

Review

## 해양생물독소 예소톡신: 원인조류와 수산물 오염

김문기<sup>1</sup> · 백승호<sup>2</sup> · 홍성진<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>충남대학교 해양환경과학과, <sup>2</sup>한국해양과학기술원 남해연구소 생태위해성연구부

### Yessotoxins: Causative Organisms and Seafood Contaminations

Mungi Kim<sup>1</sup>, Seung Ho Baek<sup>2</sup>, Seongjin Hong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Ocean Environmental Sciences, Chungnam National University, Daejeon, Korea

<sup>2</sup>Ecological Risk Research Department, South Sea Research Institute, Korea Institute of Ocean Science & Technology, Geoje, Korea

(Received August 18, 2020/Revised September 7, 2020/Accepted September 10, 2020)

**ABSTRACT** - In this study, we reviewed a group of marine biotoxins, namely yessotoxins (YTXs), focusing on their causative organisms, contaminated shellfish, domestic and foreign management status, and analytical methods. Although YTXs have not yet been reported in any cases of seafood contamination in South Korea, it is necessary to implement preemptive measures through continuous monitoring because there is a potential risk, due to the introduction of toxic microalgae associated with climate changes and the introduction of contaminated seafood from various countries. YTXs are produced by dinoflagellates, such as *Protecratium reticulatum*, *Gonyaulax polygramma*, *Gonyaulax spinifera*, and *Lingulodinium polyedrum*, all of which are species found along Korea's coastal areas. Analysis of YTXs in shellfish samples is mainly performed by use of LC-MS/MS after methanol extraction and SPE cartridge clean-up (HLB or strata-X). In the case of lipophilic marine biotoxins, including YTXs, pectenotoxins, and azaspiracids, the extraction and purification procedures are similar. Thus, it seems that the simultaneous analysis of several lipophilic marine biotoxins in shellfish samples is possible, and optimization is necessary. In addition, continuous monitoring studies on causative marine microalgae for YTXs in Korean coastal waters and contaminations in domestic and imported seafood are needed.

**Key words:** Marine biotoxins, Yessotoxins, Dinoflagellates, Shellfish poison, LC-MS

#### 해양생물독소(Marine Biotoxins)

해양 미세조류는 대표적인 1차 생산자로 동물플랑크톤 및 상위 영양단계의 생물에 먹이를 공급하는 중요한 역할을 한다. 특히 이매패류와 같은 여과섭식자는 식물플랑크톤에 크게 의존한다. 일차생산이 높은 해역에는 좋은 어장이 형성되며 양식업과 어업에 큰 도움이 된다. 하지만 일차생산이 지나치게 높은 경우 수층의 산소를 고갈시켜 서식생물을 집단 폐사 시킬 수 있으며, 이는 막대한 경제적 손실과 심각한 환경문제로 이어질 수 있다. 또한 특정

미세조류는 독성 대사물질(marine biotoxins)을 생성하며, 이는 인간의 건강과 어업에 큰 영향을 미칠 수 있다. 이를 유해조류의 대번식(harmful algal bloom, HAB)이라고 한다. 적어도 90여 종 이상의 해양 미세조류가 독소를 만드는 것으로 알려져 있으며, 이들 중 약 70여 종은 와편모조류(dinoflagellates)이다<sup>1)</sup>.

굴, 홍합, 진주담치와 같은 이매패류는 해수 중 식물플랑크톤을 주요 먹이로 하며, 계절에 따라 높은 밀도의 식물플랑크톤을 섭취할 수 있다. 패류는 이동성이 없어 주변 환경오염에 취약하며, 따라서 해수 중 독성조류가 출현할 경우 독화가 진행될 수 있다. 독화된 패류는 먹이망을 통해 상위 단계의 생물에 전달될 수 있으며, 오염된 수산물을 통해 인간의 건강에도 악영향을 미칠 수 있다<sup>2)</sup>. 패류에서 검출되는 독소를 증상에 따라 분류하였을 때, 중독 시 마비를 유발하는 마비성 패류독소(paralytic shellfish poison, PSP), 설사를 유발하는 설사성 패류독소(diarrhetic shellfish poison, DSP), 신경계 장애를 유발하는 기억상실

\*Correspondence to: Seongjin Hong, Department of Ocean Environmental Sciences, Chungnam National University, Daejeon 34134, Korea  
Tel.: +82-42-821-6436, Fax: +82-42-822-817  
E-mail: hongseongjin@cnu.ac.kr

Copyright © The Korean Society of Food Hygiene and Safety. All rights reserved. The Journal of Food Hygiene and Safety is an Open-Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

성 패류독소(amic shellfish poison, ASP)와 신경성 패류독소(neurotoxic shellfish poisoning, NSP)로 나눌 수 있다<sup>3)</sup>. 이 중 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 가장 많이 나타나는 것은 PSP로 매년 봄철 원인 조류의 HAB가 빈번하게 발생하고 있다. 현재 우리나라의 경우 PSP, ASP, DSP에 대해 생산해역 및 유통 수산물에 대한 정기적인 모니터링을 실시하고 있으며, 수산물에 대한 안전관리기준이 마련되어 있다.

