

雪卡毒素产毒藻(岗比亚藻)研究进展*

徐轶肖^{1,2} 江涛^{3,4}

(1. 南京大学地理与海洋学院 南京 210093; 2. Biology Department, Woods Hole Oceanographic Institution, USA 02543;
3. 暨南大学赤潮与海洋生物学研究中心 广州 510632; 4. 中国水产科学研究院黄海水产研究所 青岛 266071)

摘要 雪卡毒素是一类富集于海洋珊瑚礁鱼体内的聚醚类化合物, 由底栖小型甲藻岗比亚藻产生, 经海洋食物链传递代谢为雪卡毒素并使鱼类染毒。雪卡毒素毒性强, 是已知的危害性较严重的海洋生物毒素之一。然而, 长期以来该毒素产毒藻(岗比亚藻)在分类学领域存在诸多争议。本文由此对国际上现有研究结果进行系统整理与归纳, 内容包括岗比亚藻的分类与分布、生理生态学、毒理学, 并提出研究展望。本文重点阐述了岗比亚藻的地理区域扩张事实、与大型附着基质藻的关系、环境因子对其生长和产毒的影响、种内和种间的产毒特征差异等。在此基础上, 结合我国在该领域的研究现状, 提出建议和展望。

关键词 雪卡毒素(CTX); 雪卡毒素中毒(CFP); 岗比亚藻
中图分类号 Q178 **doi:** 10.11693/hyhz20130600080

雪卡毒素(Ciguatoxins, CTX)是一类富集于珊瑚礁鱼体内的聚醚类化合物, 由 13—14 个环组成。人类食用有毒珊瑚鱼可引发雪卡毒素中毒(ciguatera fish poisoning, CFP)。雪卡毒素毒性强, 是已知的危害性较严重的海洋生物毒素之一, 全球每年至少有 25000 人因食用海产品引起雪卡毒素中毒(Lewis, 2001; Friedman *et al*, 2008)。中毒症状呈多样性, 主要取决于食用的毒素量、毒素种类及中毒者敏感性。常见症状包括腹泻、呕吐、腹痛、温度感觉颠倒、肌痛、眩晕、焦虑、低血压和神经麻痹等, 其中以温度感觉颠倒最具特征性(Friedman *et al*, 2008), 严重时, 症状可持续数月甚至数年, 偶见死亡报道(Hamilton *et al*, 2010)。CFP 中毒主要流行于热带、亚热带的加勒比海、太平洋、大西洋和印度洋等海域。随着全球珊瑚鱼贸易的增加, CFP 中毒不可避免成为一个全球现象, 例如香港的 CFP 中毒事件多由进口的南太平洋珊瑚礁有毒鱼引起(吕颂辉等, 2006)。

雪卡毒素前驱物为岗比毒素(gambiertoxin), 由

底栖小型甲藻—岗比亚藻属(*Gambierdiscus* spp.)产生。Randall(1958)提出著名的食物链假说, 指出雪卡毒素可能来源于热带海洋中的底栖藻类, 毒素通过食物链传递给鱼类, 食物链级别较高的大型鱼类毒性最强。之后, 科学家们从海鳝中首次分离获得雪卡毒素(Scheuer *et al*, 1967)。1977 年, 日本与法国联合在太平洋岗比岛(Gambier Islands)证实了致毒藻 *Diplopsalis* sp.的存在(Yasumoto *et al*, 1977)。Adachi 等(1979)指出该藻为一新属, 将之重新命名为 *Gambierdiscus toxicus*。岗比亚藻是单细胞藻类, 主要营底栖附生, 分布于热带、亚热带及温带水体(图 1)。与开放水域能形成赤潮的甲藻不同, 它们并不形成水面藻华, 而是附着于大型藻或者硬质死亡珊瑚表面(图 1)。

二十世纪 80 年代末, 科研工作者确定了岗比亚藻体内岗比毒素 GTX-4B 和海鳝中对应雪卡毒素 P-CTX-1 的化学结构(Murata *et al*, 1989, 1990)。之后陆续在岗比亚藻体内发现其它雪卡毒素前驱物及其

* 科技部 973 项目, 2013CB956503 号; 海洋公益性项目, 201005006-01 号; 国家自然科学基金项目, 41106090 号; 中央高校基本科研业务费专项资金, 21612401 号; U.S. Centers for Disease Control and Prevention, U01 EH000421 号。徐轶肖, 博士研究生, E-mail: dg0827031@smail.nju.edu.cn

通讯作者: 江涛, 副教授, E-mail: jiangtaojnu@163.com

收稿日期: 2013-06-18, 收修改稿日期: 2013-07-19

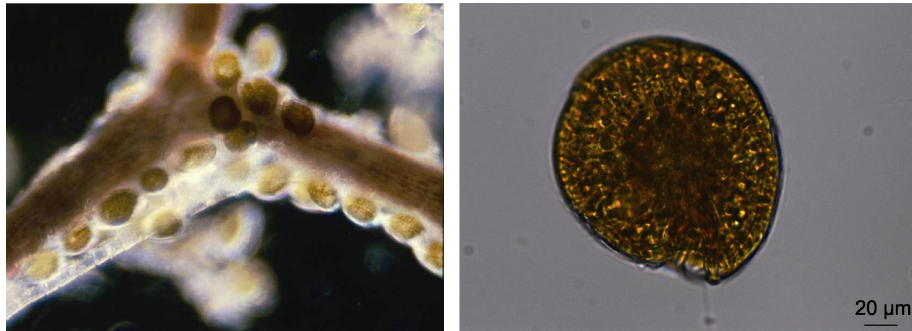


图 1 附着在基质藻上 vs. 单细胞的岗比亚藻

Fig.1 Light microscope photos of epiphytic and single cell *Gambierdiscus* sp.

