

## 복합 간장의 독성분과 pH 및 가열 조건에 따른 독성의 변화

장준호<sup>1</sup> · 윤소미<sup>2</sup> · 김정수<sup>2</sup> · 이종수<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University

<sup>2</sup>경상대학교 해양생명과학부, 해양산업연구소

## Toxin Profile in the Liver of Puffer Fish, *Takifugu niphobles*, and Changes in Mouse Toxicity by pH and Heating Conditions

Junho Jang<sup>1</sup>, So-Mi Yun<sup>2</sup>, Jung-Soo Kim<sup>2</sup>, and Jong-Soo Lee<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University, Sendai 981-8555, Japan

<sup>2</sup>Division of Marine Life Science and Technology, Institute of Marine Industry, Gyeongsang National University, Gyeongnam 650-160, Korea

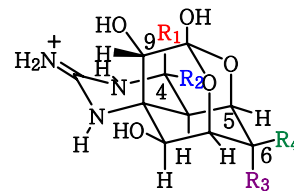
### Abstract

Tetrodotoxin (TTX) analogues were first determined from the liver extracts of puffer fish, *Takifugu niphobles*, by LC/MS with Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC). In total, 7 TTX analogues were detected within 20 minutes as follows; 5,6,11-trideoxyTTX (34.0%, 1,029.6 nmol/g), 6,11-dideoxyTTX (29.3%, 887.6 nmol/g), TTX (22.1%, 667.8 nmol/g), 4,9-anhydro-TTX (11.2%, 339.3 nmol/g), 11-deoxyTTX +5-deoxyTTX (2.6%, 78.6 nmol/g), and 4-*epi*TTX (0.8%, 23.6 nmol/g). Mouse toxicity of diluted liver extracts showed the highest toxicity at pH 3 (8.7 MU/mL) and decreased, as increasing pH, to 1.4 MU/mL at pH 10. At acidic (pH 5) and neutral conditions (pH 7), mouse toxicity of liver extracts (79 MU/mL) decreased slowly, as increasing temperature from 80°C to 115°C, and time until 1 hour; in contrast, at the alkaline condition (pH 9), the toxicity decreased rapidly to the more than half within 10 minutes. Individual toxicity of the fillet of *T. niphobles* were between 43.2~106.7 MU, and 64~78% of its toxicity was eluted to soup when boiled with 3 volumes of water during 10 minutes.

**Key words:** tetrodotoxin (TTX) analogues, puffer fish, *Takifugu niphobles*, LC/MS, mouse toxicity

### 서 론

복어에는 신경성 급성독으로 tetrodotoxin(TTX)이 함유되어 있는 것으로 알려져 있다(1). 그러나 TTX 이외에도 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 다양한 종류의 유도체들이 존재하며(2), 복어뿐만 아니라, 양서류, 연체류, 조류, 세균에 이르기까지 다양한 생물들이 이러한 독성분을 보유하고 있는 것으로 밝혀졌다(3-9). 복어의 독성 평가에는 일본에서 개발된 마우스를 이용한 시험법이 널리 이용되고 있으나(10), 이는 대상 생물 중에 들어있는 독성의 강약을 알 수 있지만, 어떠한 TTX 유도체 성분들이 얼마나 함유되어 있는지는 마우스 시험법만으로 판단이 불가능하다. 그동안 확인된 TTX 유도체들에 대하여는 형광 HPLC에 의하여 post 칼럼법으로 정량하는 방법이 개발되어 이용되어 왔으나(11,12), 이 방법은 역상계 칼럼에서 분리된 TTX 유도체들을 고온과 강알칼리를 사용하여 분해시켜 C9 염기의 형광 유도체를 만들어 분석하는 것이므로 기기에 손상이 심하고 분석 조건



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	Others	MH <sup>+</sup> (m/z)
TTX	H	OH	OH	CH <sub>2</sub> OH		320
4- <i>epi</i> TTX	OH	H	OH	CH <sub>2</sub> OH		320
11-deoxyTTX	H	OH	OH	CH <sub>3</sub>		304
6,11-dideoxyTTX	H	OH	H	CH <sub>3</sub>		288
5-deoxyTTX	H	OH	OH	CH <sub>2</sub> OH	5CH <sub>2</sub> , 10CO	304
5,6,11-trideoxyTTX	H	OH	H	CH <sub>3</sub>		272
4,9-anhydroTTX	O	H	OH	CH <sub>2</sub> OH	4CH-O-9CH	302
4-CysTTX	H	S	OH	CH <sub>2</sub> OH	4S-cysteine	424

Fig. 1. Structures of tetrodotoxin (TTX) analogues.

