

## 담치類의 有毒成分에 관한 研究

錢重均<sup>+</sup> 野口玉雄\* · 黃登福\* · 荒川 修\* · 長島裕二\*\* · 橋本周久\* · 許亨澤<sup>+</sup>

<sup>+</sup> 海洋研究所

\* 東京大學 農學部 水產化學研究室

\*\* 東京水產大學 食品工學科

## Studies on the Toxic Substance of Mussel *Mytilus* Sp.

Joong-Kyun Jeon<sup>+</sup>, Tamao Noguchi\*, Deng-Fwu Hwang\*,  
Osamu Arakawa\*, Yuji Nagashima\*,\* Kanehisa Hashimoto\*\*  
and Hyung Tack Huh<sup>+</sup>

<sup>+</sup> Marine Biotechnology Laboratory, Korea Ocean Research and  
Development Institute, P.O. Box 29, Ansan 171-14, Korea

\* Laboratory of Marine Biochemistry, Faculty of Agriculture,  
University of Tokyo, Bunkyo, Tokyo 113, Japan

\*\* Tokyo University of Fisheries, Konan-4, Minato, Tokyo 108, Japan

요약: 1986年 3月釜山近郊의 廢船處理場에서 發生한 담치類 *Mytilus* sp. 에 의한 食中毒의 原因을 밝히기 위해 이 貝類의 毒成分에 관하여 調査하였다. 毒成分은 中腸腺을 酸抽出하여, 限外濾過 및 各種 칼럼크로마토그래피法으로 精製하여, TLC, 電氣泳動 및 HPLC로 分析하였는데, 그 結果 담치毒은 GTX<sub>1-4</sub>를 主成分으로 하고, neoSTX과 PX<sub>1,2</sub>를 副成分으로 하고 있음을 確認하였다. 따라서 이 食中毒의 原因物質은 痲痺性 貝毒(PSP)인 것이 確認되었으며, 이는 PSP가 國內產 貝類에서 最初로 檢出된 것이다.

### Abstract

Attempts were made to elucidate the responsible toxin in mussel *Mytilus* sp. which caused a food poisoning incident in March 1986 in Pusan, Korea. Two persons were dead and 15 persons intoxicated in the incident. The mid-gut glands of the mussel collected were extracted with dichloromethane, filtered through a Diaflo ultrafiltration membrane, and then purified by chromatography on Bio-Gel P-2 and Bio-Rex 70. The toxic fractions obtained were analysed by electrophoresis, TLC and ion-pairing reversed phase HPLC analyses. The results showed that the fractions contained GTX<sub>1-4</sub> as the major component, along with neoSTX, PX<sub>1,2</sub> as the minor. It was concluded from these results that the causative mussel toxin of the above food poisoning was PSP.

### 序論

담치, 가리비 및 굴 등의 二枚貝는 때때로 毒化하여 中毒을 일으킨다. 이러한 痲痺性 貝毒(paralytic shellfish poison, 以下 PSP로 略함)에 의한 中毒은 美國과 캐나다를 비롯하여 유럽, 東南아시아,

日本 등지에서 問題를 일으키고 있으며, 특히 美國과 캐나다에서 이를 重視하여 일찍부터 이에 관한 研究가 遂行되어 졌다(Halstead, 1978; Hashimoto, 1979).

PSP中毒은 담치에 의한 것이 많아 처음에는 그 原因物質을 mytilotoxin 혹은 mussel poison 등

으로 부르기도 하였으나 Schuett and Rapoport (1962)가 개조개屬의 *Saxidomus giganteus*에서 毒을 分離·精製하여 saxitoxin(以下 STX로 略함)으로 命名한 뒤, 이 用語가 널리 使用되었다. 그러나 最近의 研究들에 의해서 PSP에는 STX뿐만 아니라 十數種類의 유도체도 관여하고 있음이 밝혀졌다(Schantz *et al.*, 1957, 1975; Bordner *et al.*, 1975; Shimizu *et al.*, 1975 a, 1975 b, 1976, 1978 b; Oshima *et al.*, 1976; Boyer *et al.*, 1978; Hall *et al.*, 1980, 1984; 清水, 1980; Kobayashi and Shimizu, 1981; Wichmann *et al.*, 1981 a, 1981 b; Harada *et al.*, 1982, 1983; Koehn *et al.*, 1982; Noguchi *et al.*, 1983; Onoue *et al.*, 1983).

PSP는 주로 渦鞭毛藻類의 *Protogonyaulax* spp. 가 生産하는 自然毒으로, 毒力은 *Clostridium botulinum* 毒素나 腔腸動物인 *Palythoa* spp.의 毒 palytoxin에는 미치지 못하나, 低分子 毒 중에서는 개구리毒 batrachotoxin에 이어, 복어毒 tetrodotoxin과 필적하며, 靑酸나트륨의 1, 000 배에 相當한다.