(分别由 Fukuyo Y, University of Tokyo 和作者拍摄)

同族化学物(Satake *et al*, 1993, 1997)。岗比亚藻除产生脂溶性岗比毒素, 还产生另一类水溶性毒素: 刺尾鱼毒素(maitotoxin, MTX)、岗比酸(gambieric acid)和 gambierol, 其中刺尾鱼毒素是目前发现的毒性最大的非蛋白质毒素。由于岗比亚藻产生的水溶性毒素具有水溶性、低口服毒性的特点, 一般认为它们不在鱼体内累积, 因而对 CFP 中毒事件贡献甚微。岗比亚藻产生的岗比毒素经食物链传递、积累和代谢后, 毒素极性增加, 毒性逐渐增强。例如, 当 GTX-4B 转化成 P-CTX-1 时, 毒性增强 10 倍 (Murata *et al*, 1990)。

与全球有毒有害藻华发展趋势一致, 受环境因素和人类活动影响, 雪卡毒素中毒事件亦在扩大。雪卡毒素产毒藻成为国际上底栖微藻领域的研究热点之一。自 1977 年发现岗比亚藻后, 该藻的分类学研究主要基于超微结构和形态学特征(light microscope, SEM)。具体依据有: 细胞大小与形态、甲板大小、形状及排列方式。岗比亚藻的细胞外形有球形和背腹扁平两种类型, 目前报道的种类多属于后者。上述分类方法的分辨率有限, 对背腹扁平种类的正确识别存在较大困难, 较易发生种类误定的情况(Holmes *et al*, 2002)。先前针对该藻的生物学、生理学、生态学、毒理学诸多研究中, *G. toxicus* 可能包含数个种, 对株的阐述则可能实际上反映了种水平上的差异(Richlen *et al*, 2008; Litaker *et al*, 2010)。目前, 一些分子生物学方法(LSU rDNA 基因)在该藻的分类学研究中已有成功应用(Chinain *et al*, 1999), 结合形态学特征, 可确保种类鉴定的准确。因此, 有学者建议在此基础上开展种类修订工作, 对早期研究结果进行二次研究和修订补充(Litaker *et al*, 2010; Parsons *et al*, 2012)。我国地处太平洋西岸, 纵跨热带、亚热带和温带海域, 有着漫长的海岸线和众多岛屿, 是西加鱼毒多发区

域(华泽爱, 1994)。早在 20 世纪 70 年代, 我国南海诸岛、广东沿岸、东海南部、台湾被证实 20 余种肉毒鱼含雪卡毒素(伍汉霖等, 1977), 最近中国南部沿海再次检测到染毒鱼(徐轶肖等, 2012)。相应地, 在西沙群岛附近、香港水域样品中检测到岗比亚藻(陈国蔚, 1989; Lu *et al*, 1999), 并在广东大亚湾、大鹏湾水域发现了岗比亚藻休眠孢囊(Wang *et al*, 2013)。但是, 国内有关岗比亚藻生理生态及毒性的研究尚未见报道。本文归纳了雪卡毒素产毒藻—岗比亚藻的分类与分布、生理生态学和毒理学等方面的主要研究结果, 并对今后的研究提出展望, 为我国开展相关研究提供参考。

1 种类与分布多样性

目前共发现 11 种 8 核糖核酸型岗比亚藻 (Xu *et al*, 2014)。除 *G. ruetzleri* 与 *G. yasumotoi* 为球形外, 其余藻种均为背腹扁平型。其中, *G. carpenteri* 和 *G. caribaeus* 已确认为全球广布种, *G. carolinianus*、*G. ruetzleri*、*G. excentricus*、*Gambierdiscus* sp. ribotypes 1—2 目前为止仅在大西洋分离到, *G. australes*、*G. pacificus*、*G. polynesiensis*、*G. toxicus*、*G. yasumotoi*、*Gambierdiscus* sp. types 1—3 则仅在太平洋分离到 (Kuno *et al*, 2010; Litaker *et al*, 2010; Fraga *et al*, 2011; Nishimura *et al*, 2013)。Leaw 等(2011)在马来西亚海水中发现了 *G. belizeanus*, 伍兹霍尔海洋研究所 Anderson 实验室亦从 2011 年的基里巴斯 Marakei 岛样品内检测到 *G. belizeanus*(未发表数据), 这表明原来认为仅在大西洋分布的 *G. belizeanus* 可能全球均有分布。随着世界各地对雪卡毒素研究力度的增加, 可以预见将有更多新种被发现, 不排除先前认定的区域种实为广布种。我国的 *G. toxicus* 只进行了形态学

鉴定, 缺乏基因学方面信息(陈国蔚, 1989; Lu *et al.*, 1999), 分类正确与否, 有待考证。多位学者建议, 需将岗比亚藻形态学方面的显性特征与基因方面的隐性特征综合, 分类结果方才可靠(Litaker *et al.*, 2010; Parsons *et al.*, 2012)。因此有必要在雪卡毒素流行区重新进行岗比亚藻鉴定, 进一步明确该藻的种类多样性与分布区域。

