

제외국 기준 관리 해양생물독소 안전관리 방안 연구

Research on safety management plan for marine biotoxins regulated by foreign countries

홍성진*, 김문기

Seongjin Hong*, Mungi Kim

충남대학교 해양환경과학과

Department of Ocean Environmental Sciences, Chungnam National University, Daejeon, Korea

서론

해양 미세조류는 일차 생산자로서 해양생태계에서 매우 중요한 역할을 하지만, 특정 미세조류는 스스로 독소를 생성하며, 이는 인간의 건강을 위협할 수 있다. 약 90여 종 이상의 해양 미세조류가 독소를 만들며, 이들 중 약 70여 종은 와편모조류(dinoflagellates)로 알려져 있다(Paz et al., 2008). 굴, 홍합, 진주담치와 같은 이매패류는 해양 미세조류를 포함한 해수 중 부유입자를 주요 먹이원으로 하며, 이를 통해 독소가 패류 체내에 축적될 수 있다(Wang and Wu, 2009). 전 지구적인 기후변화로 인한 해양환경의 변화와 인위적인 요인(선박평형수를 통한 외래 생물종의 유입 등)으로 인해 해양생물독소의 분포 범위는 점차 확대되고 있다(Anderson et al., 2012). 즉, 이전까지는 해양생물독소의 발생 사례가 없던 국가에서도 독성조류의 출현 및 독소 오염 사례의 보고가 최근 증가하고 있다.

예를 들어, 설사성 패독으로 분류되는 아자스필산(Azaspiracids, AZAs)의 경우 아일랜드를 기점으로 유럽, 미국, 아프리카, 홍콩 등으로 발생지역이 확대되는 추세이다. 우리나라 역시 지구 온난화와 관련하여 패류독소 원인조류의 발생 증가가 우려되고 있으며, 최근 약 40년 간(1965-2002년) 한반도 주변해역 플랑크톤의 평균 생체량은 계속해서 증가하고 있다(Kang and Rebstock, 2004). 저서성 부착 와편모조류는 기존에 뉴질랜드, 호주, 브라질, 중국, 카리브해, 하와이, 인도양 등의 열대 및 아열대 지역에서 주로 서식하는 것으로 알려져 왔지만, 최근에는 우리나라 및 일본 등의 온대지역에서도 발견되고 있다(백, 2012). 2009년 제주 해역에서는 *Gambierdiscus* spp., *Ostreopsis* spp., *Coolia* spp., *Amphidinium* spp., *Prorocentrum* spp. 속 등의 국내 미기록 아열대 독성조류가 발견된 바 있다(Kim et al., 2011).

패류에서 검출되는 독소를 증상에 따라 분류하였을

* Correspondence to: Seongjin Hong
Department of Ocean Environmental Sciences, Chungnam National University, Daejeon 34134, Korea
Tel: +82-42-821-6436 Fax: +82-42-822-8173 E-mail: hongseongjin@cnu.ac.kr

표 1. 국내외 해양생물독소 안전관리 기준 (출처: 식품의약품안전평가원, 2017a, 2017b, 2018; EFSA, 2009; NSW Food Authority, 2015; FAO/WHO, 2016; Wong and Lewis, 2017).

관리/미관리	독소	한국 (MFDS)	일본	미국 (FDA)	캐나다 (CFIA)	호주, 뉴질랜드 (FSANZ)	유럽연합 (EFSA)	FAO/WHO (CODEX)
국내 관리독소	ASP (mg/kg)	20	20	20	20	20	20	20
	PSP (µg/kg)	800	800	800	800	800	800	800
	DSP (µg/kg)	160 ^a	160 ^b	160 ^b	200 ^a	200 ^c	160 ^d	160 ^b
	TTX (MU)	10	2	-	-	-	-	-
제외국 관리독소	PTX (µg/kg)	-	-	-	200	-	-	-
	YTX (µg/kg)	-	-	-	-	-	3750	-
	AZA (µg/kg)	-	160	160	-	-	160	160
	BTX (µg/kg)	-	800	800	-	800	-	200
	CFP (µg/kg)	-	0.2	0.01	-	-	-	-

