid hydrolyzed GTXs of mussel toxins.  
 1,2: PXS, 3: GTX4, 4: GTX1, 5: GTX3  
 6: GTX2, 7,8,9,10,11,12: unidentified

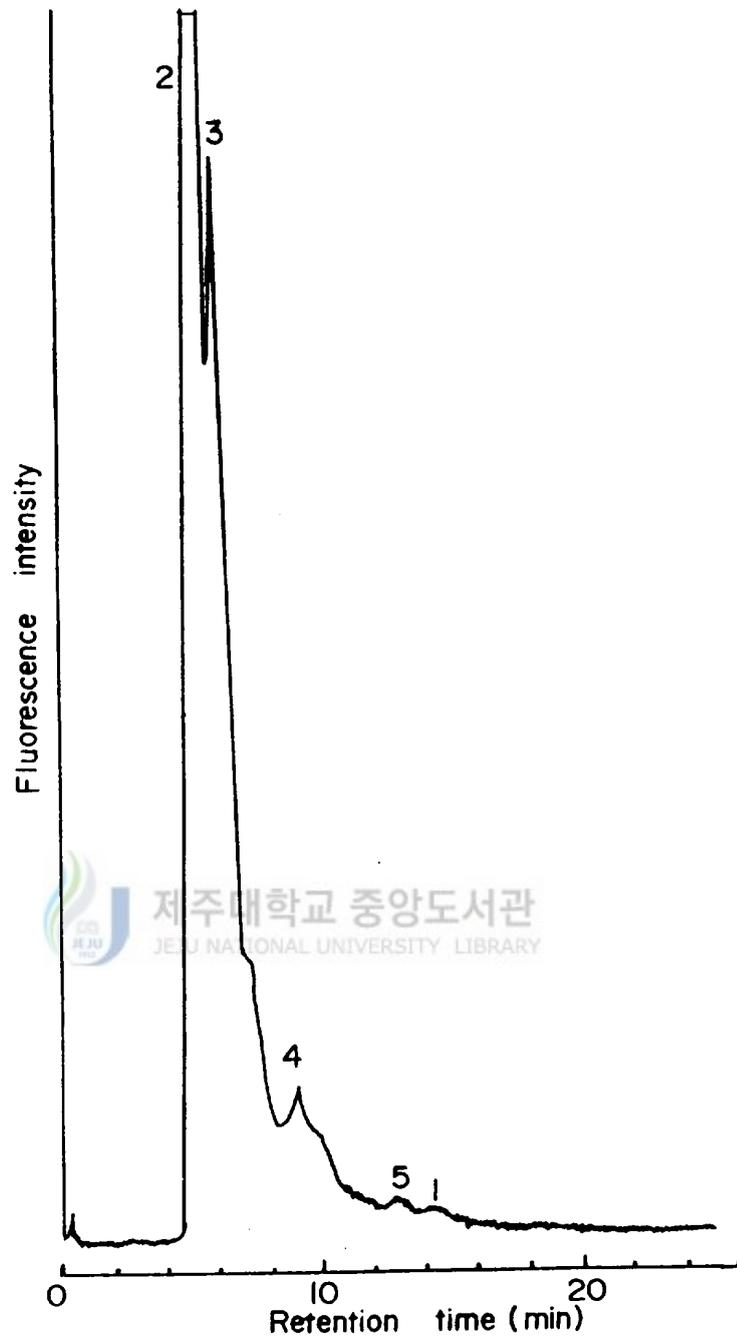


Fig. 7. HPLC chromatogram for acid hydrolyzed STXs of mussel toxins.  
1: STX, 2,3,4,5: unidentified

부산에서 採取한 담치類의 有毒成分은 GTX1 - 4이고 소량의 neoSTX, PX1, 및 2가 포함되어 있었다고 報告하였고, 張 등(1987)은 충무에서 採取한 養殖産 진주담치 毒組成이 GTX1 - 4 및 neoSTX라고 報告하였다. 이렇게 國內 沿岸의 貝類에 대한 麻痺性 貝毒에 관한 組成을 報告한 자료들이 GTX1 - 4가 主成分이었다고 報告한 점은 本研究와 一致하나 高毒性 成分인 STX와 neoSTX, 低毒性 成分인 PXs들에 대한 同定 結果들은 약간씩 다르다. 이런 毒組成의 차이는 貝類의 種類, 採取地域, 採取時期등에 따라 차이를 보이므로 (Hashimoto 등, 1976; Oshima 등, 1982) 向後 이에 관한 研究와 함께 毒化原因 플랭크톤에 관한 檢索도 이루어져야 할 것이다.