Juranovic 等(1991)认为, 岗比亚藻主要分布于纬度 35°N—35°S 的热带、亚热带地区, 但最新数据显示, 分布区间已扩大至纬度 35°N—37°S(Parsons *et al.*, 2012)。多个地区如东大西洋 Canary Islands、西墨西哥湾、东地中海等均记录到雪卡毒素中毒病例, 并发现有毒鱼和岗比亚藻(Pérez-Arellano *et al.*, 2005; Bentur *et al.*, 2007; Villareal *et al.*, 2007), 证实了雪卡毒素流行区域扩大的事实。该现象可能与全球变暖、人类活动密切相关。升高的海水温度导致珊瑚白化死亡, 裸露的珊瑚礁基层有利于基质大型藻生长, 最终使岗比亚藻附着于基质藻上增生。Chateau-Degat 等(2005)发现在南太平洋的塔希提岛, 岗比亚藻丰度与海水温度正相关。若按照 0.028°C/年的海水升温速度, 太平洋夏威夷岛附近水体中的 *G. caribaeus* 密度在十年内可增加 9 倍(Parsons *et al.*, 2010)。人类活动诸如码头建设、海油开采、污水排放和富营养化均会破坏珊瑚礁生态系统, 从而产生有利于岗比亚藻生长的环境, 例如在墨西哥湾的石油开采平台与海上人造礁内均检测到一定量的岗比亚藻 (Villareal *et al.*, 2007)。通常情况下, 岗比亚藻在水体中呈低种群密度, 类似藻华密度的岗比亚藻在水体中呈斑块状分布, 具不可预见性, 这无疑给雪卡毒素的预报和防治增加了困难。

2 生理生态学

岗比亚藻的生理生态学得到了较好研究, 总的来说, 其有利生长条件如下: 充足的附着基质如大型藻、草皮状藻类; 水温 21—31°C, 最佳区间 25—29°C; 高盐度且盐度稳定; 浅水体(<50m), 光照<10% 太阳光; 水体扰动低到中程度; 充足营养盐。生长条件具体到种/株存在区别。水体中岗比亚藻丰度增加是雪卡毒素中毒事件发生的必要非充分条件。就小尺度而言, 该藻生长取决于环境因素与内在因子的相互作用。大尺度导致高丰度岗比亚藻(>1000cell/g)的机理不甚了解。通常认为持续的水体高温与岗比亚藻大量繁殖并引发 CFP 中毒密切相关。下面就主要因子进

行综述。

2.1 与基质藻的关系

珊瑚礁遭受干扰与破坏时, 新裸露的表面被某些机会主义大型藻占领。这些大型藻类是岗比亚藻的理想附着基质, 主要包括了红藻门、褐藻门、绿藻门和蓝藻门等 4 门 56 藻属。另外, 科研工作者还在 2 蓝细菌属、1 硅藻属和 1 海草属中发现岗比亚藻(Tindall *et al.*, 1998; Cruz-Rivera *et al.*, 2006)。岗比亚藻对大型基质藻具有选择性, 即偏好具良好三维结构, 柔韧性佳, 表面积大的基质藻(Lobel *et al.*, 1988; Bomber *et al.*, 1989a), 例如在绿藻 *Chaetomorpha* 记录到目前为止岗比亚藻的最高密度为 75793cell/g 藻体(Carlson, 1984)。岗比亚藻通过黏液膜形成的包被附着在大型藻体上, 当受外界因素干扰如水体扰动、光照改变时, 部分藻细胞可脱离基质藻呈浮游状态(Nakahara *et al.*, 1996)。所以, 严格意义上说, 岗比亚藻非完全营附着生活。除了作为附着基质, 大型藻还可为岗比亚藻的生长创造有利条件, 如为岗比亚藻提供生长所需的营养物质(Steidinger, 1983); 在浅水体能够遮蔽阳光直射, 避免光照过强对岗比亚藻生长产生的抑制(Villareal *et al.*, 2002)。

不同基质藻对雪卡毒素在食物链传递过程中的作用不同。在珊瑚礁生态系统, 为了应对草食动物的摄食压力, 藻类进化出复杂的应对机制减少或避免被摄食, 如快速生长、低营养价值、化学物质或结构机制防御、及多种防御机制共同作用。大型基质藻适口性差异造成了大型藻-岗比亚藻共同体在雪卡毒素食物链传递中扮演截然不同的角色: 毒素源(toxin sources)或毒素汇(toxin sinks)。例如, 快速生长适口性良好的藻类如丝状藻, 即使附着其上的岗比亚藻丰度低, 也可向食物链提供高通量的雪卡毒素; 相反, 那些普遍存在的适口性欠佳的基质藻, 即使栖息大量岗比亚藻, 由于难以被摄食者捕食, 对雪卡毒素食物链传递贡献甚微(Cruz-Rivera *et al.*, 2006)。因此, 在雪卡毒素产毒藻生态学研究, 除考虑岗比亚藻种群密度外, 还需考虑适口性与非适口性大型藻的比例及大型藻捕食者类型等因素。