最近 國內에서도 PSP에 의한 것으로 의심되어지는 中毒이 몇 차례 發生하기는 하였으나 그 原因에 대해서는 자세히 알 수 없던 중, 1986년 3월에 釜山市內의 廢船處理場에서 廢船의 선창에 붙어있는 담치類를 먹고 作業人夫 15名이 食中毒을 일으켜 그 중 2名이 死亡하는 事故가 發生하였는데 中毒症狀으로 미루어 PSP에 의한 可能性이 있다.

本 研究는 이 事故의 原因을 究明하여 國內産貝類가 PSP를 含有하는지의 여부와 原因有毒成分의 正確한 組成을 밝히기 위하여 遂行하였다.

## 材料 및 方法

### 1. 試料

本 實驗에 使用한 試料 담치類 *Mytilus* sp.는 中毒事故가 發生한 直後와 약 1개월후에 事故海域에서 採取하여 實驗에 使用하기까지  $-20^{\circ}\text{C}$ 의 凍結庫에 貯藏하여 두었다. 毒性試驗에 使用하고 남은 試料는 毒의 分離 및 精製에 使用하였다.

### 2. 毒性試驗 (Toxicity Test)

上記 試料들을 半解凍한 後, 中腸腺 (mid-gut gland)만을 추출하여 「食品衛生檢査指針 II」의 PSP 定量法에 따라 測定하였다(Kawabata, 1978). 즉, 中腸腺과 0.1 N 鹽酸을 시험관에 넣어 加熱處理한 뒤, 원심분리하여 얻어진 上澄液중 1 ml를 마우스 (ddY 系統, 18-20 g, ♂)의 腹腔內에 注射하고 死亡하기까지의 生存時間을 測定하여 毒力으로 換算하였다. 1 MU (mouse unit)는 抽出液 1 ml를 注射하여 마우스가 15分內에 死亡하는 毒力を 나타낸다.

### 3. 毒의 精製

담치類의 中腸腺에서 有毒成分을 抽出하여 精製하는 과정을 Fig. 1에 나타내었다. 예비실험 結果, 毒은 PSP일 可能性이 컸기 때문에 毒性試驗에 使用하고 남은 試料를 使用하여 Noguchi *et al.* (1986)의 方法을 약간 變形한 方法으로 精製하였다. 각 精製과정중에 있어서 毒性成分의 確認은 마우스를 利用한 bioassay 法, 박층크로마토그래피 (Thin-Layer Chromatography, 以下 TLC로 略함), 電氣泳動分析 (Electrophoresis) 및 高性能液體 크로마토그래피 (High Performance Liquid Chromatography, 以下 HPLC로 略함)에 의하였다.

試料인 中腸腺 (약 118 g)에 鹽酸으로 pH2로 調節한 80%에탄올을 3倍量 加하여 5分間均質化하였다. 이를 遠心分離하여 上澄液을 얻었다. 殘渣를 같은 方法으로 2회 더 抽出하고 遠心分離하여, 얻어진 上澄液을 모두 합하여 減圧濃縮하였다 (56, 000 MU). 이 濃縮液을 dichloromethane으로 脫脂한 다음 減圧濃縮하고 (56, 000 MU), 이를 限外濾過 (cut-off limit; <1, 000 daltons)하였다. 毒性은 濾液에서만 確認되었다 (56, 000 MU). 얻어진 濾液을 減圧濃縮하여 Bio Gel P-2 (Pharmacia, Sweden)칼럼 ( $\phi 2.6 \times 90$  cm)에 吸着시켜 0.03 N 鹽酸을 使用하여 겔濾過크로마토그래피를 행하였다. 溶出된 有毒成分을 모아 凍結乾燥하