^aOA+DTX1; ^bOA+DTX1+DTX2; ^c명시하지않음; ^dOA+DTX1+DTX2+PTX1+PTX2, ASP: Amnesic shellfish poison; PSP: Paralytic shellfish poison; DSP: Diarrhetic shellfish poison; TTX: Tetrodotoxin; PTX: Pectenotoxin; YTX: Yessotoxin; AZA: Azaspiracid; BTX: Brevetoxin; CTX: Ciguatoxin; OA: Okadaic acid; DTX: Dinophysistoxin.

때, 중독 시 마비를 유발하는 마비성 패류독소(paralytic shellfish poison, PSP), 설사를 유발하는 설사성 패류독소(diarrhetic shellfish poison, DSP), 신경계 장애를 유발하는 기억상실성 패류독소(амnesic shellfish poison, ASP)와 신경성 패류독소(neurotoxic shellfish poisoning, NSP)로 나눌 수 있다(Toyofuku, 2006). 이 중 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 가장 많이 나타나는 것은 PSP로 매년 봄철 원인 조류의 대 발생이 빈번하게 발생하고 있다(김 등, 2012). 현재 우리나라의 경우 PSP, ASP, DSP에 대해 생산해역 및 유통 수산물에 대한 정기적인 모니터링을 실시하고 있으며, 수산물에 대한 안전 관리기준이 마련되어 있다(표 1).

하지만 국내 기준관리 독소 이외에도 다양한 해양생물독소가 존재한다. 국외에는 관리 기준이 있지만 국내에서는 관리되고 있지 않은 제외국 관리독소가 있다. 이들 독소에는 DSP로 분류되는 펙테노톡신(pectenotoxins, PTXs)과 예소톡신(yessotoxins, YTXs), 아자스필산(AZAs), NSP로 분류되는 브레베톡신(brevetoxins, BTXs), 그리고 어류독소인 시구아톡신(Ciguatoxin, CFP) 등이 있다(Toyofuku, 2006). 제외국 관리독소에

대해서는 아직까지 국내 수산물 오염 사례가 보고된 적은 없다. 하지만 기후변화로 인한 국내 연안 해역의 아열대로 신규 독성조류의 유입 가능성이 있으며, 수입국의 다변화로 인해 수입수산물이 이들 독소에 의해 잠재적으로 오염될 가능성이 있어, 이에 대한 선제적 대응이 필요하다.

본 연구에서는 해양생물독소 중 제외국 관리독소의 수산물 안전 관리 현황에 대해 리뷰하고 향후 연구방향에 대해 제언하고자 한다.

본 론

국내 기준관리 독소

마비성 패류독소는 *Alexandrium* spp., *Pyrodinium* spp. 및 *Gymnodinium catenatum* 등의 조류가 생산하며, 또 담수산 남조류인 *Aphanizomenon flos-aquae*, *Anabaena circinalis*, *Lyngbya wollei* 및 *Cylindrospermopsis raciborskii* 등으로부터 생성되는 독소이며 전 세계적으로 광범위하게 관찰된다(Cembella, 1998). 우리나라 연안의 마비성 패독 발생에는 *Alexandrium tamarense* 가 주로 관여하는 것으로 보