2.2 与环境因子的关系

岗比亚藻的生长受温度条件控制, 温度如过高或过低均不利于其生长, 但具体的适应温度和最佳温度因种/株而异。Tester 等(2010)在温度 18—33°C 范围内对 6 个岗比亚藻种的生长情况进行研究, 结果表明: *G. caribaeus* 的最佳生长温度最高(33°C), *G.*

carolinianus 最佳生长温度则最低(25°C); 当温度低于 21°C 时, *G. belizeanus*、*G. pacificus* 和 *Gambierdiscus*. sp. ribotype 2 均不能存活; 当温度高于 32°C 时 *Gambierdiscus*. sp. ribotype 2 死亡。Parsons 等(2010)对 *G. caribaeus* (BIG79)的研究显示, 当温度低于 26°C 或高于 29°C 时, 该藻生长受限。由此可见, 温度对不同种/株的岗比亚藻生长影响显著。考虑到种/株间最适生长温度和极限温度的差异, 可以预见当海水温度上升时, 某些种/株生长将被促进, 其它某些种/株则可能受抑制。另外, 某些暖水藻种/株, 由于同时能够耐受较低温度, 表明其可能在较冷水体季节性繁生。雪卡毒素产毒藻对温度适应的差异, 是藻株地理分布差异与种群密度周期性变化的重要原因之一。

岗比亚藻的生长也受盐度影响, 盐度 28—35 适合多数岗比亚藻生长, 但具体的适应盐度和最佳盐度, 因种/株而异。Yasumoto 等(1980a)发现岗比亚藻株在盐度低于 27 和高于 42 条件下几乎不能生长, 在盐度 34 时生长最佳。与此相似, Bomber 等(1988a)发现, 岗比亚藻株在盐度 25 和 40 时, 生长率显著下降, 32 生长最佳。近年来, 在该藻种的层面上研究表明不同种对盐度响应存在差别, *G. caribaeus* 的最佳盐度为 30; *G. belizeanus* 和 *G. caribaeus* 在盐度低于 17 时死亡; 盐度低于 30 时, *G. belizeanus* 生长速率显著降低(Parsons *et al*, 2010)。推测受陆源排水影响的珊瑚礁生态系统, 那些适应低盐的藻种/株可能胜出, 而在泻湖, 适应高盐的藻种/株则有可能占领该系统。

岗比亚藻喜低光照强度, 其生长上限约为 10% 的太阳光强度, 高光照抑制岗比亚藻生长甚至导致死亡。水质良好的热带海域 1—4m 为最佳生长水深, 低于 0.5m 时, 光照高达 6.5×10^4 lux, 岗比亚藻不能生存(Carlson, 1984; Bomber *et al*, 1988a)。自然环境中的庇护体如空间结构良好的大型基质藻有利于岗比亚藻躲避高光强。不同岗比亚藻种/株对光照适应存在差异, 例如藻株 GT600 和 GT600A 在 $225—232 \mu\text{mol photon}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$ 生长速率最大, 而藻株 MQ-1 在 $81 \mu\text{mol photon}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$ 生长受限(Bomber *et al*, 1988b; Morton *et al*, 1992, 1993); *G. caribaeus*(BIG 79)在高于 150 或低于 $76 \mu\text{mol photon}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$ 时, 生长均受限(Parsons *et al*, 2010)。但是, 实验室培养岗比亚藻还需考虑光源, 使用太阳光或冷白荧光灯管培养藻细胞, 光强为 3%—4%太阳光时, 生长最佳; 而用 Vita-Lite 灯管培养细胞, 最佳光强为 8%—10%太阳光(Tindall *et al*,

1998)。

2.3 与营养盐的关系

岗比亚藻生长与营养盐的关系尚不明确, 目前仅有少数研究涉及且结论各异。Yasumoto 等(1980b)对法属波利法尼亚水体中的岗比亚藻进行了研究, 结果表明该藻密度与无机磷、总磷、硝酸盐、亚硝酸盐、硅酸盐、铁盐、溶解有机碳、维生素 B₁₂ 等浓度无关。与此相似, 相同的岗比亚藻株在 N:P=(5:1)—(50:1)培养条件下生长率无显著性差异(Sperr *et al*, 1996)。但是, Carlson(1984)指出英属和美属维京群岛的磷酸盐、硝酸盐浓度与岗比亚藻种群密度正相关。最近研究发现, 不同氮源不影响实验室培养株 *G. caribaeus* (CCMP1651)生长, 但铵盐作为氮源时, *Gambierdiscus*. sp. ribotype 2(CCMP1655)生长速率显著高于其它氮源(Lartigue *et al*, 2009)。分析营养盐与岗比亚藻的关系取决于水体中营养盐的浓度和藻种/株对营养盐的需求, 当浓度满足生长需求, 两者无关, 当水体中某些营养盐低于生长需求时, 显示正相关。

结合目前生理生态学领域取得的进展, 下一步研究需继续探索岗比亚藻与附着基质藻、摄食者之间的关系; 明确温度、盐度、光照和营养盐浓度等因素对岗比亚藻种水平生长与分布策略的影响; 并结合当前环境变化的趋势, 阐述全球变暖、海洋酸化对岗比亚藻生长和 CFP 爆发的影响。