에 따라 결과에 오차가 커 문제가 되고 있다. 최근 분석기의 발달로 LC/MS법에 의하여 각종 TTX 유도체들을 유도체화하지 않고 신속하게 미량 분석이 가능하게 되어(13,14), 이제까지 복어 중에서는 기존의 형광 HPLC로 검출되지 않

\*Corresponding author. E-mail: leejs@gachuk.gsnu.ac.kr  
Phone: 82-55-640-3117, Fax: 82-55-640-3111

있던 11-deoxyTTX, 6,11-dideoxyTTX 그리고 5,6,11-trideoxyTTX 등과 같은 새로운 TTX 유도체들의 검출이 가능하게 되었으며, 각종 TTX 유도체들의 함량과 분포가 밝혀지고 있다(15). 금후 이 방법에 의하여 복어류를 비롯한 TTX 유도체 함유 생물들의 독성분 분포 등을 재검토할 필요가 있다.

한편, 복어에는 알을 비롯한 간장에 특히 독성이 강하여 우리나라나 일본, 중국 등에서는 독성이 있는 부위를 제거하거나 독성이 약한 복어가 고급 요리로서 이용되고 있다. 특히, 우리나라와 가까운 일본의 Saga현 등에서는 복어의 간요리가 지역 특산물로 알려져 있으며(16), 건조한 복어 꼬리지느러미를 약간 구워서 정종에 넣어 마시기도 한다. 그러나 최근에는 지느러미에도 TTX가 함유되어 있다고 밝혀졌다(17).

한편, 일본에서는 여러 지역의 해수 가두리 양식장에서 인공사료로 양식한 범복 4,475마리에 대하여 각 부위별 독성을 조사한 결과, 모든 복어에서 2 mouse unit(MU)/g(1 MU는 20 g의 mouse를 30분에 죽일 수 있는 독량을 말함) 이하의 무독임이 밝혀져(18), 인공 사료를 이용하여 양식된 무독의 복어가 소비되고 있다(19,20). 우리나라에서는 식품위생법상 복어 가식부의 독성을 10 MU/g 이하로 설정하고(21), 식용 가능 복어 21종을 정하여 관리하고 있으나(식품의약품안전청고시 제 2006-55호, 2006. 12. 1), 이것은 복어의 가식부 중에 독이 하나도 없는 것이 아니라 최대 10 MU/g까지는 들어 있어도 인체에 해가 없어 식용이 가능하다는 것을 의미한다.

그러나, 복어의 독성은 서식 환경과 계절에 따라 다르며, 같은 무독에 속하는 복어의 종이라 하여도 개체간의 차이가 커서 경우에 따라서는 식용 가능 복어라 하여도 조리하여 먹고 식중독이 발생하여 소중한 생명을 잃기도 한다. 복어에 의한 식중독 발생 건수와 사망률 등은 우리나라에 있어서 1991년과 2002년 사이에 총 32건이 발생하여 111명의 중독 환자가 발생하였다(22). 이는 세균성 식중독에 비하여 발생 건수는 적은 반면 30명이 사망하여(사망율 27%), 사망률이 높은 것을 알 수 있다. 따라서 복어에 의한 식중독 예방을 위한 꾸준한 연구와 대책이 이루어져야 하겠다.

복어 중에서 우리나라 남해안 연안에 서식하는 복섬 (*Takifugu niphobles*)은 성어의 경우 체장 10~20 cm, 체중 50 g 이하의 소형 복어로서 식용 복어 중에서는 연중 어획이 가능하고, 저렴한 가격이어서 많이 소비되고 있다. 복어의 독성 등에 관하여는 최근 Ryu 등(23)과 Kim 등(24)이 보고한 바 있으나, 어획장소나 지역, 성별 등에 따라 독성에 차이가 많으며, 어떤 독성분이 얼마나 함유되어 있는지에 관하여는 연구된 바가 없다. 또, 복어독의 마우스 독성에 영향을 주는 요인으로 식염과 같은 무기염류나 cysteine과 같은 아미노산 일부가 마우스에 대한 독성을 감소시킨다고 보고되었으나(25), 가공중 독성의 감소 등에 대하여는 연구들을 찾

아 볼 수가 없다.