## 要約

麻痺性貝毒의 毒成分은 數十種이 알려져 있는데, 이들 各成分의 毒性은 상당한 차이를 보이고 있어서 麻痺性貝毒에 汚染된 貝類의 毒性을 把握하기 위해서는 毒組成을 살펴보는 것이 필요하다.

따라서 本 研究에서는 海洋研究所가 麻痺性貝毒에 의한 진주담치의 汚染을 이미 보고한 바 있던 거제군 하청면 칠천수로에서 試料를 採取하여 再汚染 如不의 確認과 養殖産 진주담치의 毒成分 組成을 實驗하였으며 그 結果를 要約하면 다음과 같다.

1) 養殖産 진주담치의 毒性은 4MU/g - 中陽線으로 比較的 낮은 水準이었으나, 이 地域에서의 麻痺性貝毒에 의한 再汚染이 確認되었다.

2) 電氣泳動, TLC 및 HPLC에 의한 同定 結果 毒成分은 GTX1-4, PX1-2, STX, neoSTX로 同定되었다.



## 參考文獻

- Alam, M., M. Iikawa, J. J. Sasner, Jr. and P. J. Sawyer, 1973. Purification of *Aphanizomenon flos-aquae* toxin and its chemical and physiological properties. *Toxicon.*, 11:65-72.
- A.O.A.C., 1975. Paralytic shellfish poisoning. 18.070. In Horwitz W. ed., *Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists.*
- Boyer, G. L., E. J. Schantz and H. K. Schoes, 1978. Characterization of 11-hydroxysaxitoxin sulfate, a major toxin in scallops exposed to bloom of the poisonous dinoflagellate *Gonyaulax tarrarensis*. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 20:888-890.
- 田口傳人, 1980. 麻痺性貝毒, *食品衛生研究*, 29(9):703-707.
- Dale, B., J.W. Yentsch and J. W. Hurst, 1978. Toxicity of resting of the red tide dinoflagellate *Gonyaulax excavata* from deeper water coastal sediment. *Sci.* 201(24):1223-1224.
- Frank, E. K., V. E. Ghazarossian, E. J. Schantz, H. K. Schoes and F. M. Strong, 1981. Derivatives of saxitoxin. *Bioorgan. Chem.*, 10:412-428.
- Gentile, J. H. and T. E. Maloney, 1969. Toxicity and environmental requirements of a strain of *Aphanizomenon flos-aquae*(L) Ralfs. *Can. J. Biochem.*, 15:165-175.
- 海洋研究所, 1988. 生理活性物質 開發應用 研究, BSPG 00055 - 177 - 3.
- Hall, S., P.B. Reichardt and R. A. Neve, 1980. Toxins extracted from an Alask-

- an isolate *Protogonyaulax* sp., Biophy. Res. Comm., 97:649-653.
- Hall, S., S. D. Darling, G. L. Boyer, P. B. Reichardt and H. W. Hsu, 1984. Dinoflagellate neurotoxins related to saxotoxin: Structure of toxins C3 and C4, and confirmation of the structure of neurotoxin. Tetrahedron. Lett., 25(33):3537-3538.
- Halsted, B. W., 1965. Poisonous and venomous marine animals of the world. Vol. I. U.S. Govt. Printed Office, Washington, D. C., 994pp.
- 韓國水産振興會, 1986. 水産年監, 進明社, 128pp.
- Harada, T., Y. Oshima, H. Kamiyaz and T. Yasumoto, 1982. Confirmation of paralytic shellfish toxins in the dinoflagellate *Prodinium bahamense* var. *compressa* and bivalves in Palau. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 48(6):821-825.
- Harada, T. Y. Oshima and T. Yasumoto, 1982. Structures of two paralytic shellfish toxins, Gonyautoxin V and VI, isolated from a tropical dinoflagellate, *Pyromidium bahamense* var. *compressa*. Agric. Biol. Chem., 46(10):1861-1864.
- Harada, T. Y. Oshima and T. Yasumoto, 1983. Natural occurrence of decarbamoyl saxitoxin in tropical dinoflagellate and bivalves. Agric. Biol. Chem., 47(1):191-193.
- Hashimoto, Y., T. Noguchi and R. Adachi, 1976. Occurrence of toxic bivalves in association with the bloom of *Gonyaulax* sp. in Owase bay. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 42(6):671-676.
- 橋本良郎, 1977. 魚貝類の毒. 學會出版, 東京, 日本, 377pp.
- Hayashi, T., Y. Shimizu, and A. W. White. 1982. Toxin profile of herbivorous zooplankton during *Gonyaulax* bloom in the Bay of Fundy. Bull. Jap. Soc.