3 毒理学

岗比亚藻能够产生两类毒素: 脂溶性和水溶性毒素。前者通过鱼体内的细胞色素酶被氧化成雪卡毒素, 后者由于其水溶性特点, 传统上认为不在鱼体内富集。草食性鱼类通过摄食岗比亚藻附着的基质藻, 积累岗比毒素并将之转化为极性较低的雪卡毒素, 肉食性鱼类通过摄食草食性鱼类将毒素进一步代谢成极性增加、毒性增大的毒素。不同岗比亚藻种/株的产毒能力(毒素成分、毒性大小)不同, 从源头上解释了加勒比海、太平洋、大西洋、印度洋地区间染毒鱼体内的毒素成分、人体中毒症状迥异, 以及岗比亚藻种群密度与 CFP 中毒事件并非总是正相关。岗比亚藻产毒能力由内在和外在因子共同驱动, 总的来说, 种间产毒差异较种内差异、环境因子引起的差异显著。

3.1 种内和种间差异

之前研究中(主要在 2009 年之前, 参考 Litaker *et al*, 2010), 岗比亚藻种的分类方法尚不完全明确, 该藻多以剧毒岗比亚藻(*G. toxicus*)或 *Gambierdiscus* sp.

命名,不能很好明确目标藻毒性是针对藻种还是藻株水平的差异。但可以确定的是,不是所有的岗比亚藻都能检测到类似雪卡毒素毒性,不同种/株之间产毒差异极大,有些藻种/株间毒性差异高达 100 倍(Babinchak *et al.*, 1986)。随着岗比亚藻在种级别上分类的日趋成熟,科研工作者对不同岗比亚藻种/株间的毒性研究发现:最先被发现并命名的 *G. toxicus* 毒性很低或未检出毒素,*G. toxicus* 和 *G. caribaeus* 为低毒性种;*G. australe*、*G. belizeanus*、*Gambierdiscus* sp. ribotype 2、*G. pacificus* 为中等毒性种;*G. polynesiensis* 和 *G. excentricus* 为高毒性种(表 1)。岗比亚藻毒性存在明显的种内和种间差异,总体而言,后者显著大于前者。尽管检测方法不完全一致,该藻种内毒性差异基本在 1 个数量级内,而种间差异可达 3 个数量级,例如太平洋水域的 *G. polynesiensis* 毒性是 *G. toxicus* 的 1147 倍(表 1)。这与 Holmes 等(1991)的观点即岗比亚藻的产毒能力可能由基因决定相吻合,从而解释了加勒比海和太平洋的岗比亚藻丰度与毒性无关现象。自然水体中,多种产毒能力不同的岗比亚藻种/株共存,种群组成必然影响岗比亚藻群落的毒性及雪卡毒素的食物链传递。目前有关不同岗比亚藻种/株毒素和毒性的研究尚不够深入,例如仍缺乏 *G. carpenteri*、*G. carolinianus*、*G. ruetzleri*、*G. yasumotoi*、*Gambierdiscus* sp. ribotypes 1 的毒素及毒性信息;同时,随着新种/株的不断发现,更多不同地理来源的藻种/株的毒素特征亟待分析。

3.2 环境因素对产毒的影响

研究表明,环境因素(温度、光照和营养盐等)能够影响岗比亚藻细胞水平的产毒能力,但结论并不一致(Lechat *et al.*, 1985; Durand-Clement, 1986; Bomber *et al.*, 1989b; Morton *et al.*, 1993)。不同培养条件如温度、盐度和光照可使藻株毒性差异达 200 倍(Morton *et al.*, 1993)。Bomber 等(1988a)指出岗比亚藻在较高温度(27°C)培养下毒性高于较低温度(21°C),而 Durand-Clement(1986)认为温度变化不影响产毒。另外, Morton 等(1993)提出,毒素产量与岗比亚藻色素合成及光合作用正相关;而 Bomber 等(1989b)则发现毒素含量与叶绿素 *a* 和 *c2* 负相关,即高产毒株的叶绿素含量低于低产毒株。细胞毒性与纬度呈负相关,即低温、低光照的高纬藻株毒性低,高温、高光照的低纬藻株毒性高(Bomber *et al.*, 1989b)。

水体营养盐浓度和结构也是影响岗比亚藻产毒的重要因素。Lechat 等(1985)认为,营养盐丰富的培

养基增加藻株产毒量。不同营养条件下, *G. caribaeus* 与 *Gambierdiscus* sp. ribotype 2 可分别产生 1.3—8.7、30.7—54.3fg C-CTX-1 eq/cell(Lartigue *et al.*, 2009)。无毒岗比亚藻株在 P 限制时(N:P>30)开始产生毒素,但相关机理尚不明确(Sperr *et al.*, 1996)。毒素合成可能与细胞内磷利用有关。岗比亚藻自然藻株比培养藻株毒素产量高 100 倍(Holmes *et al.*, 1991),不知是否因为培养基营养成分富足,而自然水体很可能因为磷限制从而促进藻株产毒的缘故。但 Holmes 等(1991)对 2 株产毒岗比亚藻和 11 株无毒藻研究发现,改变培养基营养成分不影响藻株是否产毒,也不影响产毒量。由此可见,环境因素对不同岗比亚藻种/株产毒的影响不尽一致。目前国内外在该领域的研究尚不够全面和深入,亟需对更多不同地理来源的种/株开展多水平研究。