하지만 이들 이외에도 다양한 해양생물독소가 존재한다. DSP로 분류되는 펙티노톡신(pectenotoxins, PTXs)과 예소톡신(yessotoxins, YTXs), 아자스필산(azaspiracids, AZAs), 그리고 NSP로 분류되는 브레베크톡신(brevetoxins, BTXs) 등이 있다<sup>4)</sup>. 이들은 외국에는 관리기준이 마련되어 있으나 아직까지 국내에서는 관리하고 있지 않는 독소들이다. 이들 제외국 관리독소에 대해서는 아직까지 국내 수산물 오염 사례가 보고된 적은 없다. 하지만 기후변화로 인한 국내 연안 해역의 아열대화로 신규 독성조류의 유입 가능성이 있으며, 실제로 낮은 밀도이기는 하지만 이들의 원인 조류가 국내 해역에서 발견되고 있다. 또한 수입국의 다변화로 인해 수입수산물이 이들 독소에 의해 잠재적으로 오염될 가능성이 있어, 이에 대한 선제적 대응이 필요하다. 본 연구에서는 이들 제외국 관리독소 중 YTXs의 원인조류, 독화생물, 국내의 관리현황, 그리고 분석법에 대해 리뷰하고자 한다.

### 예소톡신(Yessotoxins)

YTXs는 sulfate polyether 화합물로 일본 Mutsu만의 가리비 종인 *Patinopecten yessoensis*의 소화샘에서 1986년에 처음 발견되었으며, 그 이름을 따서 예소톡신으로 불려졌다<sup>5)</sup>. 이후 수많은 YTXs 및 유사체(analogues)가 패류 및 미세조류에서 발견되었다<sup>1)</sup>. YTXs는 와편모조류인 *Protecratium reticulatum*, *Gonyaulax polygramma*, *Gonyaulax spinifera*, *Lingulodinium polyedrum*에 의해 생성된다고 알려져 있다<sup>6-8)</sup>. YTXs의 화학적 구조는 Fig. 1과 같으며 R1과 R2에 존재하는 작용기에 따라 YTX 유사체의 종류가 결정된다. YTXs의 분자량은 유사체에 따라 약 955에서 1551 g/mol 정도이다. 현재까지 약 90여종의 YTX 유사체가 보고되었지만 모든 유사체가 구조적으로 식별되거나 분리되지는 못하였다<sup>9)</sup>. 일반적으로 YTX와 homo-YTX는 와편모조류에 의해 생성되며, 45-OH-YTX, carboxy-YTX, 45-OH-homo-YTX와 같이 hydroxylated-YTX와 carboxylated-YTX는 패류 내 축적된 YTX의 대사과정에서 생성된다고 알려져 있다<sup>10)</sup>. 패류독소는 화합물의 극성에 따라 수용성과 지용성으로 나눌 수 있으며, 패독 중 90% 이상이 지용성 독소에 속한다<sup>11)</sup>. YTXs는 오카다익산(okadaic acid, OA), PTXs, AZAs, dinophysistoxins (DTXs), spirolides (SPXs), gymnodimine (GYM) 등과 함께 지용성 독소에 속하며, 주로 패류를 독

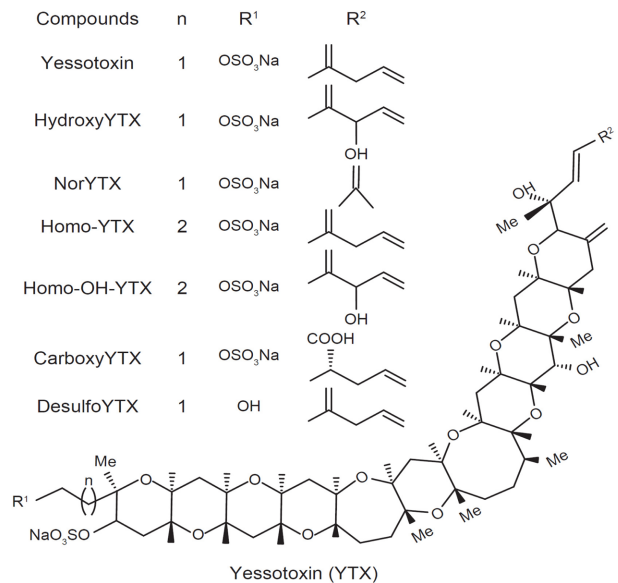


Fig. 1. Chemical structures of yessotoxins (YTXs).

화시키는 것으로 알려져 있다<sup>7)</sup>. YTXs는 OA, PTXs 등과 함께 설사성 패류독소로 분류되어 왔지만 최근 연구에 따르면 YTXs는 설사를 유발하지 않는 것으로 보고되어 새로운 그룹으로 분류되어야 한다고 제안된 바 있다<sup>12)</sup>. 최근 YTXs는 간, 췌장, 심장근에 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있다<sup>13,14)</sup>. YTXs에 의한 인간중독 사례는 아직까지 없었지만 YTX 유사체의 독성이 정확하게 알려져 있지 않기 때문에 더 많은 연구가 필요하다. YTXs의 독성자료가 많지는 않지만 주로 검출되는 4종의 화합물인 YTX, 1a-homo-YTX, 45-hydroxy-YTX, 45-hydroxy-1a-homo-YTX에 대해서는 각각 1, 1, 1, 0.5로 독성등가계수(toxicity equivalency factor, TEF)가 제안된 바 있다<sup>15)</sup>.