- Sci. Fish., 48(11):1673.
- Hwang, D. F., T. Noguchi, Y. Nagashima, I. C. Liao and K. Hashimoto, 1987. Occurrence of paralytic shellfish poison on the purple clam *Soletellina diphos* (Bivalves). Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 53(4):623-626.
- 張東錫, 申逸燮, 下在亨, 朴榮浩, 1987. 진주담치의 麻痺性毒에 관한 研究. 1986년 부산 감천만 中毒事故를 중심으로. 韓水誌, 20(4):293-299.
- 錢重均, 野口玉雄, 黃登福, 荒川修, 長島속二, 海洋學會誌, 22(4):270-278.
- 전진호, 이종태, 김성천, 이채연, 김준연, 김병수, 백낙환, 1986. 부산, 경남지역의 일부패류에 함유된 마비성 패독에 관한 연구. 한국패류학회지. 2(1):1-9.
- Jensan, D. J., 1975. The economic halo of red tide. pp.507-516. In V. R. Locicerowd., Peoceeding of the First International Conference on toxic dinoflagellate blooms, The Masschusetts Sci. and Tech. Foundation. Wakefield, U.S.A.
- 田世圭, 金成峻, 張東錫, 1969. 바지락독에 관한 연구. 韓水誌. 2:139-146.
- 田世圭, 宣明勳, 1969. 거제도 아양리에서 발생한 식중독에 관한 연구. 부산수산대학 연구 보고, 9:1-10.
- Kawabata, T, 1979. Assay Method for paralytic shellfish poison. pp.240. In Food Hygine Examination Mannual Vol.II. Japan Food Hygine Assoc., Tokyo, Japan.
- Kobayashi, M. and Y. Shimizu, 1981. Gonyautoxin VIII, a cryptic precursor of paralytic shellfish poisons. J. Chem. Soc. Commun., 827-828.
- Kodama, M., T. Ogata, Y. Furuyo, T. Ishimaru, S. Wisessang, K. Saitanu, V. Panichyakarn and T. Piyakarnchana, 1988. *Protogonyaulax cohorticula*, a toxic dinoflagellate found in the Gulf of Thiland. toxican., 26(8):707-712.
- Kodaki, Y., Y. Oshima and T. Yasumoto, 1985. Bacterial transformation of para-

- lytic shellfish toxin in coral reef crabs and a marine snails. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 51(16):1009-1013.
- 小澤千東子, 1985. 최근의麻痺性貝毒研究. 東海區水産試験所業績 C-230, 29-36.
- Luthy, J, 1979. Epidemic paralytic shellfish poisoning in waster Europe. 1976. pp.15-22. In Taylor, D. L., and H. H. Seliger ed., Toxic dinoflagellate blooms. Elsevier North Holland. New York, U.S.A.
- MacFarren, E. F., M. L. Schanter, J. E. Campbell, K.II. Lewis, E. T. Jensen and E. J. Schantz, 1960. Public health significance of paralytic shellfish poison. Milk and Food Research Program. U.S. Department of Health, Education and Walfare, Public Health Service., 135-173.
- Maclean, J. L, 1973. Paralytic shellfish poisoning in Papua New Guinea. papua New Guinea Agric. J., 24:131-138.
- Maclean, J. L, 1975. Paralytic shellfish poison in various bivalves, Port Morsby, 1973. Pac. Sci. 29:429-452.
- Maclean, J. L, 1977. Observations of *Pyrodinium barhamense* plate a toxic dinoflagellate, in Papua New Guinea. Limnol. Oceanogr., 22:234-254.
- Maruyama, J. and T. Noguchi, 1983. Bioactive metabolites with special reference to toxins. La mer. 21:270-280.
- Mebs, D., B. Simon, H. Germmer and W. Stille, 1978. Occurrence of shellfish poisoning in the Frankfurt area (West Germany). Toxicon., 16:98-99.
- Meyer, K. F., Sommer, H. and P. Schoenholez, 1928. Mussel poisoning. J. Prev. med., 2:365-394.
- Nagashima, Y., J. Maruyama, T. Noguchi and K. Hashimoto, 1978. Analysis of paralytic shellfish poison and tetrodotoxin by ion-pairing high performma-