3.3 其它因素对产毒的影响

岗比亚藻的生长率和生长阶段影响产毒。生长缓慢的岗比亚藻种细胞毒性更大(Chinain *et al.*, 2010)。从进化角度理解,有毒藻产生的毒素能够降低捕食压力或通过对其他生物的化感作用,利于生长缓慢藻种的生存。岗比亚藻在不同生长阶段的产毒能力存在差异,普遍认为处于指数生长后期和稳定生长期的岗比亚藻细胞毒性高于指数生长中期的细胞毒性。例如以硝酸盐为氮源时, *G. caribaeus* (CCMP1651)在平台期的毒性大于指数期;而 *Gambierdiscus* sp. ribotype 2 不论在何种氮源(硝酸盐、铵盐、尿素、自由氨基酸混合、腐胺)条件下,均显示该规律(Lartigue *et al.*, 2009)。但也有学者提出不同结论,即生长阶段对藻毒性无影响(Durand-Clement, 1987)。

毒理学方面需深入开展岗比亚藻种内与种间的产毒特征研究,包括产毒与否、毒素成分和毒性大小研究,以及生长条件对产毒的影响,该藻的批量培养及岗比毒素纯品制备。运用岗比亚藻细胞层次毒理学研究结果,进而开发用以野外现场作业的雪卡毒素监控与管理系统的。

4 研究展望

相比国际上岗比亚藻在种类与分布多样性、生理生态学、毒理学等领域取得的进展,我国有关岗比亚藻和雪卡毒素的研究尚较薄弱。现有数据业已证实岗比亚藻在我国热带、亚热带海域广泛存在,且在我国海域热带鱼体内多次检出了雪卡毒素,因此有关雪卡毒素及其产毒藻的研究应该受到重视。建议从以下

表 1 岗比亚藻种内与种间类似雪卡毒素毒性大小比较
Tab.1 Comparison among inter-and intra-species *Gambierdiscus* spp. in CTXs-like toxicity

种名	藻株	来源	类似雪卡毒素毒性(fg P-CTX-1 eq/cell)	毒性均值	检测方法
<i>G. toxicus</i>	GTT-91	Teahupoo in Tahiti island, FP	—	0.7±1.4	MBA
	GTT-91	Teahupoo in Tahiti island, FP	—		RBA
	REN-1	St Leu, La Re' union, IO	—		MBA
	REN-1	St Leu, La Re' union, IO	—		RBA
	HIT-0	Tahiti, FP	—		MBA
	HIT-0	Tahiti, FP	—		RBA
	TUR	Uvea in New Caledonia	—		MBA
	HIT-25	Tahiti, FP	2.8		RBA
	PAP-1	Tahiti, FP	3.5		RBA
<i>G. australes</i>	RAV-92	Rairua, Raivavae, FP	2	6.7±13.5	MBA
	RAV-92	Rairua, Raivavae, FP	2.5		RBA
	MUR-6	Moruroa, FP	2.1		RBA
	MUR-14	Moruroa, FP	3.8		RBA
	TB-1	Mataura, Tubuai, FP	2.8		RBA
	RAI-5	Raivavae, FP	—		RBA
	MG-4	Rikitea, Mangareva, FP	—		RBA
	CAWD149	Cook Islands	40		CBA
<i>G. polynesiensis</i>	TB-92	Tubuai Island, FP	750	803±802	MBA
	TB-92	Tubuai Island, FP	538		RBA
	TB-92	Tubuai Island, FP	2613		CBA
	RG-92	Rangiroa, Tuamotu, FP	400		MBA
	RG-92	Rangiroa, Tuamotu, FP	350		RBA
	RG-92	Rangiroa, Tuamotu, FP	1325		CBA
	RAI-1	Raivavae, FP	550		RBA
	RAI-1	Raivavae, FP	1488		CBA
	MG-7	Mangareva, FP	2.1		RBA
<i>G. belizeanus</i>	STB-1	St Barthélémy, CB	15.4	15.4	RBA
<i>G. caribaeus</i>	CCMP 1651	Grand Cayman Island, CB	0.1—0.6	0.1—0.6	CBA
<i>G. sp. ribotype2</i>	CCMP 1655	Martinique, CB	2.1—3.8	2.1—3.8	CBA
<i>G. pacificus</i>	HO-91	Otepa, Hao Island, FP	4.5	10±27	MBA
	HO-91	Otepa, Hao Island, FP	—		RBA
	HO-91	Otepa, Hao Island, FP	—		CBA
	MUR-4	Moruroa, FP	—		RBA
	ET-2	Mahu, Tubuai, FP	—		RBA
	G10DC	Malaysia water	31.7—75.8		CBA
<i>G. excentricus</i>	VGO790	Canary Islands, AO	1100	840±408	CBA
	VGO791	Canary Islands, AO	1050		CBA
	VGO920	Canary Islands, AO	370		CBA

“—”表示未检出; FP: 法属波利法尼亚(French Polynesia); CB: 加勒比海(Caribbean); IO: 印度洋(Indian Ocean); AO: 大西洋(Atlantic Ocean); MBA: 小鼠生物法(Mouse Bioassay); RBA: 受体结合法(Receptor Binding Assay); CBA: 细胞毒性法(Cell Based Assay); 原始数据来自 Chinain *et al*, 1999, 2010; Lartigue *et al*, 2009; Rhodes *et al*, 2010; Caillaud *et al*, 2011; Fraga *et al*, 2011; Pawlowicz *et al*, 2013

几个方面开展工作: (1)从基础研究入手, 通过野外采集大型基质藻, 实验室进行岗比亚藻的分离、鉴定、

培养并建立藻种库; (2)开展实验室条件下的生理生态学、毒理学研究, 探索生长条件如温度、盐度、光

照等因子对我国岗比亚藻种/株的生长和产毒影响, 筛选有毒种/株及有利产毒条件; (3)进行全面、长期的野外与市场调查工作, 弄清我国岗比亚藻分布与雪卡毒素染毒鱼之间的关系, 为雪卡毒素中毒事件防治提供生态学和有毒鱼数据支持。

致谢 感谢南京大学邹欣庆老师和伍兹霍尔海洋研究所 Anderson 实验室的 Donald Anderson、Mindy Richlen、Judy Kleindinst、Dave Kulis 在雪卡毒素研究中提供的指导和帮助!