### 원인조류와 독화생물

YTXs는 와편모조류인 *P. reticulatum*, *G. polygramma*, *G. spinifera*, *L. polyedrum*이 생성하는 것으로 알려져 있다. 일본, 이탈리아 Adriatic Sea, 캐나다 Nova Scotia, 노르웨이, 스페인 등지에서 발견된 *P. reticulatum*의 세포 내에서 YTXs가 검출된 바 있다(Fig. 2)<sup>1)</sup>. 일부 연구자에 의하면 YTXs는 와편모조류와 관련된 박테리아에 의해 생산될 수 있다고 제안한 바 있지만 아직까지 확실한 증거는 없는 상태이다. 우리나라 연안 해역에서도 하계(주로 5월-10월)에 출현하는 것으로 알려져 있지만 서식밀도는 높지 않은 것으로 보고되고 있다(Personal communication). 아직까지 우리나라에서 이들 생물종에 의한 적조가 보고된 바는 없으나 외국에서는 이종으로 인한 적조가 빈번하게 보고되고 있다<sup>16)</sup>. 따라서 해당지역에서 생산된 수산물에 대해서 잠재적인 예소톡신의 오염 가능성이 있을 수 있다.

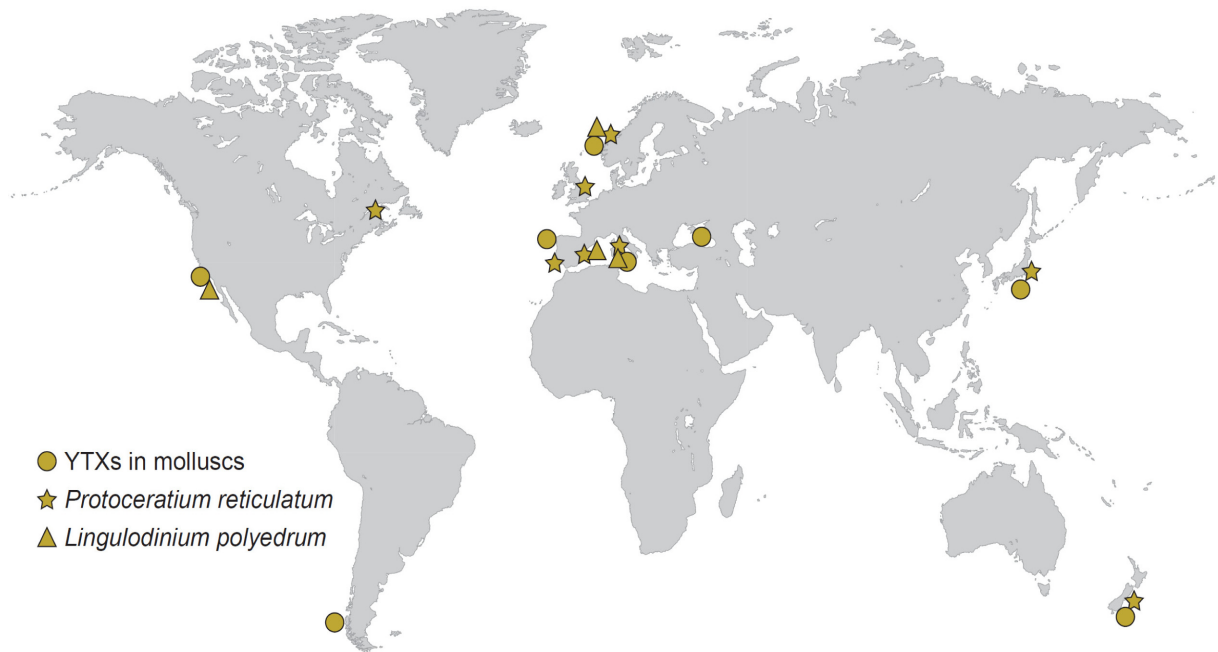


Fig. 2. Presence of YTXs in shellfish and distributions of *Protoceratium reticulatum* and *Lingulodinium polyedrum* (modified from Paz et al.<sup>1)</sup> and Chikwililwa et al.<sup>16)</sup>).

전반적으로 YTXs의 원인조류는 국내 해역에 출현은 하지만 밀도가 높지 않은 것으로 볼 수 있다. 하지만 낮은 밀도에서도 패류의 독화는 진행될 수 있다. 이전 연구에 따르면  $10^3$  cells/L의 상대적으로 낮은 밀도에서도 여과섭식의 특성으로 인해 가리비와 홍합이 YTXs로 독화될 수 있다고 하였다<sup>1)</sup>. 와편모조류는 서식 조건이 좋을 때 발아하여 번성하며, 조건이 좋지 않을 때는 휴면포자를 형성하여 퇴적물에 존재한다. 2012-2015년 동안 한국 연안지역 퇴적물에 존재하는 와편모조류의 휴면포자를 조사한 이전의 연구결과 *P. reticulatum* 및 *L. polyedrum*의 휴면포자가 상당부분을 차지하는 것으로 나타났다<sup>17)</sup>. 따라서 우리나라 연안 해역은 YTXs 오염에 대한 잠재적인 위험성을 가지고 있다고 할 수 있다.

*Protoceratium reticulatum*의 배양주 별 YTXs 농도를 분석한 이전의 연구결과 총 18개의 배양주에서 0.3에서 72 pg/cell의 농도를 보였다<sup>1,16)</sup>. 즉, 같은 종이라 하더라도 배양주 별로 그리고 어떤 조건에서 배양을 하는지에 따라 생성되는 YTXs의 양은 최대 약 240배 차이가 날 수 있다. 아직까지 YTXs의 생성기작 및 조건에 대해 완전히 이해되지 않고 있으며, 향후 독소가 더 많이 생산되는 환경 및 생물학적 조건에 대한 연구가 필요하다.