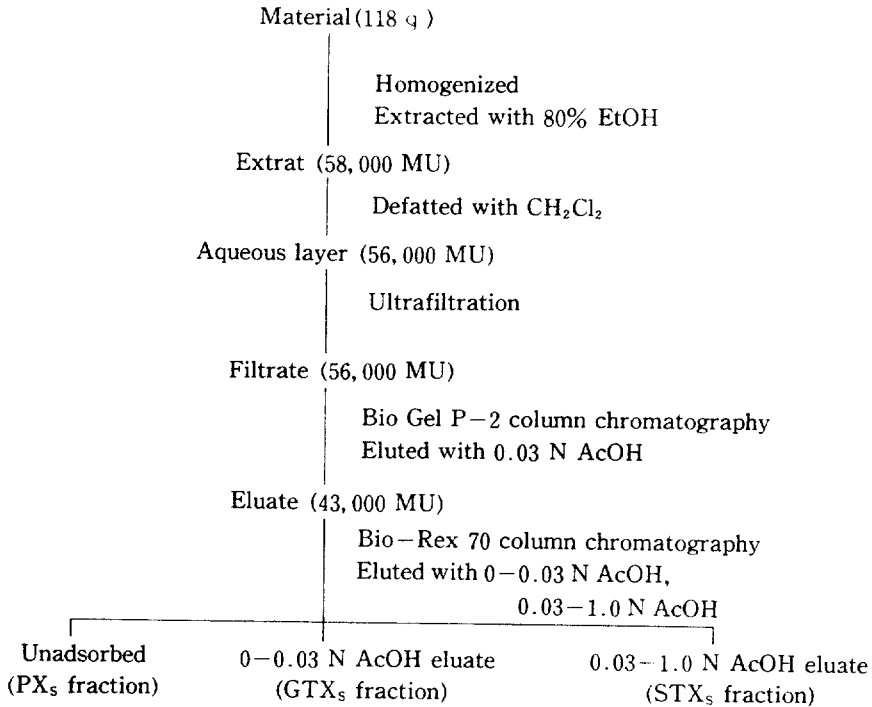


Fig. 1. Procedures for purification of mussel toxin (MTX).

여, 이 중 一部를 Bio-Rex 70(Bio-Rad Lab. U. S. A.) 칼럼( $\phi 0.8 \times 98$  cm)에 吸着시켰다. 먼저 0~0.03 N 酢酸으로의 直線的濃度勾配(linear gradient)에 의하여 gonyautoxin劃分(以上 GTX劃分으로 略함), 이어서 0.03~1.0 N 酢酸으로의 直線的濃度勾配에 의해 saxitoxin劃分(以下 STX劃分으로 略함)을 脫着시키며, 이때 protogonyautoxin(以下 PX劃分으로 略함)은 칼럼수지에 吸着되지 않고 void volume으로서 나온다. 各劃分の 毒性을 調査하고 凍結乾燥하여, 이 精製된 毒을 使用하여 以下の 電氣泳動分析, TLC 및 HPLC로 毒性分의 同定을 行하였다.

**電氣泳動:** 電氣泳動은  $5 \times 18$  cm의 셀룰로즈 아세테이트膜(Chemetron, Italy)를 支持體로 하고, 緩衝液에 0.08 M Tris-HCl 緩衝液(pH 8.7)을 使用하여 0.8 mA/cm width의 電流로 25 分間 泳動하였다. 泳動을 마친 膜은 冷風乾燥하고, 1%  $H_2O_2$ 를 분부하여 110°C에서 加熱한 뒤 365 nm의 UV lamp下에서 螢光을 관찰하였다.

**TLC:** TLC에는 LHP-K plate(Whatman, U.

S. A.)를 使用하였으며, pyridine-ethyl acetate-acetic acid-water(15:5:3:4)의 溶媒系에서 展開하여 冷風乾燥後 電氣泳動과 같은 方法으로 발색하고 螢光을 관찰하였다.

**HPLC:** 分析에는 silica ODS 칼럼(AM-314, Yamaguchi chem, Japan)을 使用하며, heptanesulfonic acid를 ion-pairing reagent 로 使用하는 Nagashima *et al.* (1987)의 方法으로 行하였다.

**標品毒(Standard):** 比較를 위해 使用된 GTX<sub>1-4</sub>, PX<sub>1-2</sub>, neoSTX 및 STX은 각각 큰가리비 *Patinopecten yessoensis* (Noguchi *et al.*, 1981 a, 1981 b), 참굴 *Crassostrea gigas* (Onoue *et al.*, 1983) 및 게 *Zosimus aeneus* (Daigo *et al.*, 1985)로 부터 精製된 것이다.

### 結果

#### 담치類의 毒性

採集한 담치類의 毒性을 Table 1에 나타내었

다.

中毒發生直後の試料의 毒性은 490 MU/g 中腸腺으로 높았으며, 이는 成人의 致死量을 3,000 MU (Hashimoto, 1979)라 할 때 中腸腺을 약 7 g, 즉 5~6個의 試料만 攝取하여도 죽게된다. 이 毒性値는 外國의 *Mytilus* sp.에 비해 다소 높은 편에 속한다 (Hashimoto *et al.*, 1976; Okaichi *et al.*, 1977; Mebs *et al.*, 1978; Noguchi *et al.*, 1978; Shimizu *et al.*, 1978 a; White and Maranda, 1978; Oshima *et al.*, 1982). 毒性은 그 後에도 완전히 消失되지 않고 4월 30일의 試料에서도 19 MU/g 中腸腺의 毒性이 檢出되어, 이를 全可食部의 毒性으로 換算하여도 美國, 캐나다, 日本 等地에서의 規制値인 4 MU/g 中腸腺 (또는 80  $\mu$ g/100 g 可食部) (Hashimoto, 1979)보다는 여전히 높았다.

Table 1. Toxicity of mussel collected at Pusan

Date of collection	Toxicity* (MU/ g)
3 April, 1986	490
30 April, 1986	19

\* Toxicity of the mid-gut glands.