따라서 본 연구에서는 복어의 안전성과 관련하여 우리나라 연안에 서식하는 복섬을 조리 시 pH나 가열 조건에 따라 독성을 감소시키기 위한 기초 자료를 얻기 위하여 복섬의 간장으로부터 복어독을 부분 정제하여 TTX 유도체들의 독성분을 LC/MS에 의하여 정량 분석하여 조성을 처음으로 규명하였으며, 이를 이용하여 실제 복국의 조리 조건의 가열 온도와 시간, 그리고 pH에 따른 독성의 변화를 조사하고, 복섬을 끓일 경우 독량의 용출 정도, 독성 등의 개체별 차이를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 복어독 추출용 시료 및 복어독의 부분 정제

복어독 추출용 시료는 통영시 서호 시장 인근 복국 전문 식당에서 복국 조리시 폐기물로 버려지는 복섬의 머리, 간장, 내장 및 생식소 등을 수거하여 그 중 간장만을 분리한 다음 -20°C 냉동고에서 보관하여 두었다가 사용하였다.

한편, 복어독은 마쇄한 복섬의 간장 1 kg을 Fig. 2와 같은 방법으로 부분 정제하여 사용하였다.

### 가열 및 pH에 따른 독성 시료의 조제

활성탄 칼럼으로 부분 정제한 TTX 및 그 유도체들이 포함된 농축액 일정량을 구연산 완충액, 인산 완충액, 붕산완충액 등으로 pH 2~10까지 조절한 증류수에 넣고 각종 온도 조건에서 일정 시간 가열하면서 시료 일부를 취하였다.

### 복국 조리용 시료 및 독성

복국 조리용 시료는 통영시 소재 서호 시장에서 판매되고 있는 살아 있는 복섬(체중 20~30 g)을 구입하여 비가식부인 머리, 내장, 간장 등을 제거하고 껍질이 부착된 근육부에 3배량의 물을 가하여 10분간 가열한 다음 냉각하여 근육과 용액의 독성을 조사하였다. 이때, 가열 중 증발된 만큼의 물을

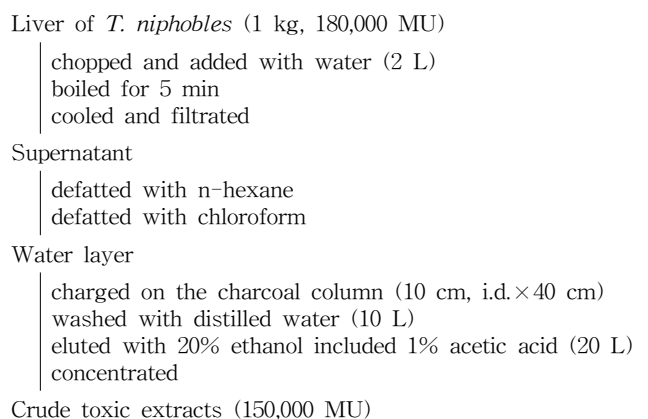


Fig. 2. Partial purification procedure of tetrodotoxin analogues from liver of *T. niphobles*.

재 보충하였다.

#### 마우스를 이용한 독성 측정 및 일반성분 분석

독성의 측정은 마우스를 이용한 복어독의 측정방법에 준하였다(10). 즉, 복섬 간장 및 정제 과정에서 독성은 각 희분별 시료 일정량을 몰로 희석하여 ICR계 수컷 mouse(16~20 g) 복강에 시료를 투여하고 치사시간과 체중으로부터 독성을 환산하여 mouse unit(MU)로 표시하였다. 실험에 사용한 마우스는 (주)오리엔트의 가평농장에서 사육한 것으로서 약 3주령 된 것을 구입하여 실험실의 마우스 cage에서 1일 이상 사료와 물을 충분히 공급하며 안정화시킨 후 무게를 측정하여 사용하였다.

pH에 따른 독성은 일정배율로 희석한 시료 1 mL씩을 복어독의 측정방법에 준하여(10) 3마리의 마우스 복강에 각각 투여하여 치사시간과 체중으로부터 독성을 환산하여 측정하였으며, 독성 결과는 3마리의 평균값과 오차범위로 표기하였다. 한편, 가열 온도와 시간별 독성은 각각 2마리의 마우스를 사용하여 독성의 평균을 구하여 나타내었다.

복섬 간장의 일반성분은 상법에 따라 조지방은 Soxhlet법, 수분은 상압 건조법, 단백질은 Kjeldahl법, 회분은 건식회화법으로 각각 분석하였다.

#### LC/MS에 의한 TTX 유도체의 독조성 분석

시료의 분석에는 친수성 소수 작용(HILIC, Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography)을 이용한 LC/MS 분석법(14)을 이용하였다. 즉, 각 유도체의 분리에는 LC 장치로서 Shimadzu LC-10AD pump(Shimadzu, Tokyo, Japan)를 사용하였고, 칼럼은 TSK-GEL Amide-80 칼럼(2.0 i.d. × 150 mm, Tosoh, Tokyo, Japan)을 질량분석기의 ion interface에 연결하여 독소를 분리하였다. 이때 이동상 용매는 16 mM ammonium formate buffer(pH 5.5)와 acetonitrile(비율 3:7, v/v)을 사용하였으며, 유속은 0.2 mL/min로 하였다.