고되어 있으며(Han et al., 1992), 수산물 섭취뿐만 아니라 상처를 통해서도 독소가 유입되어 중독을 유발할 수 있고, 마비, 메스꺼움, 구토 등을 유발하며 심하면 사망에 이를 수 있다. 생산해역 및 수산물 내 마비성 패류독소 관리기준은 800 µg/kg으로 이는 국외(미국의 FDA, FAO/WHO의 CODEX 등)의 기준과 동일하다(표 1). 설사성 패류독소는 *Dinophysis* spp.와 *Procentrum* spp. 등의 조류가 생산하고(Cembella, 1989), 중독증상은 구토, 메스꺼움, 복통, 설사 등 다양하게 나타나며, 간 손상을 유발하기도 한다. 현재 우리나라 유통 패류에 대한 기준으로는 okadaic acid(OA)와 DTX1을 합하여 160 µg/kg으로 설정하여 관리하고 있다. 호주, 뉴질랜드의 FSANZ의 경우 OA와 PTX의 농도의 합으로 관리하기도 한다. 기억상실성 패류독소는 *Pseudonitzschia* spp.에 의해 생산되며, 이는 국내에서도 모니터링되고 있다. 국내 관리 기준은 domoic acid의 농도를 기반으로 국외의 관리기준과 동일하게 20 mg/kg으로 설정되어 있다. 복어독은 테트로도톡신(tetrodotoxin, TTX)과 그 유사체들을 포함한 것으로 10 MU로 설정되어 있다. 테트로도톡신의 독성이 가장 강한 것으로 알려져 있으며, 유사체들의 독성은 테트로도톡신에 비해 백배 이상 낮은 독성을 가지는 것으로 보고되고 있으나, 아직 독성이 밝혀지지 않은 유사체들도 존재한다(Tamele et al., 2019).

제외국 관리 독소

YTXs는 와편모조류인 *Protecratium reticulatum*, *Gonyaulax polygramma*, *Gonyaulax spinifera*, *Lingulodinium polyedrum*이 생성하는 것으로 알려져 있다. 우리나라 연안 해역에서도 하계(주로 5월-10월)에 출현하는 것으로 알려져 있지만 서식밀도는 높지 않은 것으로 보고되고 있다. 하지만, 외국에서는 이종으로 인한 적조가 빈번하게 보고되고 있으며(Chikwililwa et al., 2019; Paz et al., 2008), 일본, 유럽(Adriatic Sea, 노르웨이, 스페인), 북미(Nova Scotia, 미국)에서 발견된 *Protecratium reticulatum* 내에서 YTXs가 검출된 바 있

다(Paz et al., 2008). 따라서 해당지역에서 생산된 수산물은 예소톡신의 오염 가능성이 있을 수 있다. 외국의 경우 EU에서 2003년 YTX에 대한 권고 기준을 1,000 µg/kg으로 지정하였지만 다른 설사성 패독에 비해 상대적으로 독성이 약한 것으로 확인되어 2013년 3,750 µg/kg으로 기준을 완화하였다(표 1).

PTXs는 대표적으로 *Dinophysis acuminata*, *Dinophysis tripos*, *Dinophysis caudata*와 같은 *Dinophysis* 속에 의해 생성된다고 알려져 있다. 외국의 경우 일본, 노르웨이, 프랑스, 스페인에서 *Dinophysis* 속이 빈번하게 출현한 바 있으며(Reguera et al., 2014), 우리나라의 경우에도 2007년 1월부터 12월 동안 진해만에서 수행된 조사 결과, *Dinophysis acuminata*의 개체수가 최대 1000 cells/L 까지 검출된 바 있다(Kim et al., 2010). 그리고 이 기간 PTX2 농도는 0-37.0 ng/10L로 나타났다. 현재까지 우리나라 수산물에서 PTX가 검출된 경우는 없지만 YTX와 마찬가지로 원인조류가 출현하기 때문에 해당지역에서 생산된 수산물에 대해서 잠재적인 오염 가능성이 있을 수 있다. 외국의 경우에는 이탈리아, 영국, 포르투갈의 패류에서 PTXs가 검출된 사례가 보고된 바 있으며(EFSA, 2009), 캐나다에서만 PTXs에 대한 기준을 200 µg/kg으로 지정하여 관리하고 있다.