毒의 諸性狀과 同定: 試料인 담치類의 中腸腺으로부터 有毒成分을 抽出하여 最終적으로 Bio-Rex 70 칼럼크로마토그래피로 分割한 세 劃分, 즉 PX劃分, GTX劃分 및 STX劃分을 使用하여 담치독 (mussel toxin, 以下 MTX으로 略함)의 組成과 同定을 調査하였다.

Table 2에 이들 세 劃分의 毒性和 構成比를 나타내었다. 單純히 毒性만을 基準으로 하였을 때 MTX에는 주로 GTX劃分이 함유되어 있는 것을 알 수 있었다. 또한, 이들 각 劃分을 鹽酸으로 加熱處理한 後 毒量의 變化를 살펴 보았더니, PX劃分에서만 毒性의 顯著한 增加(약 15倍)가 確認되었다. 이는 後述하는 것처럼, MTX의 PX성분이 비교적 毒性이 높은 GTX성분으로 變했기 때문인데, 이러한 現象은 PX성분을 함유하는 다른 試料들에서도 確認되고 있다. 즉, 低毒性의 PX<sub>1,2</sub>는 PSP의 原因플랑크톤인 *Protogonyaulax* spp. (Hall *et al.*, 1980; Kobayashi and Shimizu, 1981; Onoue *et al.*, 1981)와 굴(Onoue *et*

Table 2. Toxin composition of mussel toxin

	GTX fraction		STX fraction		PX fraction	
	MU	%*	MU	%	MU	%
Mussel toxin	5,130	84.2	130	2.2	830	13.6
Mussel toxin + HCl**	6,400	66.8	2,200	23.0	980	10.2

\* Basis on toxicity

\*\* Mussel toxin was treated with 0.1 N HCl for 10 min in water bath.

*al.*, 1981), 우렁쟁이 (Nagashima *et al.*, 1984) 등에서, PX<sub>3,4</sub>는 *Protogonyaulax catenella* (Noguchi *et al.*, 1983; Hall *et al.*, 1984) 등에서 確認되고 있는데 이들 성분은 酸加水分解에 의해 PX<sub>1,2</sub>는 GTX<sub>2,3</sub>으로, PX<sub>3,4</sub>는 GTX<sub>1,4</sub>로 변하기 때문에 毒性이 增加하는 것이다. 이러한 現象을 Proctor enhancement라 한다 (Hall *et al.*, 1980; Onoue *et al.*, 1983).

MTX의 電氣泳動의 結果를 Fig. 2에 나타내었다. GTX劃分에서 檢出된 4개의 spot 성분은 STX의 易動度를 1.00으로 하였을 때 GTX<sub>1-4</sub> 標品과의 相對易動度(relative mobility, 以下 Rm으로 略함) 및 UV lamp下에서의 螢光色으로 比較한 結果, GTX<sub>1-4</sub>로 確認되었다. STX劃分에서는 3개의 spot가 檢出되었는데, 이 중 Rm이 큰 두 성분은 STX와 neoSTX으로 確認되었으나, Rm 0.32의 것은 GTX<sub>5</sub>와 舉動이 유사하기는 하였는데 本實驗에서는 比較할 수 없었다. 한편, PX劃分에서는 (+)側에 PX<sub>1,2</sub>이, (-)側에 PX成分의 分解物인 GTX<sub>2,3</sub>과 함께 GTX<sub>1</sub>과 유사한 舉動을 나타내는 成分이 確認되었다. PX劃分의 鹽酸處理區에서는 PX<sub>1,2</sub>가 消失되고 GTX<sub>2,3</sub>만이 確認되어 前述한 毒量의 增加를 뒷받침하고 있다 (Table 2).

TLC (Fig. 3)分析에 있어서도, GTX劃分과 STX劃分에서는 GTX<sub>1-4</sub>, neoSTX 및 微量의 STX도 確認되었다. PX劃分의 鹽酸處理區에서 GTX<sub>2,3</sub>이 檢出되었기 때문에 PX劃分의 두 성분은 PX<sub>1,2</sub>인 것을 알 수 있다.

세 劃分의 HPLC分析의 結果를 Fig 4, 5 및 6에 各 各 나타내었다. GTX劃分의 크로마토그래피에서는 4개의 peak成分이 檢出되어, GTX<sub>1-4</sub> 標品