질량분석기는 API 2000™ mass spectrometer(Applied Biosystems MDS SCIEX, Foster City, CA, USA) 장치를 사용하였으며, +5.5 kV 전압을 건 electrospray ionization(ESI)법으로 시료를 도입하여 분자 이온을 양이온 mode에서 Fig. 1에 나타낸 것과 같이 TTX 및 각 유도체의 (M+H)<sup>+</sup> 이온에 해당하는 m/z 272, 288, 302, 304, 320에서 selected ion monitoring(SIM) 방법으로 측정하였다.

## 결과 및 고찰

#### 복섬 간장의 일반성분 및 독소의 부분 정제수율

복어 간에는 지방 함량이 41.8±0.5%이었으며, 수분함량은 50.1±1.6%, 단백질 함량은 9.3±0.2%, 회분 함량은 0.68±0.03%이었다. 한편, 독소의 부분 정제를 위하여 간장에 2배량의 물을 가하여 희석한 다음 단백질을 가열 변성시켜 여과하여 제거하였으며, 지질 등 지용성 물질은 hexane과

chloroform으로 분배하여 제거하였다. 무기물이나 중성당과 같은 수용성 물질들은 활성탄 칼럼에서 증류수로 세척하여 제거하였다. 활성탄 칼럼에서 추출된 복어독의 총 독량은 150,000 MU로 추출 전 간장 시료에 비하여 83% 정도의 회수율을 나타내었다.

#### 복섬 간장에 함유된 독성분 조성

LC/MS(SIM mode) 분석법에 의하여 복섬의 간장에서 검출된 독성분은 (M+H)<sup>+</sup>에 해당하는 TTX(m/z 320)를 비롯하여 5,6,11-trideoxyTTX(m/z 272)가 처음으로 확인되었으며, 6,11-dideoxyTTX(m/z 288), 4,9-anhydroTTX(m/z 302), 11-deoxyTTX와 5-deoxyTTX(m/z 304) 그리고 4-epiTTX(m/z 320)로 총 7개의 성분이 20분 이내에 검출되었다(Fig. 3). 이 중 11-deoxyTTX와 5-deoxyTTX는 명확하게 구분되지 않아 합하여 계산하였다.

이들의 독조성을 보면, Table 1에 나타낸 것과 같이 mol%로 비교할 경우 가장 함량이 많은 성분은 독성이 TTX보다 약하여 이제까지 알려지지 않았던 5,6,11-trideoxyTTX로서 전체의 34.0%(1,029.6 nmol/g)를 차지하였으며, 6,11-dideoxyTTX가 29.3%, TTX가 22.1%, 4,9-anhydroTTX가 11.2%의 순이었으며, 4-epiTTX는 0.8%에 지나지 않았다. 최근 Jang과 Yotsu-Yamashita(15)가 보고한 바에 따르면,

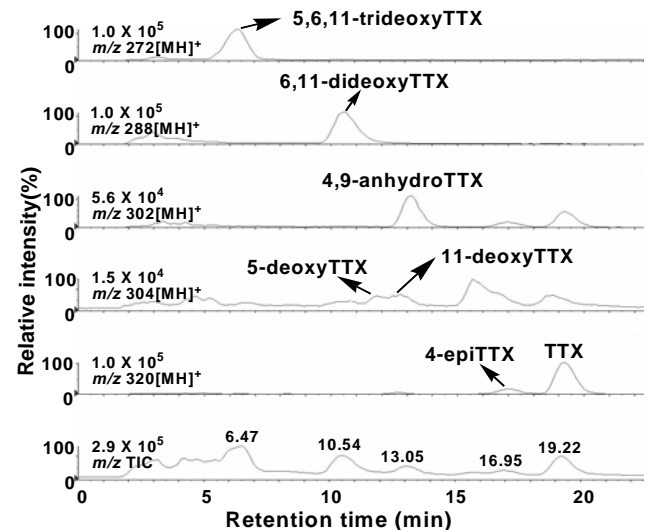


Fig. 3. HILIC/MS (SIM mode) spectra of TTX analogues.