YTXs의 대표적인 오염 수산물은 가리비와 홍합이다. YTXs의 섭취 경로는 1) 원인조류의 직접 섭식, 2) 원인조류가 YTXs를 해수 중으로 방출하여 용존태 형태로 유입, 3) 친지적 성질에 의한 부유입자에 흡착 후 섭식, 마지막으로 4) 해저퇴적물에 축적된 이후 재부유 등으로 노출되

는 경로가 있다. 패류 체내 유입 이후 독소는 대사과정을 통해 변형 및 배출 될 수 있으며, 이 과정은 생물 종 특이적으로 나타난다. 즉, 같은 해역에 서식하더라도 종의 특성으로 인해 생물별로 YTXs의 생물학적 반감기가 다를 수 있다<sup>18)</sup>. 가리비와 굴은 다른 패류 및 생물에 비해 독소의 대사 및 배출 속도가 더 느린 것으로 볼 수 있다. 가리비와 홍합은 수요가 많기 때문에 생산량이 꾸준히 유지되고 있으며 우리나라의 경우 남해안에서 양식을 많이 하고 있다. 현재까지 우리나라에서 YTXs가 수산물에서 검출된 경우는 없었지만 외국의 경우 가리비 및 홍합에서 YTXs가 종종 검출되어 왔다(Table 1). 일본, 캐나다, 이탈리아, 노르웨이, 미국, 뉴질랜드의 홍합과 가리비에서 YTXs가 검출된 사례가 보고되었으며<sup>16)</sup>, 최근 Adriatic Sea 양식장에서 채집된 수산물에서도 YTXs가 검출된 바 있다. 따라서 이들 국가에서 수입하는 패류의 경우 YTXs에 대한 오염 감시가 필요하다.

#### 국내외 관리 동향

현재 우리나라에서는 수산물에 대한 DSP에 대한 기준은 OA와 DTX1 합계 농도로  $160 \mu\text{g}/\text{kg}$ 으로 지정하고 있으나, YTXs에 대한 관리기준은 아직까지 마련되어 있지 않다. 대부분 외국의 경우에도 다른 DSP와 달리 YTXs에 대한 관리기준은 마련되어 있지 않는 경우가 많다. 유럽 연합의 EFSA (European Food Safety Authority)에서만 2002년에 YTXs에 대한 권고기준을  $1 \text{ mg YTX equivalent}/\text{kg}$ 으로 제안하였다<sup>15)</sup>. 독일, 노르웨이, 이탈리아, 영국과 같

**Table 1.** Concentrations of YTX in shellfish samples reported previously (updated from previous literature<sup>27)</sup>)

Shellfish	Concentrations of YTX ( $\mu\text{g}/\text{YTX g}$ )	Country	References
Blue mussels ( <i>Mytilus chilensis</i> )	No quantity published	Chile	[19]
Blue mussels ( <i>Mytilus edulis</i> )	0.5-14.8	Norway	[20], [21], [22]
Blue mussels ( <i>Mytilus edulis</i> )	No quantity published	Japan	[19]
Blue mussels ( <i>Mytilus edulis</i> )	0.053	Russia	[23]
Blue mussels ( <i>Mytilus galloprovincialis</i> )	0.1-9	Italy	[24], [25]
Blue mussel ( <i>Mytilus galloprovincialis</i> )	0-0.02	China	[26]
California sea mussels ( <i>Mytilus californicus</i> )	0-0.1	USA	[27]
Greenshell mussels ( <i>Perna canaliculus</i> )	1.6-3.2	New Zealand	[19], [28], [29]
Mussel and oyster (unspecified)	2	Spain	[30]
Scallops ( <i>Patinopecten yessoensis</i> )	No quantity published	Japan	[5], [19]
Scallops ( <i>Patinopecten yessoensis</i> )	0.44-0.79	Japan	[31]
Shellfish (unspecified)	No quantity presented	Ireland	[27]

은 유럽 국가들의 경우 2000년부터 2008년까지 해양생물 독소에 대한 수산물 안전 관리를 위하여 생산단계와 유통 단계에서 YTXs의 오염실태조사를 수행하였다<sup>15)</sup>. 조사된 패류 및 갑각류는 대합, 새조개, 게, 홍합, 굴, 가리비 등이 포함되었으며, 패류 생산단계에서 약 2.7%-17.2% 패류가 당시 수산물 관리 권고기준(1 mg YTX equivalent/kg)을 초과하는 것으로 나타났다<sup>15)</sup>. 유통단계에서는 0-4.5% 패류가 관리기준을 초과하는 것으로 확인되었으며, 홍합에서만 YTX 기준을 초과하는 것으로 나타났다. 최근 들어 YTXs의 독성이 OA, DTX와 같은 DSP에 비해 상대적으로 낮은 것을 확인하였으며, 이에 따라 유럽연합은 2013년 YTXs에 대한 권고기준을 3.75 mg YTX equivalent/kg으로 완화하였다<sup>32)</sup>. 우리나라에서는 2016년 식품의약품안전평가원에서 유통 패류에 대한 YTX 오염실태조사가 수행된 바 있었으며, 서울, 수원, 천안의 수산물시장에서 구매한 가리비, 개조개, 굴, 꼬막, 대합, 돌조개, 새조개, 바지락 등 모든 수산물 시료에서 YTX가 검출되지 않았다<sup>33)</sup>. 하지만 원인조류가 국내 해역에 지속적으로 출현하는 등 잠재적인 오염 가능성이 있어 지속적인 모니터링을 통한 선제적 안전관리가 필요하다.