- nce liquid chromatography. Bull. K4Jap. Soc. Sci. Fish., 53(5):819-823.
- Nagashima, Y., T. Noguchi, J. Maruyama, S. Kamimura and K. Hashimoto, 1984. Occurrence of paralytic shellfish poisons in an ascidian *Holocynthia roretzi*. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 50(2):331-334.
- Nishio, S., T. Noguchi, Y. Onoue, J. Maruyama, K. Hashimoto and H. Seto, 1982. Isolation and properties of Gonyautoxin VI, and extremely low-toxin component of paralytic shellfish poison. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 48(7):959-965.
- 野口玉雄, 橋本周久, (1980). 醫學のみやみ, 112(13):861-870.
- Noguchi, T., O. Arakawa, K. Daigo and K. Hashimoto, 1986. Local difference in toxin composition of a xanthid crab *Atergetis floridus* inhabiting Ishigaki Island, Okinawa. Toxicon., 24(7):705-711.
- Noguchi, T., R. Adachi, M. Iguchi, H. Kamiya and K. Hashimoto, 1978. Occurrence of toxic bivalves in association with *Gonyaulax* planktons in Ise Owase Ofunato Bays. Bull. Jap. Soc. Fish., 44(11):1245-1248.
- Noguchi, T., Y. Onoue, J. Maruyama, K. Hashimoto, S. Nishio and K. Ikeda, 1983. The new paralytic shellfish poisons from *protogonyaulax catenella*. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 49(12):1931.
- Noguchi, T., Y. Ueda, K. Hashimoto and H. Seto, 1981. Isolation and characterization of gonyautoxin I from the toxic digestive gland of scallop *Patinopecten yessoensis*. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 49(9):10-15.
- 野口玉雄, 1983. 麻痺性貝毒. 衛生化學. 29:10-15.
- Ogata, T., M. Koddama, Y. Fukuyo, T. Inoue, H. Kamiya, F. Marsurra, K. Sekiguchi and A. Wadabe, 1982. The occurrence of *Protogonyaulax* spp. in Ofunato bay

- in association with the toxification of the scallop *Patinopecten yessoensis*. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 48(6):563-566.
- Onoue, Y., T. Noguchi, J. Maruyama, K. Hashimoto, 1983. Two new toxins from oysters J. Agric. Food Chem., 31(2):420-423.
- Onoue, Y., T. Noguchi, J. Maruyama, K. Hashimoto and T. Ikeda, 1981. New toxins separated from oysters and *protogonyaulax catenella* from senzaki Bays, Yamaguchi prefecture. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 47(12)1643.
- Oshima, Y., T. Hayakawa, K. Hashimoto, Y. Kotaki and T. Yasumoto, 1982. Classification of *protogonyaulax tarmarensis* from Northern Japan into three strains by toxic composition. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 48(6):851-854.
- Oshima, Y., T. Yasumoto, M. Kadama, T. Ogata, Y. Fukuyo and F. Matsuura, 1982. Features of paralytic shellfish poisoning occurrence in Tohoku district. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 48(6):525-530.
- Oshima, Y., W. E. Hallon, Y. Shimizu, T. Noguchi, V. Hashimoto, 1976. Toxins of the *Gonyaulax* sp. and infested buvalves in Owase Bay. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 42(8):851-856.
- Oshima, Y., T. Shimizu, S. Nishio and Okaichi, 1978. Identification of paralytic shellfish toxins in shellfish from Inland sea. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 44(4):395.
- Prakashi, A., J. C. Medcof, A. D. Jennant, 1971. Paralytic shellfish poisoning in eastern Canada. Fish. Res. Board. Can., 177:1-87.
- Sawyer, P. J., J. H. Gentile and J. J. Sasner, 1968. Demonstration of a toxin from *Aphanizoonon flos-aquae*(L.) Ralfs Can. J. Microbio. 14:1199-1240.
- Schantz, E. J., J. D. Mold, D. W. Stanger, J. Shavel, F. J. Reil, J. P. Bowden,