Table 1. Toxin content and composition in the partially purified TTX extract from the liver of puffer fish

Toxins	μg/g	weight %	nmol/g	mol%
TTX	213.7	23.1	667.8	22.1
5,6,11-trideoxyTTX	280.0	30.3	1,029.6	34.0
4,9-anhydroTTX	102.5	11.1	339.3	11.2
6,11-dideoxyTTX	268.1	29.0	887.6	29.3
11-deoxyTTX+5-deoxyTTX	23.9	2.6	78.6	2.6
4-epiTTX	36.8	3.9	23.0	0.8
Total	925.0	100.0	3,026.0	100.0

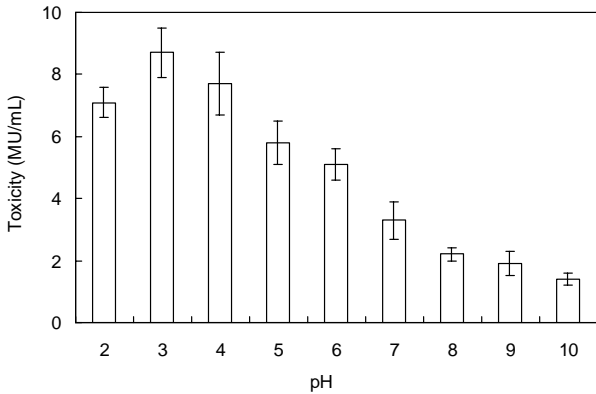


Fig. 4. Changes of toxicity at different pHs (median value of 3 mice toxicity).

복섬과 유사한 일본산 졸복(*Fugu pardalis*)의 암컷 간장에서는 TTX가 189 nmole/g, 4,9-anhydroTTX가 90 nmole/g, 5,6,11-trideoxyTTX가 68 nmole/g로서 한국산 복섬에 비하여 함량이 낮았다.

**pH에 따른 독성의 변화**

Fig. 4는 증류수의 pH를 2에서 10까지 조정하고 부분 정제한 TTX 및 그 유도체 일정량을 첨가한 후 마우스의 복강에 투여하여 독성을 조사한 것이다. 마우스 복강 투여에 의한 독성은 pH 3에서 가장 강하여 8.7 MU/mL을 나타내었고 이보다 낮은 pH 2에서는 7.7 MU/g으로 독성이 오히려 감소되었으며, pH가 중성을 지나 알칼리로 갈수록 마우스 독성은 감소되었다. pH 10인 경우에는 독성이 1.4 MU/mL로 pH 3의 1/7 정도로 감소하였다. 따라서 알칼리로 갈수록 복어독성분이 파괴되거나 알칼리 상태에서 마우스 체내에 투여될 때, 독성 발현에 영향을 주어 독성이 낮아지는지는 알 수 없으나 마우스 독성에는 pH가 큰 영향을 주고 있음을 알 수 있다.

**가공 조건에 따른 독성 변화**

pH를 5, 7, 9로 각각 조절한 용액에 부분 정제한 복어독 농축액을 첨가한 후 80°C로 가열할 경우 시간별 독성의 변화를 Fig. 5에 나타내었다. 동일한 양의 독을 가하여도 pH 5에서는 79 MU/mL이었으나, pH 9에서 46 MU/mL로 감소하였다. pH가 산성(pH 5)인 경우 시간이 지남에 따라 서서히 감소하여 60분간 가열한 경우 49 MU/mL로 약 40%가 감소하였다. 중성인 pH 7에서는 최초 75 MU/mL에서 시간이 지남에 따라 점차 감소하여 60분 후에는 36 MU/mL로 약 50%가 감소하였다. 그러나 알칼리 영역인 pH 9에서는 최초 46 MU/mL에서 가열을 시작하여 처음 10분 동안 급격히 감소하여 13 MU/mL로 85%가 소실하였으며, 그 후에는 서서히 감소하였다.

Fig. 6은 100°C로 끓이면서 pH별 시간별 독성을 조사한 것이다. 모든 pH에서 시간이 지날수록 독성은 감소하였으며

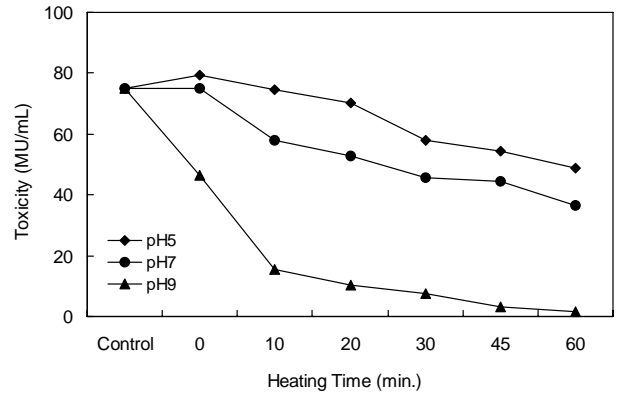


Fig. 5. Changes of toxicity at 80°C and different pHs.