### YTX 분석 방법

우리나라를 비롯한 외국의 여러 나라에서 마우스를 이용한 시험법이 PSP 뿐만 아니라 DSP와 같은 다른 패류 독소의 분석에 이용되고 있다. 일반적으로 DSP 마우스 시험법은 수산물 시료를 acetone로 추출하며<sup>15)</sup>, PSP의 경우 HCl을 이용하여 독소를 추출한 다음 추출액을 마우스 복강에 투여하는 시험법이 사용되어 왔다<sup>34)</sup>. 일본의 경우 패류 중 PSP 독소의 함량을 마우스 독성 기반으로 설정하고 있다. 마우스 검사법은 유독한 성분을 일괄적으로 정

량할 수 있다는 장점이 있지만, 생물 검정법으로 오차가 크며 감도가 낮고 마우스 치사 독성의 유무만 판단할 수 있을 뿐, 실제로 각각의 독소가 얼마나 함유되어 있는지는 측정이 불가하며, 유리 지방산 등 존재하는 다른 화합물에 영향을 받을 수 있다는 단점이 있다<sup>15)</sup>. 또한 동물사용에 따른 윤리적인 문제점도 지적되고 있다. YTX에 대한 광범위한 교차 반응성을 가진 항체를 사용한 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 방법도 YTXs의 검출에 이용되었다<sup>35)</sup>. YTX 유사체들 각각의 상대 독성치에 대한 정보가 매우 제한적이고 이용가능한 표준물질의 부족으로 개별화합물의 정량분석이 어렵기 때문에 ELISA는 매우 유용하게 이용될 수 있다<sup>36)</sup>. ELISA를 이용한 YTX 및 유사체들의 정량분석은 아직 완전히 검증되지는 않았으며 현재 여러 가지 시도가 수행되고 있다.

최근 기기분석의 발전으로 인해 국내의 해양생물독소의 분석은 LC-MS/MS 분석이 주류를 이루고 있다(Table 2)<sup>11,37,41)</sup>. LC-MS/MS 분석의 경우 피크의 선택성과 정확도가 높으며 여러 성분을 동시에 분석할 수 있고, 미량 분석이 가능하다는 장점이 있으며 마우스 시험법에 비하면 시간을 단축할 수 있다. 하지만 분석법 검증에 필요한 표준물질이 제한적으로 생산되고 있으며, 동위원소로 치환된 내부 표준물질의 확보가 어려워, 정량분석은 주로 외부표준물질법으로 진행되고 있다<sup>39,41)</sup>. 현재 상업적으로 구매 가능한 YTX 유사체로는 YTX, 1-Homo-YTX 정도이며, 나머지 화합물의 경우 자체적으로 추출, 정제하여 사용하고 있는 실정이다.

이전 연구에서 지용성 DSP 분석을 위한 추출은 대부분 100% 메탄올로 초음파 추출하였으며, 정제는 solid phase extraction (SPE) 방법으로 진행하였다<sup>38,40,41)</sup>. Strata-X, HLB, C18 카트리지가 주로 사용되어 왔으며, 그 중 Strata-X가

**Table 2.** Methods for extraction, clean up, recovery, and instrumental analysis for YTX in shellfish samples reported previously

Samples	Target compounds	Extraction	Clean up	Elution solvent	Instrument	LC column	Mobile phases	Recovery	References
Mussel	YTX 45-OH-YTX	80% Methanol	-	-	LC-MS/MS	RP Amide C16 150×4.6 mm, 5 μm	Acetonitrile-water (60:40) containing 0.05 mM ammonium acetate	-	[42]
Mussel Oyster Clam Queen scallop	YTX Homo-YTX 45-OH-YTX 45-OH-Homo-YTX	100% Methanol	-	-	LC-MS/MS	MOS-Hyperchlon C8 50×2 mm, 3 μm	A: 100% water containing 2 mM B: 95% acetonitrile	-	[43]
Mussel Oyster Scallop	YTX	100% Methanol	SPE (Strata-X, HLB, C18)	Methanol containing 0.3% (v/v) ammonium hydroxide	LC-MS/MS	XB-C18 100×2.1 mm, 5 μm	A: 100% acetonitrile B: 0.15% formic acid in water	88-98%	[41]
Mussel	YTX	80% Methanol	SPE (Strata-X)	Acetonitrile/water (10/90) containing 6.7 mM NH <sub>4</sub> OH	LC-MS/MS	Gemini-NX C18 100×2.0 mm, 3 μm	A: 100% water B: 90% acetonitrile, both con- taining 6.7 mM NH <sub>4</sub> OH	98-102%	[39]
Mussel	YTX	100% Methanol	-	-	LC-MS/MS	Waters X-Bridge C17 150×3 mm, 5 μm	A: 100% water B: 90% acetonitrile, both containing 6.7 mM NH <sub>4</sub> OH	>90%	[37]
Mussel	YTX	100% Methanol	SPE (Strata-X)	Methanol containing 0.3% 25% NH <sub>4</sub> OH	LC-MS/MS	Waters X-Bridge C17 150×3 mm, 5 μm	A: 100% water B: 90% acetonitrile Both containing 6.7 mM NH <sub>4</sub> OH	94-106%	[38]
Mussel Oyster Clam	YTX	100% Methanol	SPE (Strata-X, HLB)	Methanol and methanol containing 1% ammonia	LC-MS/MS	Genemi-NX C18 150×2 mm, 3 μm	A: 100% water B: 95% acetonitrile, both containing 5 mM ammonium hydrogencarbonate	87-104%	[40]
Mussel Cockle Clam	YTX Homo-YTX 45-OH-YTX 45-OH-Homo-YTX	100% Methanol	-	-	LC-MS/MS	X-Bridge C18 150×2 mm, 3.5 μm	A: 100% water B: 90% acetonitrile, both containing 2 mM ammonium bicarbonate	-	[44]
Mussel	YTX	100% Methanol	-	-	LC-MS/MS	ZORBAX SB-C8 50×2.1 mm, 1.8 μm	A: water B: 95% acetonitrile	81%	[45]