- J. M. Linch, R. S. Wyler, B. Reigel and H. Sommer, 1957. Paralytic shellfish poison VI. A procedure for the isolation and purification of the poison from toxic clam and mussel tissues. *J. Am. Chem. Soc.*, 79:5230-5235.
- Schuett, W. and H. Rapoport, 1962. STX, the paralytic shellfish toxin degradation to a pyrroll-pyrimidine. *J. Am. Chem. Soc.*, 84:2266-2267.
- Shimizu, Y., 1982. Recent progress in marine toxin research. *Pure & Appl. Chem.*, 5(10):1973-1980.
- Shimizu, Y., C. P. Hsu, W. E. Fallon, Y. Oshima, H. Sakai, I. Miura, V. P. Gullo and K. Naganish, 1978. Structure of neosaxitoxin. *J. Am. Chem. Soc.*, 100:6791-6793.
- Shimizu, Y., J. Berkeley, M. Alam, Y. Oshima, W. E. Fallon, H. Sakai, J. Miura, V. P. Gullo and K. Nagashima, 1976. Structure of gonyautoxin II and III from the east coast toxic dinoflagellate *Gonyaulax tarmarensis*. *J. Am. Chem. Soc.*, 98(17):5414-5416.
- Shimizu, Y., M. Alam, Y. Oshima and W. E. Fallon, 1975. Presence of four toxins in red tide infested clams and cultured *Gonyaulax tarmarensis* cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 66(2):731-737.
- Shimizu, Y., M. Kobayashi, A. Genenah and Y. Oshima, 1984. Isolation of side-chain sulfate saxitoxin analoges. *Tetrahedron*. 40(3):539-544.
- Shimizu, Y. and M. Yoshioka, 1981. Transformation of paralytic shellfish toxins as demonstration in scallop homogenates. *Sci.*, 212:547-549.
- Sommer, H. and K. F. Meyer, 1937. Paralytic shellfish poisoning. *Arch. Path.*, 24:560-598.
- Sullivan, J. J., W. T., Iwaoka and J. Liston, 1983. Enzymatic transformation

- of PSP toxins in the Littercek clam, *protophaca staminea*. Biochem. Biophys., 114:(2):465-472.
- Tollevey, A. G, 1978. *Pyrodinium bahamense* var. *compressa* blooms in a tropical lagoon. pp.36. In Abstract of International Symposium on red tides. Takamatsu Japan.
- Twrog, B. M., T. Hidaka and H. Yamaguchi, 1972. Resistance to tetrodotoxin and saxitoxin in nerves of bivalves mollusks. Toxicon., 10:273-278.
- Wichmann, C. F., W. P. Niemczura, H. K. Schnoes, S. Hall, P. B. Reichardt and S. D. Darling, 1981. Structures of two novel from *Protogonyaulax*. J. Am. Chem. Soc., 103:6977-6978.
- Worth, G., J. C. Maclean and M. J. Proce, 1975. Paralytic shellfish poisoning in Papua New Guinea, 1972. Pacific. Sci., 29:1-5.



## 謝 辭

本 研究를 遂行하는 동안 시종 細心한 指道와 끊임없는 사랑으로 指道해 주신 河 璣桓 教授님, 부족한 논문을 따뜻한 격려와 충고로 손질하여 주신 金 洙賢 教授님, 宋 大鎭 教授님, 姜 泳周 教授님, 金 在河 教授님께 깊은 感謝의 뜻을 표합니다.

또한 實驗진행에 있어서 처음부터 끝까지 細心한 指道와 助言을 주신 海洋研究所 錢 重均 博士님께 진심으로 깊은 感謝를 드리며, 實驗을 도와주신 海洋研究所 生物應用 研究室 이 운영씨께도 感謝드립니다.

마지막으로 이 일을 시작할 수 있게 해주셨고, 늘 念慮와 사랑으로써 끝까지 마칠수 있도록 보살펴주신 父母님께 마음속 깊이 感謝를 드립니다.