参 考 文 献

- 伍汉霖, 金鑫波, 1977. 我国的毒鱼类. 动物学杂志, (2): 38—40
- 华泽爱, 1994. 西加鱼毒的毒素研究概况. 海洋环境科学, 13(1): 57—63
- 吕颂辉, 李 英, 2006. 我国西加鱼流行现状研究进展. 中国公共卫生, 22(2): 226—227
- 陈国蔚, 1989. 西沙群岛甲藻的研究. 几种罕见的热带大洋性甲藻. 海洋与湖沼, 20(3): 230—237
- 徐轶肖, 王爱辉, 胡 蓉等, 2012. 中国南部沿海近岸西加鱼毒素研究. 中国环境科学, 32(2): 330—336
- Adachi R, Fukuyo Y, 1979. The thecal structure of a marine toxic dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus* gen. et sp. nov. collected in a ciguatera endemic area. Bull Jpn Soc Sci Fish, 45: 67—71
- Babinchak J A, Jollow D J, Voegtline M *et al*, 1986. Toxin production by *Gambierdiscus toxicus* isolated from the Florida Keys. Mar Fish Rev, 48(4): 53—56
- Bentur Y, Spanier E, 2007. Ciguatoxin-like substances in edible fish on the eastern Mediterranean. Clinical Toxicology, 45(6): 695—700
- Bomber J W, Guillard R R L, Nelson W G, 1988a. Roles of temperature, salinity, and light in seasonality, growth, and toxicity of ciguatera-causing *Gambierdiscus toxicus* Adachi et Fukuyo (Dinophyceae). J Exp Mar Biol Ecol, 115(1): 53—65
- Bomber J W, Morton S L, Babinchak J A *et al*, 1988b. Epiphytic dinoflagellates of drift algae—another toxigenic community in the ciguatera food chain. Bull Mar Sci, 43(2): 204—214
- Bomber J W, Rubio M G, Norris D R, 1989a. Epiphytism of dinoflagellates associated with the disease ciguatera: substrate specificity and nutrition. Phycologia, 28(3): 360—368
- Bomber J W, Tindall D R, Miller D M, 1989b. Genetic variability in toxin potencies among seventeen clones of *Gambierdiscus toxicus* (Dinophyceae). J Phycol, 25(4): 617—625
- Caillaud A, de la Iglesia P, Barber E *et al*, 2011. Monitoring of dissolved ciguatoxin and maitotoxin using solid-phase adsorption toxin tracking devices: Application to *Gambierdiscus pacificus* in culture. Harmful Algae, 10(5): 433—446
- Carlson R D, 1984. Distribution, periodicity, and culture of benthic/epiphytic dinoflagellates in a ciguatera endemic region of the Caribbean. Ph.D. Thesis. Southern Illinois University, Carbondale, IL: 109—213
- Chateau-Degat M L, Chinain M, Cerf N *et al*, 2005. Seawater temperature, *Gambierdiscus* spp. variability and incidence of ciguatera poisoning in French Polynesia. Harmful Algae, 4(6): 1053—1062
- Chinain M, Faust M A, Pauillac S, 1999. Morphology and molecular analyses of three toxic species of *Gambierdiscus* (Dinophyceae): *G. pacificus*, sp nov., *G. australes*, sp nov., and *G. polynesiensis*, sp nov. J Phycol, 35(6): 1282—1296
- Chinain M, Darius H T, Ung A *et al*, 2010. Growth and toxin production in the ciguatera-causing dinoflagellate *Gambierdiscus polynesiensis* (Dinophyceae) in culture. Toxicon, 56(5): 739—750
- Cruz-Rivera E, Villareal T A, 2006. Macroalgal palatability and the flux of ciguatera toxins through marine food webs. Harmful Algae, 5(5): 497—525
- Durand-Clement M, 1986. A study of toxin production by *Gambierdiscus toxicus* in culture. Toxicon, 24(11—12): 1153—1157
- Durand-Clement M, 1987. Study of production and toxicity of cultured *Gambierdiscus toxicus*. Biol Bull, 172(1): 108—121
- Fraga S, Rodriguez F, Caillaud A *et al*, 2011. *Gambierdiscus excentricus* sp. Nov. (Dinophyceae), a benthic toxic dinoflagellate from the Canary Islands (NE Atlantic Ocean). Harmful Algae, 11: 10—22
- Friedman M A, Fleming L E, Fernandez M *et al*, 2008. Ciguatera fish poisoning: treatment, prevention and management. Mar Drugs, 6(3): 456—479
- Hamilton B, Whittle N, Shaw G *et al*, 2010. Human fatality associated with Pacific ciguatoxin contaminated fish. Toxicon, 56(5): 668—673
- Holmes M J, Lewis R J, Poli M A *et al*, 1991. Strain dependent production of ciguatoxin precursors (gambiertoxins) by *Gambierdiscus toxicus* (Dinophyceae) in culture. Toxicon, 29(6): 761—765
- Holmes M J, Teo S L M, 2002. Toxic marine dinoflagellates in Singapore waters that cause seafood poisonings. Clin Exp Pharmacol Physiol, 29(9): 829—836
- Juranovic L R, Park D L, Treatment C *et al*, 1991. Foodborne toxins of marine origin: ciguatera. Rev Environ Contam Toxicol, 117: 51—82
- Kuno S, Kamikawa R, Yoshimatsu S *et al*, 2010. Genetic diversity of *Gambierdiscus* spp. (Gonyaulacales, Dinophyceae) in Japanese coastal areas. Phycol Res, 58(1): 44—52
- Lartigue J, Jester E L E, Dickey R *et al*, 2009. Nitrogen source effects on the growth and toxicity of two strains of the ciguatera-causing dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus*. Harmful Algae, 8(5): 781—791
- Leaw C P, Lim P T, Tan T H *et al*, 2011. First report of the benthic dinoflagellate, *Gambierdiscus belizeanus* (Gonyaulacales: Dinophyceae) for the east coast of Sabah, Malaysian Borneo. Phycol Res, 59(3): 143—146
- Lechat I, Partenski F, Chungue E, 1985. *Gambierdiscus toxicus*: culture and toxin production. Proceedings of the fifth international coral reef congress, Tahiti 27 May-1 June, 4: 443—448
- Lewis R J, 2001. The changing face of ciguatera. Toxicon, 39(1): 97—106
- Litaker R W, Vandersea M W, Faust M A *et al*, 2010. Global distribution of ciguatera causing dinoflagellates in the genus *Gambierdiscus*. Toxicon, 56(5): 711—730