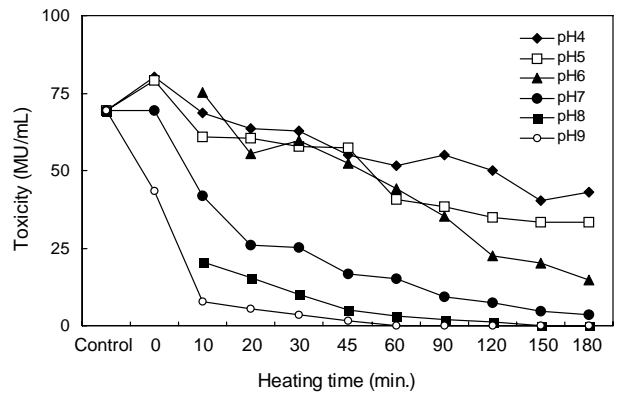


Fig. 6. Changes of toxicity at 100°C and different pHs.

산성 영역의 pH에서는 완만하게 독성이 감소하여 pH 6 이하의 산성에서는 최초 75 MU/mL이었던 독성이 3시간 가열 후에도 기준치인 10 MU를 초과하는 독성을 나타내었다. 그러나 pH 8 이상의 알칼리 영역에서는 80°C에서와 같이 독성이 최초 10분간 급격히 감소하여 pH 9에서는 최초 10분간 가열 후에 기준치 이하로 감소하였으며 1시간 이후에는 독성이 완전 소멸하였다(Fig. 6).

고등어나 콩치 등 수산물의 보일드 통조림은 일반적으로 살균을 위하여 115°C정도에서 60분 이상 가열을 한다(26). 따라서 pH 5, 7, 9에서 통조림의 살균 조건인 115°C를 유지하면서 독성의 변화를 조사하여 Fig. 7에 나타내었다. 온도가 115°C로 높아지면 pH 5의 산성 영역에서도 처음 10분간 급격히 감소하여 79 MU/mL이었던 독성이 38 MU/mL로 급격히 감소하였으나 1시간 후에도 19 MU/mL로 기준치인 10 MU를 초과하여 24%나 잔존하였다. pH 7에서는 최초 10분 후에 기준치 이하로 감소하였으며, 30분 후에는 독성이 전혀 검출되지 않았다. 한편, pH 9에서는 10분 후에 독성이 완전히 소멸하였다.

이상의 실험 결과, 복국 조리 시에 조금이라도 독성을 감소시키기 위하여서는 가능한 pH를 알칼리 영역으로 조정하고 단시간 가열보다는 가능한 오랫동안 끓이는 방법을 이용하면 상당 부분의 독성을 감소시킬 수 있을 것으로 추정된다.

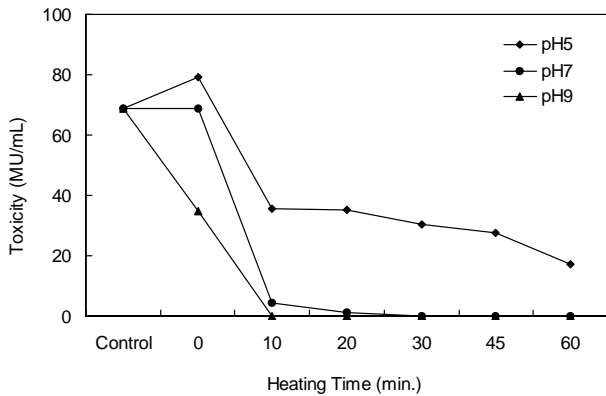


Fig. 7. Changes of toxicity at 115°C and different pHs.

Table 2. Distribution of toxicity in the cooked puffer fish, *Takifugu niphobles*

	Edible part (g)	Soup (MU)	Meat (MU/10 g)	Total toxicity (MU)
1	9.0	37.8 (63.6%) <sup>1)</sup>	21.6	59.4
2	12.4	55.8 (63.4%)	32.2	88.0
3	12.4	70.7 (66.2%)	36.0	106.7
4	18.0	64.8 (78.3%)	18.0>	82.8>
5	9.4	33.8 (78.2%)	9.4>	43.2>
6	10.4	65.5 (69.2%)	29.1	94.6
7	20.4	73.4 (78.3%)	20.4>	93.8>

<sup>1)</sup>Percentage against to the total toxicity.

다. 또, 고압솥과 같은 조리 기구를 이용하여 끓는 온도를 100°C 이상으로 높이거나, 통조림과 같은 가열 살균 조건에서 조리한다면 보다 단시간에 독성을 낮출 수 있을 것으로 추정된다.