가장 회수율이 좋은 것으로 나타났다<sup>41)</sup>. 용리를 위한 용액은 메탄올과 아세트니트릴이 가장 많이 사용되었으며 이동상 역시 메탄올과 아세트니트릴이 가장 많이 사용되었다(Table 2). LC-MS/MS 분석의 경우 이동상의 조성, gradient 조건, 컬럼 종류 등의 분석 조건에 따라 분석대상 물질 및 감도가 크게 달라질 수 있기 때문에 독소 분석을 위한 최적의 조건을 확립하는 것이 중요하다.

YTX, OA, DTX, AZA, PTX 등 지용성 패독의 경우 추출 및 정제 등의 전처리 과정이 유사하며, LC-MS/MS에서 Q1과 Q3 이온이 구별되기 때문에 궁극적으로 동시분석이 가능할 것으로 보인다. 실제로 지용성 패류독소의 동시 분석방법이 Agilent Technologies, Sciex, Thermo Scientific 등 여러 분석기기 제작 회사에서 제안된 바 있다. 이를 기반으로 향후 가능한 많은 지용성 해양생물독소를 대상으로 선택적이고, 민감하며, 정확하고, 재현 가능한 동시 분석법의 개발 및 최적화가 필요하다.

## Conclusion

본 연구에서 제외국 관리 해양생물독소인 YTXs의 원인 조류, 독화생물, 국내·외 관리현황 및 분석법에 대해 리뷰하였다. YTXs는 아직까지 우리나라에서 수산물 오염이 보고된 사례는 없지만 아열대화로 인한 독성조류의 국내 유입, 수입국 다변화로 인한 오염 수산물의 유입 등 잠재적인 위험성이 있기 때문에 지속적인 오염감시를 통한 선제적 대응이 필요하다. 이를 위해 분석법의 최적화, 국내 해역의 원인조류 종 출현 감시, 국내산 및 수입산 수산물의 오염 실태조사가 지속적으로 이루어져야 할 것이다.

## Acknowledgement

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

## 국문요약

본 연구에서는 제외국 관리 해양생물독소인 YTXs의 원인조류, 독화생물, 국내·외 관리현황 및 분석법에 대해 리뷰하였다. 현재까지 YTXs에 의한 국내 수산물 오염이 보고된 사례는 없지만 기후변화로 인한 국내 연안 해역의 아열대화로 독성조류의 국내 유입 가능성이 있을 뿐 아니라 외국의 경우 YTXs에 의한 오염이 빈번하게 발생하고 있기 때문에 해당 국가로부터 수입되는 수산물의 경우 잠재적인 오염가능성이 있어 이에 대한 선제적 대응이 필요하다. YTXs는 와편모조류인 *Protecratium reticulatum*, *Gonyaulax polygramma*, *Gonyaulax spinifera*과 *Lingulodinium polyedrum*에 의해 생성되는 것으로 알려져 있으며, 이들은

국내 연안에도 출현한다. 현재 패류 내 YTXs는 메탄올 추출, SPE 카트리지 정제 후 LC-MS/MS를 이용하여 분석하고 있다. YTXs, pectenotoxins, azaspiracids와 같은 지용성 패독은 추출 및 정제 등의 전처리 과정이 유사하여 동시 분석이 가능할 것으로 보이며, 이에 대한 분석법 최적화가 필요하다. 향후 국내 해역의 YTXs의 원인조류 출현 및 국내 유통(국내산 및 수입산) 수산물의 오염에 대한 지속적인 모니터링이 필요하다.

## Conflict of interests

The authors declare no potential conflict of interest.

## ORCID

Mungi Kim <https://orcid.org/0000-0002-8021-0336>  
Seung Ho Baek <https://orcid.org/0000-0003-2722-5907>  
Seongjin Hong <https://orcid.org/0000-0002-6305-8731>

## References

- Paz, B., Daranas, A.H., Norte, M., Riobo, P., Franco, J.M., Fernandez, J.J., Yessotoxins, a group of marine polyether toxins: an overview. *Mar. Drugs*, **6**, 73-102 (2008).
- Wang, J., Wu, J., Occurrence and potential risks of harmful algal blooms in the East China Sea. *Sci. Total Environ.*, **407**, 4012-4021 (2009).
- Toyofuku, H., Joint FAO/WHO/IOC activities to provide scientific advice on marine biotoxins (research report). *Mar. Pollut. Bull.*, **52**, 1735-45 (2006).
- Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization, 2016. Technical paper on Toxicity equivalence factors for marine biotoxins associated with bivalve molluscs. Rome, Italy, pp. 1-133.
- Murata, M., Kumagai, M., Lee, J.S., Yasumoto, T., Isolation and structure of yessotoxin, a novel polyether compound implicated in diarrhetic shellfish poisoning. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 5869-5872 (1987).
- Miles, C.O., Wilkins, A.L., Hawkes, A.D., Selwood, A.I., Jensen, D.J., Munday, R., Cooney, J.M., Beuzenberg, V., Polyhydroxylated amide analogs of yessotoxin from *Protoceratium reticulatum*. *Toxicon*, **45**, 61-71 (2005).
- Paz, B., Riobo, P., Fernandez, M.L., Fraga, S., Franco, J.M., Production and release of yessotoxins by the dinoflagellates *Protoceratium reticulatum* and *Lingulodinium polyedrum* in culture. *Toxicon*, **44**, 251-258 (2004).
- Rhodes, L., McNabb, P., de Salas, M., Briggs, L., Beuzenberg, V., Gladstone, M., Yessotoxin production by *Gonyaulax spinifera*. *Harmful Algae*, **5**, 148-155 (2006).
- Miles, C.O., Samdal, I.A., Aasen, J.A.G., Jensen, D.J., Quilliam, M.A., Petersen, D., Briggs, L.M., Wilkins, A.L., Rise, F., Cooney, J.M., Lincoln MacKenzie, A., Evidence for