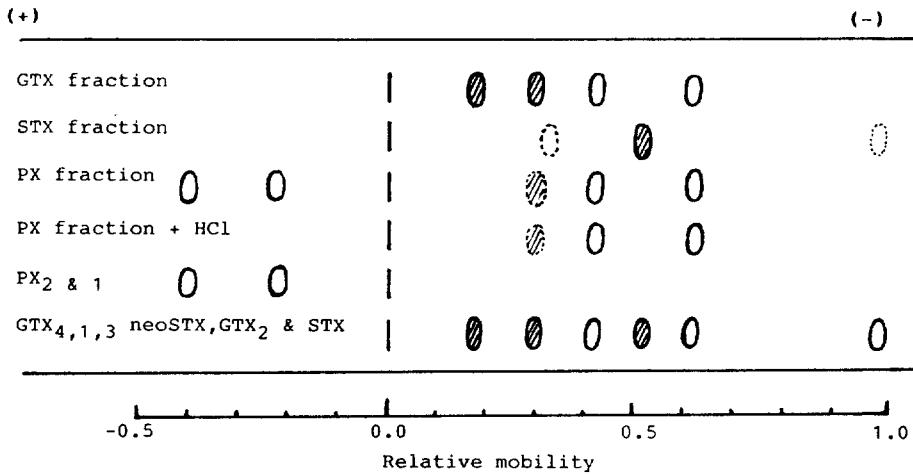


Fig. 2. Electrophoresis of mussel toxin (MTX), along with authentic toxins.

○ Blue fluorescence ; ● Greenish yellow fluorescence.

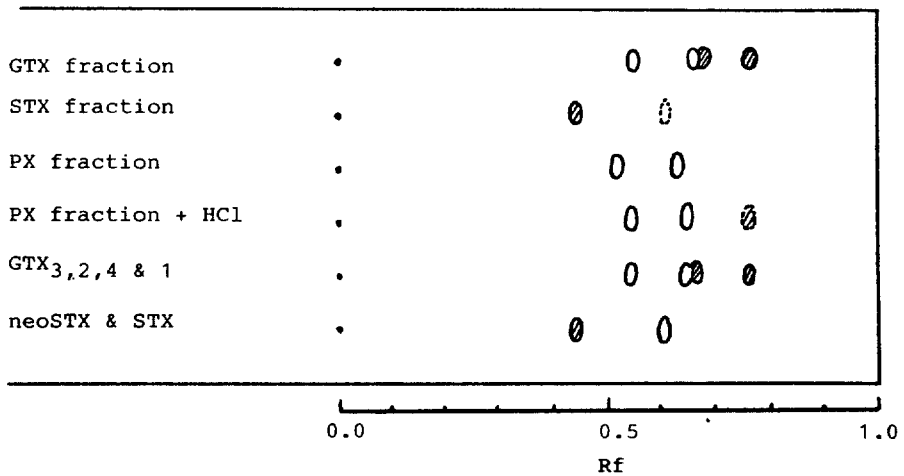


Fig. 3. TLC of mussel toxin (MTX), along with authentic toxins. ○ Blue fluorescence ; ● Greenish yellow fluorescence.

과의 R<sub>T</sub>의 비교로 GTX<sub>4,1,3,2</sub>인 것이 確認되었다 (Fig. 4). STX劃分에서는 (Fig. 5), neoSTX은 確認되었으나 STX은 檢出되지 않았다. PX劃分에

서는 (Fig. 6) PX<sub>2</sub>, PX<sub>1</sub>, GTX<sub>3</sub> 및 GTX<sub>2</sub>가 檢出되었으나, PX劃分の 鹽酸處理區에서는 PX<sub>1,2</sub>가 消失되어 GTX<sub>2,3</sub>의 生成이 確認되었다.

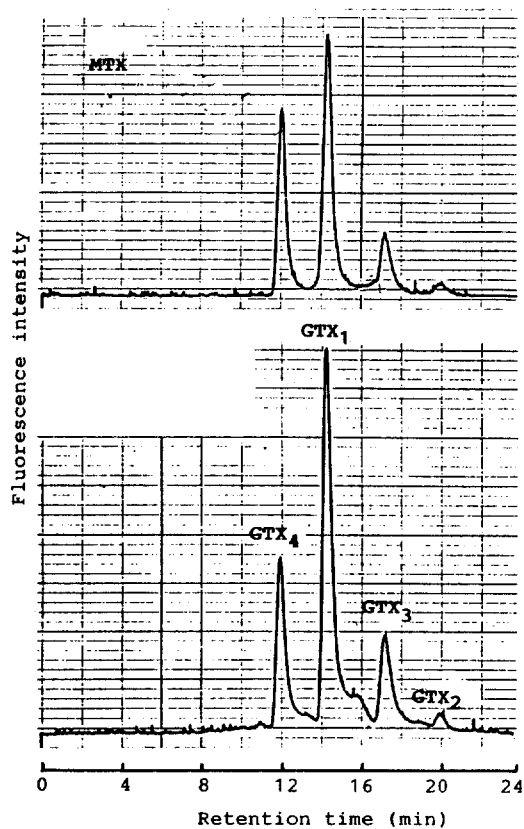


Fig. 4. HPLC analysis for GTX<sub>s</sub> of mussel toxin (MTX), along with authentic GTX<sub>s</sub>.