한편, 복국에는 끓인 다음에 맛을 내기 위하여 식초를 첨가하여 식용하기도 하지만 복어독은 산성에서 오히려 안정하므로 독성이 더 강하게 될 수 있어 주의가 필요하다.

#### 복국 조리시 독성의 분포

Table 2는 복섬 개체별로 머리, 내장 및 가슴지느러미를 제거한 가식부를 취하고 3배량의 물을 가하여 10분간 끓였을 때 육과 용출된 액즙의 독성을 조사한 것이다. 사용한 복섬 모두에서 기준치를 초과하는 독성이 검출되었으며, 1마리에 함유된 총 독량은 43.2~106.7 MU로 개체에 따라서 2.5배까지 독량의 차이를 나타내었다. 또, 조리중에 복섬에 들어있는 총 독량의 64~78%는 국물 중으로 용출되어 나와 육에 남아있는 것보다 독성이 강하였다.

본 실험에서는 복섬의 비가식부인 내장과 머리를 제거하고 그대로 조리한 것이지만 일반적으로 전문 복국 요리집에서는 복어 가식부를 취하여 3~4시간 동안 물에 담가 두었다가 세척한 다음에 5배 이상의 물을 부어 조리하므로 복국의 국물에 들어 있는 비독성은 이보다 낮을 것으로 추정되나, 한꺼번에 다량을 섭취한다면 중독의 위험을 초래할 수도 있다.

## 요 약

우리나라 남해안 연안에 서식하는 복섬(*Takifugu niphobles*) 간장의 TTX유도체들을 활성탄 칼럼을 이용하여 부분 정제하고, Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography(HILIC)를 사용한 LC/MS(SIM mode)로 분석하였으며, pH와 가열 조건에 따른 독성 변화를 조사하고 복섬 fillet으로 복국 조리시 독성의 분포를 조사하였다. 복섬 간장의 독성분은 LC/MS에 의하여 7개의 성분이 분석되었으며, 각 성분의 함량과 조성은 5,6,11-trideoxyTTX(34.0%, 1,029.6 nmol/g), 6,11-dideoxyTTX(29.3%, 887.6 nmol/g), TTX(22.1%, 667.8 nmol/g), 4,9-anhydroTTX(11.2%, 339.3 nmol/g), 11-deoxyTTX+5-deoxyTTX(2.6%, 78.6 nmol/g), 4-*epi*TTX(0.8%, 23.6 nmol/g), 5,6,11-trideoxyTTX(34.0%), 6,11-dideoxyTTX(29.3%), TTX(22.1%), 4,9-anhydroTTX(11.2%), 4-*epi*TTX(0.8%)이었다. 복섬 간장 추출물 희석액의 독성은 pH에 따라 크게 변하여 pH 3에서 8.4 MU/mL로 최고의 독성을 나타내었고, 알칼리로 갈수록 독성이 감소하여 pH 10에서는 pH 3의 1/7(1.4 MU/mL)을 나타내었다. 각각의 pH(pH 5, 7, 9)에서 80°C, 100°C, 115°C를 유지하며 가열 시 온도는 높을수록, 시간은 길수록 독성은 감소하였다. 특히, 산성이나 중성에서는 독성이 완만하게 감소하는 경향을 보였으나, 알칼리 영역인 pH 9에서는 가열 10분 후에 80°C의 경우라도 최초 독성(79 MU/mL)이 1/2 이하로 급격히 감소하였으며, 115°C에서는 완전 소멸하였다. 복섬 개체별 fillet 중의 총 독량은 43.2~106.7 MU로 개체에 따라서 2.5배까지 독량의 차이를 나타내었으며, 복섬 가식부에 3배량의 물을 가하여 10분간 끓일 경우 총 독량의 64~78%는 국물 중으로 용출되어 나와 육에 남아있는 것보다 독성이 강하였다.

## 문 헌

- Goto T, Kishi Y, Takahashi S, Hirata Y. 1965. Tetrodotoxin. *Tetrahedron* 21: 2059-2088.
- Jang J, Yotsu-Yamashita M. 2006. Distribution of tetrodotoxin, saxitoxin, and their analogs among tissues of the puffer fish *Fugu pardalis*. *Toxicon* 48: 980-987.
- Yotsu-Yamashita M. 2001. Chemistry of puffer fish toxin. *J Toxicol Toxin Reviews* 20: 51-66.
- Yasumoto T, Yotsu M, Murata M, Naoki H. 1988. New tetrodotoxin analogues from the newt *Cynops ensicauda*. *J Am Chem Soc* 110: 2344-2345.
- Yotsu-Yamashita M, Yamagishi Y, Yasumoto T. 1995. 5,6,11-trideoxytetrodotoxin from the puffer fish, *Fugu poecilonotus*. *Tetrahedron Lett* 36: 9329-9332.
- Mebs D, Yotsu-Yamashita M, Yasumoto T, Lötters S, Schlüter A. 1995. Further report of the occurrence of tetrodotoxin in *Atelopus* species. *Toxicon* 33: 246-249.
- Yotsu-Yamashita M, Schimmele B, Yasumoto T. 1999. Isolation and structural assignment of 5-deoxytetrodotoxin from the puffer fish *Fugu poecilonotus*. *Biosci Biotechnol*