- numerous analogs of yessotoxin in *Protoceratium reticulatum*. *Harmful Algae*, **4**, 1075-1091 (2005).
10. Satake, M., Tubaro, A., Lee, J.S., Yasumoto, T., Two new analogs of yessotoxin, homoyessotoxin and 45-hydroxyhomoyessotoxin, isolated from mussels of the Adriatic Sea. *Nat. Toxins*, **5**, 107-110 (1997).
  11. Chen, J., Li, X., Wang, S., Chen, F., Cao, W., Sun, C., Zheng, L., Wang, X., Screening of lipophilic marine toxins in marine aquaculture environment using liquid chromatography-mass spectrometry. *Chemosphere*, **168**, 32-40 (2017).
  12. Tubaro, A., Sosa, S., Altinier, G., Soranzo, M.R., Satake, M., Della Loggia, R., Yasumoto, T., Short-term oral toxicity of homoyessotoxins, yessotoxin and okadaic acid in mice. *Toxicology*, **43**, 439-445 (2004).
  13. Aune, T., Sørby, R., Yasumoto, T., Ramstad, H., Landsverk, T., Comparison of oral and intraperitoneal toxicity of yessotoxin towards mice. *Toxicology*, **40**, 77-82 (2002).
  14. Tubaro, A., Sosa, S., Carbonatto, M., Altinier, G., Vita, F., Melato, M., Satake, M., Yasumoto, T., Oral and intraperitoneal acute toxicity studies of yessotoxin and homoyessotoxins in mice. *Toxicology*, **41**, 783-792 (2003).
  15. EFSA, Marine biotoxins in shellfish—Yessotoxin group-Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. *EFSA Journal*, **907**, 1-62 (2008).
  16. Chikwililwa, C., McCarron, P., Waniek, J.J., Schulz-Bull, D.E., Phylogenetic analysis and yessotoxin profiles of *Gonyaulax spinifera* cultures from the Benguela Current upwelling system. *Harmful Algae*, **85**, 101626 (2019).
  17. Yoon, H.Y., Park, B., Biological Oceanographic characteristics by the dinoflagellate cyst assemblages on the surface sediments in the Korea coastal waters (KCW). *J. Korean Soc. Mar. Environ. Energy*, **20**, 180-191 (2017).
  18. Röder, K., Fritz, N., Gerdts, G., Luckas, B., Accumulation and depuration of yessotoxin in two bivalves. *J. Shellfish Res.*, **30**, 167-175 (2011).
  19. Yasumoto, T., Takizawa, A., Fluorometric measurement of yessotoxins in shellfish by high-pressure liquid chromatography. *Biosci. Biotech. Bioch.*, **61**, 1775-1777 (1997).
  20. Aasen, J., Samdal, I.A., Miles, C.O., Dahl, E., Briggs, L.R., Aune, T., Yessotoxins in Norwegian blue mussels (*Mytilus edulis*): uptake from *Protoceratium reticulatum*, metabolism and depuration. *Toxicology*, **45**, 265-272 (2005).
  21. Lee, J., Tangen, K., Dahl, E., Hovgaard, P., Yasumoto, T., Diarrhetic shellfish toxins in Norwegian mussels (*Mytilus edulis*). *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, **54**, 1953-1957 (1988).
  22. Ramstad, H., Hovgaard, P., Yasumoto, T., Larsen, S., Aune, T., Monthly variations in diarrhetic toxins and yessotoxin in shellfish from coast to the inner part of the Sognefjord, Norway. *Toxicology*, **39**, 1035-1043 (2001).
  23. Vershinin, A., Moruchkov, A., Morton, S.L., Leighfield, T.A., Quilliam, M.A., Ramsdell, J.S., Phytoplankton composition of the Kandalaksha Gulf, Russian White Sea: Dinophysis and lipophilic toxins in the blue mussel (*Mytilus edulis*). *Harmful Algae*, **5**, 558-564 (2006).
  24. Ciminiello, P., Fattorusso, E., Forino, M., Magno, S., Poletti, R., Satake, M., Viviani, R., Yasumoto, T., Yessotoxin in mussels of the northern Adriatic Sea. *Toxicology*, **35**, 177-183 (1997).
  25. Draisci, R., Ferretti, E., Palleschi, L., Marchiafava, C., Poletti, R., Milandri, A., Ceredi, A., Pompei, M., High levels of yessotoxin in mussels and presence of yessotoxin and homoyessotoxin in dinoflagellates of the Adriatic Sea. *Toxicology*, **37**, 1187-1193 (1999).
  26. Liu, Y., Zhang, P., Du, S., Lin, Z., Zhou, Y., Chen, L., Yu, R., Zhang, L., Occurrence and distribution of lipophilic phyco-toxins in a subtropical bay of the South China Sea. *Chemosphere*, **243**, 125352 (2020).
  27. Howard, M.D., Silver, M., Kudela, R.M., Yessotoxin detected in mussel (*Mytilus californicus*) and phytoplankton samples from the US west coast. *Harmful Algae*, **7**, 646-652 (2008).
  28. MacKenzie, L., Holland, P., McNabb, P., Beuzenberg, V., Selwood, A., Suzuki, T., Complex toxin profiles in phytoplankton and Greenshell mussels (*Perna canaliculus*), revealed by LC-MS/MS analysis. *Toxicology*, **40**, 1321-1330 (2002).
  29. MacKenzie, L., McNabb, P., Holland, P., Suzuki, T., Beuzenberg, V., Selwood, A., A yessotoxin/dinophysis-toxin incident in New Zealand confirmed by LC-MS/MS. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.*, **2386**, 46-48 (2001).
  30. Arévalo, F., Pazos, Y., Correa, J., Salgado, C., Moróño, A., Paz, B., Franco, J., 2006. First report of yessotoxins in mussels of Galician Rías during a bloom of *Lingulodinium polyedra* Stein (Dodge). Galway, Ireland, pp.184-189.
  31. Koike, K., Horie, Y., Suzuki, T., Kobiyama, A., Kurihara, K., Takagi, K., Kaga, S.-N., Oshima, Y., *Protoceratium reticulatum* in northern Japan: environmental factors associated with seasonal occurrence and related contamination of yessotoxin in scallops. *J. Plankton Res.*, **28**, 103-112 (2006).
  32. European Commission, 2013. Commission Regulation (EU) No 786/2013 of 16 August 2013 amending Annex III to Regulation (EC) No 853/2004 of the European parliament and of the council as regards the permitted limits of yessotoxins in live bivalve molluscs. Official Journal, L 220/14, 17/08/2013.
  33. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, 2016. Development of analytical method for determination of pectenotoxins and yessotoxins in bivalves. MFDS, Chungbuk, Korea, pp. 1-143.
  34. AOAC, 2005. AOAC Official Method 959.08. Paralytic Shellfish Poison. Biological method. Final action. In: AOAC Official methods for analysis, 18th Edition Chapter 49: Natural toxins (chapter ed. M.W. Truckses). AOAC International, Gaithersburg, MD, USA, pp. 79-80.
  35. Briggs, L.R., Miles, C.O., Fitzgerald, J.M., Ross, K.M., Garthwaite, I., Towers, N.R., Enzymelinked immunosorbent assay for the detection of yessotoxin and its analogues. *J. Agric. Food Chem.*, **52**, 5836-5842 (2004).
  36. Samdal, I.A., Aasen, J.A.B., Briggs, L.R., Dahl, E., Miles, C.O., Comparison of ELISA and LCMS analyses for yessotoxins in blue mussels (*Mytilus edulis*). *Toxicology*, **46**, 7-15