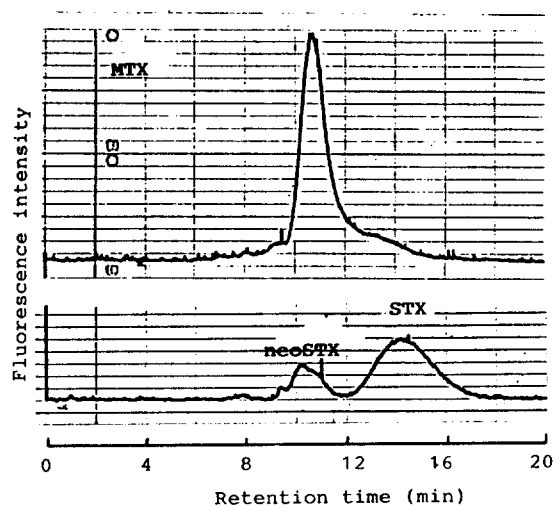


Fig. 5. HPLC analysis for STX<sub>s</sub> of mussel toxin (MTX), along with authentic STX<sub>s</sub>.

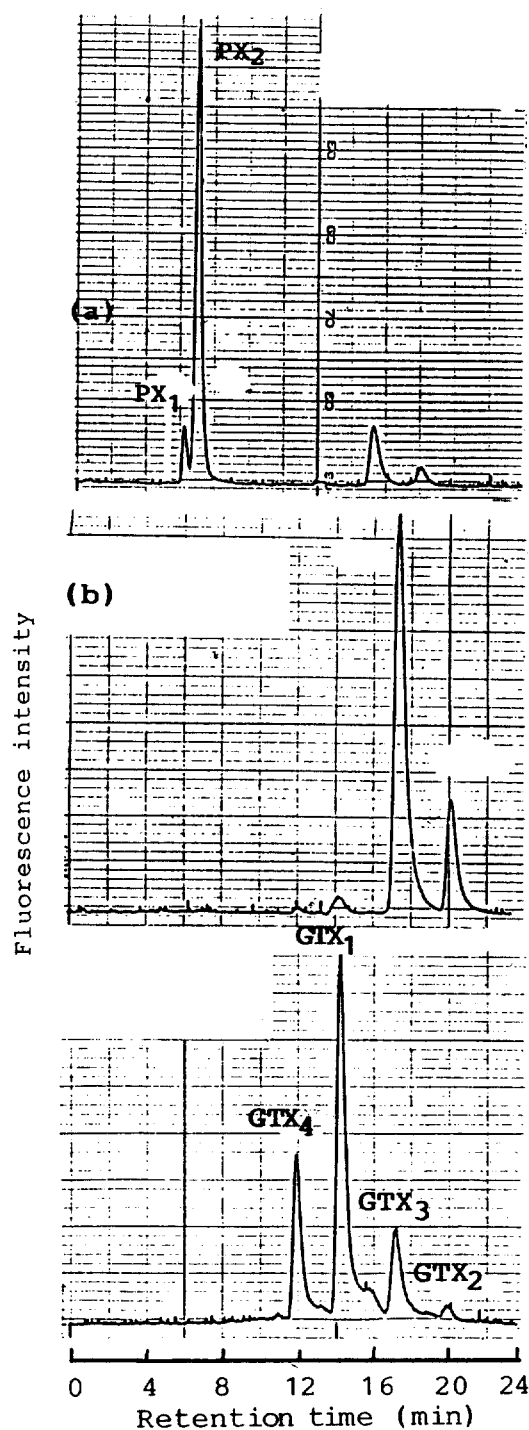


Fig. 6. HPLC analysis for PX<sub>s</sub> of mussel toxin (MTX), along with authentic GTX<sub>s</sub>.

(a) PX<sub>s</sub> fraction

(b) PX<sub>s</sub> fraction was treated with HCl.

上記의 各種 分析結果를 綜合해 볼때, 釜山에서 中毒事故를 일으킨 MTX는 PSP이며, 그 組成은 GTX<sub>1-4</sub>를 主成分으로 하고 neoSTX과 PX<sub>1,2</sub>를 副成分으로 하여 STX이 極微量 含有되어 있음을 알 수 있었다. 또한 低毒性成分의 PX<sub>1,2</sub>는 酸에 의해 GTX<sub>2,3</sub>으로 변하며, 毒性도 15 배가량 增加하는 것도 알 수 있었다.

### 考察

上記한 바와 같이 MTX는 GTX<sub>1-4</sub>를 主成分으로, neoSTX과 PX<sub>1,2</sub>를 副成分으로 하고 있음이 밝혀졌는데, 이는 國內産貝類에서 PSP의 存在가 最初로 밝혀진 것이다. 現在까지 外國에서도 가리비, 홍합, 굴 및 purple clam(Hwang *et al.*, 1987) 등의 二枚貝類의 毒組成이 밝혀져 있으나 이들의 組成은 서로가 약간씩 다르다. MTX에는 低毒性成分인 PX<sub>1,2</sub>가 含有되어 있다는 점이 特異하다. 이들 PX成分은 酸加水分解 등으로 쉽게 GTX成分으로 변하며, 이에 따라 毒性도 增加하는데 금번 담치類에서 PX成分이 檢出되었기 때문에 今後 國內産 各種 貝類의 PSP毒性스크리닝을 할 때는 留意해야 할 것이다.