AZAs는 1995년 아일랜드에서 오염된 패류를 섭취한 사람들의 중독에 의해 처음 보고되었으며 와편모조류인 *Azadinium spinosum*에 의해 생성된다고 알려져 있다(Tillmann et al., 2009). 아직까지 국내에서는 AZA에 대한 수산물 오염 사례는 없었지만 최근 서유럽, 북아프리카, 남미, 북미를 포함한 여러 지역의 패류에서 AZA가 검출된 바 있다(Twimer et al., 2008). 이에 따라 일본, 미국, EU, CODEX에서는 AZA에 대한 기준을 동일하게 160 µg/kg으로 지정하여 관리하고 있다.

BTXs는 와편모조류의 일종인 *Karenia brevis*와 같은 *Karenia* 속의 플랑크톤에 의해 주로 생산되며 최근에는 참편모조류인 *Chattonella* 속에 의해서도 생산되는 것으로 보고되고 있다. BTXs의 경우 북아메리카의 멕시

코 만과 미국의 남쪽 해안, 뉴질랜드의 하우라키 만에 국한되어 발생하고 있으나, BTXs을 생산하는 새로운 조류가 발견되고 있고 유해 조류의 이상증식 발생 지역이 확대되는 경향을 보이고 있어(FAO, 2011), 국내에서도 오염실태 조사가 필요한 것으로 보인다. BTXs는 구조에 따라 A-type와 B-type으로 구분되며 일본, 미국, FSANZ, CODEX 경우에는 B-type의 PbTx-2를 기반으로 800 µg/kg으로 관리기준을 지정하였다.

CFP는 와편모조류의 일종인 *Gambierdiscus toxicus*가 생성한 Gambiertoxin을 어류가 섭취하여 축적하고, 육식성 어류 체내에서 변형되어 생성되는 것으로 알려져 있다(Lewis and Micheal, 1993). 주로 태평양, 인도양, 카리브해에서 중독 사례가 빈번하게 나타나고 있으며 주요 증상에는 구토, 구역질, 설사 등이 있다. 우리나라의 경우도 기후변화에 따른 해수면 온도 증가에 따라 시구아테라 중독이 발생할 수 있을 것으로 보이며, 향후 관리가 필요한 것으로 보인다. CFP에 대한 관리기준은 일본과 미국에서 각각 0.2 µg/kg, 0.01 µg/kg으로 설정되어 있다.

미관리 독소

미관리 해양생물독소는 현재 국내 뿐 아니라 국외에서도 관리하고 있지 않은 독소를 의미하며 cyclic imines

(CI) 그룹이 대표적이다. CI 독소 그룹은 macrocyclic 화합물로 amine기를 갖는 특성이 있다(Otero et al., 2011). Spirolides (SPXs)은 CI 그룹에 속하는 해양생물 독소로 1990년대 캐나다 홍합과 가리비의 소화샘에서 처음으로 확인되었다. AZA, PTX, YTX와 같이 지용성 독소에 포함되며 주로 *Alexandrium* 속(*A. ostenfii*, *A. peruviaum*)에 의해 생산된다고 알려져 있다. 현재까지 10여 개의 SPXs 유사체가 확인되었으며 미국, 노르웨이, 스페인, 프랑스, 이탈리아 등 여러 나라에서 SPXs가 검출된 바 있다(그림 1) (Otero et al., 2012).

Gymnodimines (GYMs)은 SPX와 마찬가지로 CI 그룹에 속하는 독소로 1990년대 뉴질랜드 굴(*Tiostrea chilensis*)에서 처음으로 확인되었다(Seki et al., 1995). 와편모조류인 *Karenia selliformis* (*Gymnodinium selliforme*)에 의해 생성된다고 알려져 있으며, 최근 연구에서 SPXs의 원인조류인 *A. ostenfii* 및 *A. peruviaum*에 의해 생성된다고 보고되었다(Wagoner et al., 2011). 뉴질랜드 이외에도 미국, 이탈리아, 호주 등 여러나라에서도 GYMs가 검출된 바 있다(Bacchiocchi et al., 2020). Pinnatoxin (PnTX)은 CI 그룹으로 *Pinna attenuata*의 소화샘에서 처음 검출되었다. *Pinna attenuata*은 일본과 중국에서 많이 소비되는 패류이며 섭취로 인한 식중독이