- Biochem* 63: 961-963.
8. Yotsu-Yamashita M, Goto A, Nakagawa T. 2005. Isolation of 4-S-cysteinyltetrodotoxin from the liver of the puffer fish *Fugu pardalis*, and formation of the adducts of 4,9-anhydrotetrodotoxin with thiols. *Chem Res Toxicol* 18: 865-871.
  9. Kodama M, Sato S, Sakamoto S, Ogata T. 1996. Occurrence of tetrodotoxin in *Alexandrium tamarense*, a causative dinoflagellate of paralytic shellfish poisoning. *Toxicon* 34: 1101-1105.
  10. Kawabata T. 1978. Pufferfish toxin. In *The manual for the methods of food sanitation tests II*. Japan Food Hygienic Association, Tokyo, Japan. p 231-240.
  11. Yasumoto T, Michishita T. 1985. Fluorometric determination of tetrodotoxin by high performance liquid chromatography. *Agric Biol Chem* 49: 3077-3080.
  12. Yotsu M, Endo A, Yasumoto T. 1989. Improved tetrodotoxin analyzer. *Agric Biol Chem* 53: 895-898.
  13. Shoji Y, Yotsu-Yamashita M, Miyazawa T, Yasumoto T. 2001. Electrospray ionization mass spectrometry of tetrodotoxin and its analogs: liquid mass spectrometry, and liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Anal Biochem* 290: 10-17.
  14. Nakagawa T, Jang J, Yotsu-Yamashita M. 2006. Hydrophilic interaction liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry of tetrodotoxin and its analogs. *Anal Biochem* 352: 142-144.
  15. Jang J, Yotsu-Yamashita M. 2007. 6,11-Dideoxytetrodotoxin from the puffer fish, *Fugu pardalis*. *Toxicon* 50: 947-951.
  16. special plan for Liver of Puffer fish. 2005. Nikkei Restaurant, on line, 9, <http://nr.nikkeibp.co.jp/topics/NRT0003502/>.
  17. Honda J, Ichimaru S, Arakawa O, Takatani T, Noguchi T, Ishizaki S, Nagashima Y. 2007. Toxicity of puffer fish fins. *J Food Hyg Soc Japan* 32: 149-154.
  18. Noguchi T, Takatani T, Arakawa O. 2004. Toxicity of puffer fish cultured in netcages. *J Food Hyg Soc Japan* 45: 146-149.
  19. Noguchi T. 2007. Is the puffer fish safe? *J Jap Soc Home Economics* 58: 147-148.
  20. Puffer fish can be edible. 2004. Asahi news paper. 2004. 5. 12.
  21. KFDA. 2004. *Provisory regulation on fisheries products in food standard*. Munyeongsa, Seoul. p 504.
  22. Kim JH, Gong OL, Mok JS, Lee TS, Park JH. 2003. Characteristics of puffer fish poisoning outbreaks in Korea (1991~2002). *J Food Hyg Safety* 18: 133-138.
  23. Ryu CH, Kim DG, Jang JH, Lee JS. 2003. Toxicity of grass puffer, *Takifugu niphobles* (Bogseom). *J Kor Soc Food Sci Nutr* 32: 986-990.
  24. Kim JH, Son TS, Mok JS, Oh EK, Hwang HJ, Yu HS, Lee HJ. 2006. Toxicity of the puffer fish, *Takifugu pardalis* (Jolbok) and *Takifugu niphobles* (Bokseom) from coastal area of Korea. *J Kor Fish Soc* 40: 269-275.
  25. Shimada K, Ohtsuru M, Nigota K. 1985. Effects of coexisting materials on the mouse bioassay method for determination of tetrodotoxin. *Food Hyg Soc Japan* 26: 507-510.
  26. Kim JS, Hur MS, Kim HS, Ha JW. 2007. *Fundamental and application of fisheries processing*. Hyoilbooks Inc., Seoul. p 290-295.

(2008년 1월 24일 접수; 2008년 5월 2일 채택)