PSP의 起源에 대해서는 過鞭毛藻인 *Protogonyaulax* spp.와 *Pyrodinium* sp.가 主로 관련하는 것으로 알려져 있는데, 금번의 PSP中毒 發生海域에서도 *Protogonyaulax* sp.가 確認되었다(unpublished data). 이 플랑크톤의 生理·生態學的 變化 및 毒性에 관해서는 現在 檢討中에 있으므로, 今後 報告할 豫定이다.

PSP原因플랑크톤의 毒組成과 이것으로 毒화된 貝類의 그것과는 반드시 일치하지는 않으며, 또한 貝類의 體內에서도 酵素(Shimizu *et al.*, 1981)나 細菌(Sullivan *et al.*, 1983; Kotaki *et al.*, 1985) 등에 의해서 組成間 相互變換할 수 있고, 플랑크톤內에서도 高毒性成分의 前驅體로서 低毒性인 狀態로 存在할 可能性도 있기 때문에(Hall *et al.*, 1980; Wichmann *et al.*, 1981 b), 플랑크톤에서의 存在形態와 이를 攝取한 貝類에서의 組成變化를 檢討할 必要가 있다. 이에 관해서는 現在 研究가 進行中이다.

謝辭: 本 研究는 1986 年度 科學技術處 基本研究事

業組成費에 의하여 遂行되었다.

### 參考文獻

- 清水眞. 1980. 赤潮毒-Gonyaulax의 生産する麻痺性貝毒を中心に. 化學と生物 18: 792~799.
- Daigo, K., A. Uzu, O. Arakawa, T. Noguchi, H. Seto and K. Hashimoto. 1985. Isolation and some properties of neosaxitoxin from a xanthid crab *Zosimus aeneus*. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 51: 309~313.
- Hall, S., S. D. Darling, G.L. Boyer, P.B. Reichardt and H.W. Liu. 1984. Dinoflagellate neurotoxins related to saxitoxin: Structures of toxins C<sub>3</sub> and C<sub>4</sub>, and confirmation of the structure of neosaxitoxin. Tetrahedron Lett., 25: 3537~3538.
- Hall, S., P.B. Reichardt and R.A. Neve. 1980. Toxins extracted from an Alaskan isolate of *Protogonyaulax* sp. Biochem. Biophys. Res. Commun., 97: 649~653.
- Halstead, B.W. 1978. Invertebrates. p. 41~261. In: Poisonous and Venomous Marine Animals of the World, revised ed. The Darwin Press Inc., New Jergey, U. S. A.
- Harada, T., Y. Oshima and T. Yasumoto. 1982. Structure of two paralytic shellfish toxins, gonyautoxin V and VI, isolated from a tropical dinoflagellate, *Pyrodinium bahamense* var. *compressa*. Biol. Chem., 46: 1961~1964.
- Harada, T., Y. Oshima and T. Yasumoto. 1983. Natural occurrence of decarbamoyl saxitoxin in tropical dinoflagellate and bivalves. Agric. Biol. Chem., 47: 191~193.
- Hashimoto, Y. 1979. Marine Toxins and Other Bioactive Marine Metabolites, Japan Scient. Soc. Press, Tokyo, Japan.
- Hashimoto, Y., T. Noguchi and R. Adachi. 1976. Occurrence of toxic bivalves in association with the bloom of *Gonyaulax* sp. in the Owase Bay. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. 42: 671~676.
- Hwang, D.F., T. Noguchi, Y. Nagashima, I. C. Liao and K. Hashimoto. 1987. Occurrence of paralytic shellfish poison in the purple clam *Soletellina diphos* (bivalves). Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 53: 623~626.
- Kawabata, T. 1978. Assay method for paralytic shellfish poison. p. 240. In: Food Hygiene Examination Manual Vol. 2. Japan Food Hygiene Association, Tokyo, Japan.
- Kobayashi, M. and Y. Shimizu. 1981. Gonyautoxin VIII, a cryptic precursor of paralytic shellfish poisons. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 827~828.
- Kotaki, Y., Y. Oshima and T. Yasumoto. 1985. Bacterial transformation of paralytic shellfish toxin in coral reef crabs and a marine snails.

- Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 51: 1009~1013.
- Mebs, D., B. Simon, H. Gemmer and W. Stille. 1978. Occurrence of shellfish poisoning in the Frankfurt area (West Germany). *Toxicon*, 16: 98~99.
- Nagashima, Y., J. Maruyama, T. Noguchi and K. Hashimoto. 1987. Analysis of paralytic shellfish poison and tetrodotoxin by ion-pairing high performance liquid chromatography. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 53: 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: 331~334.
- Noguchi, T., R. Adachi, M. Iguchi, H. Kamiya and K. Hashimoto. 1978. Occurrence of toxic bivalves in association with *Gonyaulax* planktons in Ise, Owase and Ofunato Bays. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 44: 1245~1248.
- Noguchi, T., O. Arakawa, K. Daigo and K. Hashimoto. 1986. Local differences in toxin composition of a xanthid crab *Atergatis floridus* inhabiting Ishigaki Island, Okinawa. *Toxicon*, 24: 705~711.
- Noguchi, T., M. Kono, Y. Ueda and K. Hashimoto. 1981 a. Isolation of gonyautoxin-2, a main component of paralytic shellfish poison from toxic scallop and its properties. *J. Chem. Soc. Jap.*, 652~658.
- 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: 1931.
- Noguchi, T., Y. Ueda, K. Hashimoto and H. Seto. 1981 b. Isolation and characterization of gonyautoxin-1 from the toxic digestive gland of scallop *Patinopecten yessoensis*. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 27: 1227~1231.
- Okaichi, T. and S. Nishio, 1977. Paralytic shellfish poisoning in eastern Seto Inland Sea. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 43: 1251.
- Onoue, Y., T. Noguchi, J. Maruyama, K. Hashimoto and T. Ikeda. 1981. New toxins separated from oysters and *Protogonyaulax catenella* from Senzaki Bay, Yamaguchi Prefecture. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 47: 1643.
- Onoue, Y., T. Noguchi, J. Maruyama, K. Hashimoto. 1983. Two new toxins from oysters. *J. Agric. Food Chem.*, 31: 420~423.
- Oshima, Y., W.E. Fallon, Y. Shimizu, T. Noguchi and Y. Hashimoto. 1976. Toxins of the *Gonyaulax* sp. and infested bivalves in Owase Bay. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 42: 851~856.
- Oshima, Y., T. Yasumoto, M. Kodama, T. Ogata, Y. Fukuyo and F. Matsuura. 1982. Features of paralytic shellfish poison occurring in Tohoku district. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 48: 525~530.
- Schuett, W. and H. Rapoport. 1962. STX, the paralytic shellfish toxin degradation to a pyrrolopyrimidine. *J. Am. Chem. Soc.*, 84: 2266.
- Shimizu, Y., M. Alam and W. E. Fallon. 1975 a. Purification and partial characterization of toxins from poisonous clams. p. 275~285. In: V. R. LoCicero ed., *Proceedings of the First International Conference on Toxic Dinoflagellate Blooms*. The Massachusetts Sci. and Tech. Foundation, Wakefield, U. S. A.
- Shimizu, Y., M. Alam, Y. Oshima and W. E. Fallon. 1975 b. Presence of four toxins in red tide infested clams and cultured *Gonyaulax tamarensis* cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 66: 731~737.
- Shimizu, Y., J. Buckeley, M. Alam, Y. Oshima, W.E. Fallon, H. Sakai, J. Miura, V.P. Gullo and K. Nakanishi. 1976. Structures of gonyautoxin-II and III from the east coast toxic dinoflagellate *Gonyaulax tamarensis*. *J. Am. Chem. Soc.*, 98: 5414~5416.
- Shimizu, Y., W.E. Fallon, J.C. Wekell, D. Gerber, Jr., and E.J. Schantz, Jr. 1978 a. Analysis of toxic mussels (*Mytilus* sp.) from the Alaskan Inside Passage. *J. Agric. Food. Chem.*, 26: 878~881.
- Shimizu, Y., C.P. Hsu, W.E. Fallon, Y. Oshima, H. Sakai, I. Miura, V.P. Gullo and K. Nakanishi. 1978 b. Structure of neosaxitoxin. *J. Am. Chem. Soc.*, 100: 6791~6793.
- Shimizu, Y. and M. Yoshioka. 1981. Transformation of paralytic shellfish toxins as demonstrated in scallop homogenates. *Science*, 212: 547~549.
- Sullivan, J.J., W.T. Iwaoka and J. Liston. 1983. Enzymatic transformation of paralytic shellfish toxins in the little clam *Protochata staminea*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 114: 465~472.
- White, A.W. and L. Maranda. 1978. Paralytic toxins in the dinoflagellate *Gonyaulax excavata* and in shellfish. *J. Fish. Res. Board Can.*, 35: 397~402.
- Wichmann, C.F., G.L. Boyer, C.L. Divan, E.J. Schantz and H.K. Schnoes. 1981 a. Neurotoxins of *Gonyaulax excavata* and Bay of Fundy scallops. *Tetrahedron Lett.*, 22: 1941~1944.
- Wichmann, C.F., W.P. Niemczura, H.K. Schnoes, S. Hall, P.B. Reichardt and S.D. Darling. 1981 b. Structures of two novel toxins from *Protogonyaulax*. *J. Am. Chem. Soc.*, 103: 6977~6978.

---

Received September 10, 1987

Accepted October 14, 1987