자주 발생한다. PnTX의 독성 역시 다른 미관리 독소와 마찬가지로 정확히 알려진 바가 없으며 쥐를 이용한 실험에서 몇 시간 안에 무기력증과 행동을 멈추는 증상이 나타났다(Selwood et al., 2010). PnTXs은 유럽을 비롯한 미국, 뉴질랜드, 중국에서 검출된 바 있다. 현재까지 CI 그룹에 의한 인간 중독 사례는 보고된 바 없지만 CI 그룹 화합물을 포함한 미관리 독소들은 모든 유사체가 구조적으로 확인되지 않았으며 독성 영향이 정확히 파악되지 않았기 때문에 추후 이들 독소에 대한

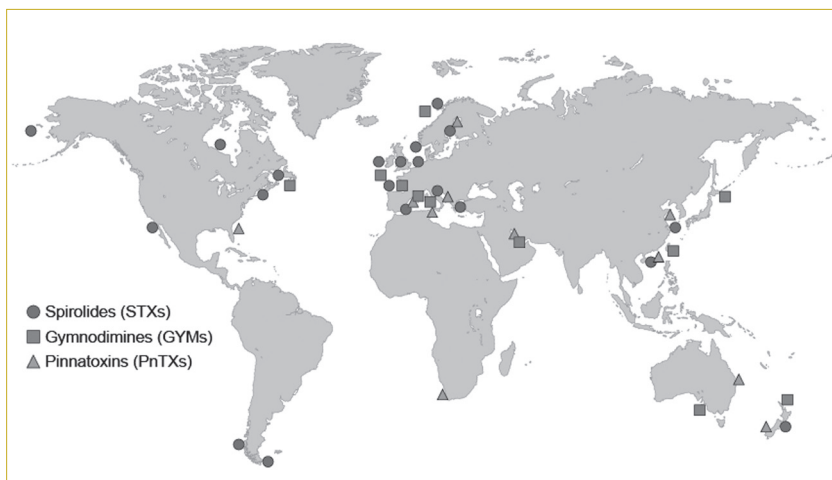


그림 1. 미관리 해양생물독소(STXs, GYMs, PnTXs) 분포 현황(Bacchiocchi et al., 2020)

모니터링 연구가 필요하다.

제외국 관리 해양생물독소 연구 제언

지난 몇 년간 식품의약품안전평가원에서는 연구 과제를 통해 일부 제외국 관리독소의 시험법을 마련하였으며 국내 유통수산물에 대한 오염실태조사를 수행한 바 있다(식품의약품안전평가원, 2017a, 2017b, 2018). 그 결과 대상 국내산 수산물에서 모두 불검출을 나타내어 상대적으로 제외국 독소에 의한 위해성은 높지 않은 것으로 나타났다. 하지만, 국내 수산물 생산 해역에서는 제외국 관리독소의 원인 생물종이 빈번하게 출현하고 있으며, 그 종들의 서식범위가 점차 넓어지고 있다. 또한, 국외에서는 제외국 독소로 인한 적조 및 수산물 오염사태가 지속적으로 발생하고 있기 때문에 잠재적인 위해성을 가지고 있다. 따라서 제외국 관리독소에 대한 분석법 개발현황, 원인 생물종의 출현현황 등을 파악하고 국내·외 수산물 오염 실태조사를 통해 선제적 대응체계를 구축할 필요가 있다(그림 2).