- (2005).
37. Gerssen, A., Mulder, P.P., McElhinney, M.A., de Boer, J., Liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the detection of marine lipophilic toxins under alkaline conditions. *J. Chromatogr. A*, **1216**, 1421-1430 (2009).
  38. Gerssen, A., van Olst, E.H., Mulder, P.P., de Boer, J., In-house validation of a liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the analysis of lipophilic marine toxins in shellfish using matrix-matched calibration. *Anal. Bioanal. Chem.*, **397**, 3079-3088 (2010).
  39. Regueiro, J., Rossignoli, A.E., Alvarez, G., Blanco, J., Automated on-line solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of lipophilic marine toxins in shellfish. *Food Chem.*, **129**, 533-540 (2011).
  40. These, A., Scholz, J., Preiss-Weigert, A., Sensitive method for the determination of lipophilic marine biotoxins in extracts of mussels and processed shellfish by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry based on enrichment by solid-phase extraction. *J. Chromatogr. A*, **1216**, 4529-4538 (2009).
  41. Wu, H., Guo, M., Tan, Z., Cheng, H., Li, Z., Zhai, Y., Liquid chromatography quadrupole linear ion trap mass spectrometry for multiclass screening and identification of lipophilic marine biotoxins in bivalve mollusks. *J. Chromatogr. A*, **1358**, 172-180 (2014).
  42. Amandi, M.F., Furey, A., Lehane, M., Ramstad, H., James, K., Liquid chromatography with electrospray ion-trap mass spectrometry for the determination of yessotoxins in shellfish. *J. Chromatogr. A*, **976**, 329-334 (2002).
  43. Amzil, Z., Sibat, M., Royer, F., Savar, V., First report on azaspiracid and yessotoxin groups detection in French shellfish. *Toxicon*, **52**, 39-48 (2008).
  44. EU, 2015. EU-harmonised standard operating procedure for determination of lipophilic marine biotoxins in molluscs by LCMS/MS. European Union Reference Laboratory for Marine Biotoxins (EU-RL-MB), pp. 1-33.
  45. Braña-Magdalena, A., Leão-Martins, J.M., Glauner, T., Gago-Martínez, A., Intralaboratory validation of a fast and sensitive UHPLC/MS/MS method with fast polarity switching for the analysis of lipophilic shellfish toxins. *J. AOAC Int.*, **97**, 285-292 (2014).