먼저, 제외국 관리독소에 대한 분석방법, 독성치, 원인 조류, 독화생물, 관리기준 등을 조사하여 현황을 파악할 필요가 있다. 그 다음으로 정량분석의 기본이 되는 표준품을 확보해야 한다. 해양생물독소 연구의 가장 큰 어려움 중 하나가 이 표준품의 확보이다. 구매 가능한 모든 독소를 파악하여 확보하는 것이 중요하다. 만일 상업적으로 판매하지 않는 독소의 원인조류가 국내에 출현하여 수산물 오염 가능성이 있는 경우 이에 대한 표준품 개발 연구가 우선적으로 이루어지는 것이 바람직하다. 따라서 국내 해

역의 해양생물독소 원인 조류에 대한 지속적인 모니터링도 함께 수행되어야 할 것이며, 이는 국내 수산물 오염의 조기경보지표가 될 것이다.

표준품이 확보된 이후, 이를 이용하여 기기(액체크로마토그래피 텐덤질량분석기, LC-MS/MS)의 분석조건을 최적화 시킬 수 있을 것이다. 기 보고된 분석법을 리뷰 및 추가적인 확인 과정을 통해 전처리 과정을 최적화 시키고 분석법에 대한 유효성 검증이 철저히 이루어져야 할 것이다. 이후, 국내 생산단계 수산물 및 유통 수산물(국내산 및 수입산)에 대한 오염 실태조사가 이루어져야 하고, 이를 이용하여 수산물의 섭취량 기반의 위해 평가가 가능할 것이다. 만약 높은 위해성이 나타날 수 있는 독소가 수산물에서 검출되었을 경우 그에 대한 즉각적인 대응(예: 안전관리기준 마련 등)이 필요할 것이다. 이를 위해, 제외국 독소의 원인 조류 및 수산물 오염에 대한 장기적인 오염 감시와 실태조사가 이루어져야 할 것이다. 종합적으로, 현장 원인 조류, 생산단계 및 유통단계 수산물 간의 상관관계 분석과 위해평가 결과를 바탕으로 제외국 관리독소의 안전관리 방안이 마련될 수 있을 것으로 기대된다.

결론

본 연구에서 해양생물독소, 특히 제외국 관리독소의 현황에 대해 리뷰하였고, 향후 연구방향에 대한 제언을 하였다. 요약하자면, 현재 우리나라에서는 아직까지 제외국 관리 독소에 의한 수산물 오염이 보고된 사례는 없었지만 아열대화로 인한 독성조류의 국내 유입, 수입국 다변화로

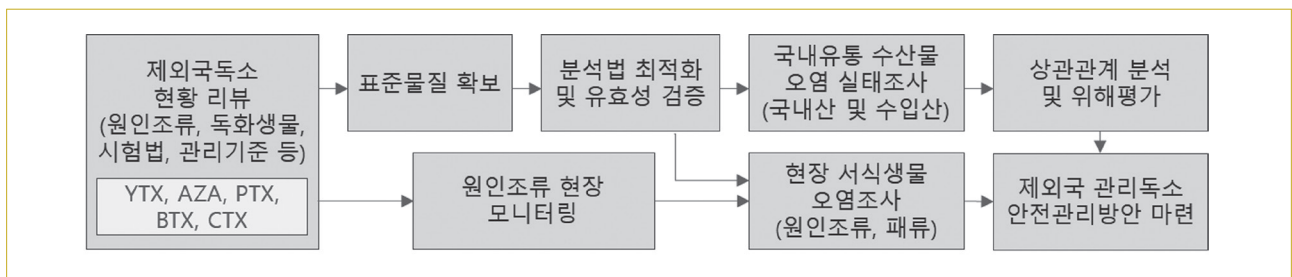



그림 2. 제외국 관리 해양생물독소 안전관리 방안 마련을 위한 연구 흐름도

인한 오염 수산물의 유입 등 잠재적인 위해성이 있기 때문에 이에 대한 선제적 대응이 필요하다. 이를 위해 제외국 관리독소 분석법의 최적화, 표준품의 확보, 원인조류 출현 감시, 국내산 및 수입산 수산물의 오염 실태조사가 지속적으로 수행되어야 할 것이다. 

감사의 글

본 연구는 2020년도 식품의약품안전처의 연구개발비(20163MFDS641)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.



참고 문헌

1. 김수언, 육동현, 박영애, 김진아, 박애숙, 김연천 (2012). LC-MS/MS를 이용한 설사성 패류독소 함량 조사. 한국식품과학회지 44(4). 390-392.
2. 백승호 (2012). 우리나라 전국연안해역에서 저서 와편모조류의 출현 및 분포현황에 대한 첫 보고. 환경생물 30(4). 355-361.
3. 식품의약품안전평가원 (2017a). 수산물 중 펙테노톡신 및 예소톡신 시험법 마련 연구. 16162수산물608. 식품의약품안전평가원 1-143.
4. 식품의약품안전평가원 (2017b). 수산물 중 신경성패독(브레베톡신) 시험법 마련 연구. 17161수산안653. 식품의약품안전평가원 1-212.
5. 식품의약품안전평가원 (2018). 어류 중 시구아테라독 시험법 마련 및 실태조사 연구. 18161수산기544. 식품의약품안전평가원 1-148.
6. Anderson, D.M., Cembella, A.D., Hallegraef, G.M.J.A.r.o.m.s. (2012). Progress in understanding harmful algal blooms: paradigm shifts and new technologies for research, monitoring, and management. Annu. Rev. Mar. Sci. 4, 143-176.
7. Bacchiocchi, S., Siracusa, M., Campacci, D., Ciriacci, M., Dubbini, A., Tavoloni, T., Stramenga, A., Gorbi, S., Piersanti, A. (2020). Cyclic Imines (CIs) in Mussels from North-Central Adriatic Sea: First Evidence of Gymnodimine A in Italy. Toxins (Basel) 12.
8. Cembella, A. (1989). Occurrence of okadaic acid, a major diarrhetic shellfish toxin, in natural populations of *Dinophysis* spp. from the eastern coast of North America. J. Appl. Phycol. 1, 307-310.
9. Cembella, A. (1998). Ecophysiology and metabolism of paralytic shellfish toxins in marine microalgae. Physiological Ecology of Harmful Algal Blooms, Springer-Verlag, Heidelberg, Anderson, DM, AD Cembella, GM Hallegraef (Eds.), NATO-Advanced Study Institute Series, 381-404.
10. Chikwililwa, C., McCarron, P., Waniek, J.J., Schulz-Bull, D.E. (2019). Phylogenetic analysis and yessotoxin profiles of *Gonyaulax spinifera* cultures from the Benguela Current upwelling system. Harmful Algae 85, 101626.
11. EFSA (2009). Marine biotoxins in shellfish - Pectenotoxin group1 Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. EFSA Journal 1109, 1-47.
12. FAO (2011). Assessment and management of biotoxin risks in bivalve mollusc. In FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper 551.
13. FAO/WHO (2016). Technical paper on Toxicity Equivalency Factors for Marine Biotoxins Associated with Bivalve Molluscs. Rome. 108 pp.
14. Han, M.S., Jeon, J.K., Kim, Y.O. (1992). Occurrence of dinoflagellate *Alexandrium tamarense*, a causative organism of paralytic shellfish poisoning in Chinhae Bay, Korea. J. Plankton Res. 14, 1581-1592.
15. Kang, Y.S., Rebstock, G.A. (2004). Ecosystem consequences of an anomalously high zooplankton biomass in the south sea of Korea. The Sea 39, 207-211.
16. Kim, H.S., Yih, W., Kim, J.H., Myung, G., Jeong, H.J. (2011). Abundance of epiphytic dinoflagellates from coastal waters off Jeju Island, Korea During Autumn 2009. Ocean Sci. J. 46, 205-209.
17. Kim, J.H., Lee, K.J., Suzuki, T., Kang, Y.S., Ho Kim, P., Song, K.C., Lee, T.S. (2010). Seasonal Variability of Lipophilic Shellfish Toxins in Bivalves and Waters, and Abundance of *Dinophysisspp.* in Jinhae Bay, Korea. J. Shellfish Res. 29, 1061-1067.

18. Lewis, R.J., Holmes, M.J. (1993). Origin and transfer of toxins involved in ciguatera. *Comp. Biochem. Phys. C.* 106, 615–628.
19. NSW Food Authority (2015). *Mainre Biotoxin Management Plan*, NSW Food Authority, 1–44.
20. Otero, A., Chapela, M.J., Atanassova, M., Vieites, J.M., Cabado, A.G. (2011). Cyclic imines: chemistry and mechanism of action: a review. *Chem. Res. Toxicol.* 24, 1817–1829.
21. Otero, P., Alfonso, A., Rodriguez, P., Rubiolo, J.A., Cifuentes, J.M., Bermudez, R., Vieytes, M.R., Botana, L.M. (2012). Pharmacokinetic and toxicological data of spirolides after oral and intraperitoneal administration. *Food. Chem. Toxicol.* 50, 232–237.
22. Paz, B., Daranas, A.H., Norte, M., Riobo, P., Franco, J.M., Fernandez, J.J. (2008). Yessotoxins, a group of marine polyether toxins: an overview. *Mar. Drugs* 6, 73–102.
23. Reguera, B., Riobo, P., Rodriguez, F., Diaz, P.A., Pizarro, G., Paz, B., Franco, J.M., Blanco, J. (2014). Dinophysins toxins: causative organisms, distribution and fate in shellfish. *Mar. Drugs* 12, 394–461.
24. Seki, T., Satake, M., Mackenzie, L., Kaspar, H.F., Yasumoto, T. (1995). Gymnodimine, a new marine toxin of unprecedented structure isolated from New Zealand Oysters and the dinoflagellate, *Gymnodinium* sp. *Tetrahedron Lett.* 36, 7093–7096.
25. Selwood, A.I., Miles, C.O., Wilkins, A.L., van Ginkel, R., Munday, R., Rise, F., McNabb, P. (2010). Isolation, structural determination and acute toxicity of pinnatoxins E, F and G. *J. Agric. Food Chem.* 58, 6532–6542.
26. Tamele, I.J., Silva, M., Vasconcelos, V. (2019). The incidence of Tetrodotoxin and its analogs in the Indian Ocean and the Red Sea. *Mar. Drugs* 17, 28.
27. Tillmann, U., Elbrächter, M., Krock, B., John, U., Cembella, A. (2009). *Azadinium spinosum* gen. et sp. nov. (Dinophyceae) identified as a primary producer of azaspiracid toxins. *Eur. J. Phycol.* 44, 63–79.
28. Toyofuku, H. (2006). Joint FAO/WHO/IOC activities to provide scientific advice on marine biotoxins (research report). *Mar. Pollut. Bull.* 52, 1735–1745.
29. Twiner, M.J., Rehmann, N., Hess, P., Doucette, G.J. (2008). Azaspiracid shellfish poisoning: a review on the chemistry, ecology, and toxicology with an emphasis on human health impacts. *Mar. Drugs* 6, 39–72.
30. Wagoner, R.M., Van Misner, I., Tomas, C.R., Wright, J.L.C. (2011). Occurrence of 12-methylgymnodimine in a spirolide-producing dinoflagellate *Alexandrium peruvianum* and the biogenetic implications. *Tetrahedron Lett.* 52, 4243–4246.
31. Wang, J., Wu, J. (2009). Occurrence and potential risks of harmful algal blooms in the East China Sea. *Sci. Total Environ.* 407, 4012–4021.
32. Wong, Y.C., Lewis, R.J. (2017). *Analysis of food toxins and toxicants*, 2 volume set. John Wiley & Sons, 697 pp.