- Lobel P S, Anderson D M, Durand-Clement M, 1988. Assessment of ciguatera dinoflagellate populations: sample variability and algal substrate selection. *Biol Bull*, 175(1): 94—101
- Lu S H, Hodgkiss I J, 1999. An unusual year for the occurrence of harmful algae. *Harmful Algal News*, 18: 1, 3
- Morton S L, Norris D R, Bomber J W, 1992. Effect of temperature, salinity and light intensity on the growth and seasonality of toxic dinoflagellates associated with ciguatera. *J Exp Mar Biol Ecol*, 157(1): 79—90
- Morton S, Bomber J, Tindall D *et al*, 1993. Response of *Gambierdiscus toxicus* to light: cell physiology and toxicity. In: Smayda T J, Shimizu Y eds. *Toxic Phytoplankton Blooms in the Sea*. Elsevier, Amsterdam, Holland: 541—546
- Murata M, Legrand A M, Ishibashi Y *et al*, 1989. Structures of ciguatoxin and its congener. *J Am Chem Soc*, 111(24): 8929—8931
- Murata M, Legrand A M, Ishibashi Y *et al*, 1990. Structures and configurations of ciguatoxin from the moray eel *Gymnothorax javanicus* and its likely precursor from the dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus*. *J Am Chem Soc*, 112(11): 4380—4386
- Nakahara H, Sakami T, Chinain M *et al*, 1996. The role of macroalgae in epiphytism of the toxic dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus* (Dinophyceae). *Phycol Res*, 44(2): 113—117
- Nishimura T, Sato S, Tawong W *et al*, 2013. Genetic diversity and distribution of the ciguatera-causing dinoflagellate *Gambierdiscus* spp. (Dinophyceae) in coastal areas of Japan. *PLoS One*, 8(4): e60882
- Parsons M L, Settlemyer C J, Bienfang P K, 2010. A simple model capable of simulating the population dynamics of *Gambierdiscus*, the benthic dinoflagellate responsible for ciguatera fish poisoning. *Harmful Algae*, 10(1): 71—80
- Parsons M L, Aligizaki K, Bottein M Y D *et al*, 2012. *Gambierdiscus* and *Ostreopsis*: Reassessment of the state of knowledge of their taxonomy, geography, ecophysiology, and toxicology. *Harmful Algae*, 14: 107—129
- Pawlowicz R, Darius H T, Cruchet P *et al*, 2013. Evaluation of seafood toxicity in the Australes archipelago (French Polynesia), using the neuroblastoma cell based assay. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 30(3): 567—586
- Pérez-Arellano J, Luzardo O P, Brito A P *et al*, 2005. Ciguatera fish poisoning, Canary Islands. *Emerging Infectious Diseases*, 11(12): 1981—1982
- Randall J E, 1958. A review of ciguatera, tropical fish poisoning, with a tentative explanation of its cause. *Bull Mar Sci Gulf Caribb*, 8(3): 236—267
- Rhodes L L, Smith K F, Munday R *et al*, 2010. Toxic dinoflagellates (Dinophyceae) from Rarotonga, Cook Islands. *Toxicon*, 56(5): 751—758
- Richlen M L, Morton S L, Barber P H *et al*, 2008. Phylogeography, morphological variation and taxonomy of the toxic dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus* (Dinophyceae). *Harmful Algae*, 7(5): 614—629
- Satake M, Murata M, Yasumoto T, 1993. The structure of CTX3C, a ciguatoxin congener isolated from cultured *Gambierdiscus toxicus*. *Tetrahedron Lett*, 34(12): 1975—1978
- Satake M, Ishibashi Y, Legrand A M *et al*, 1997. Isolation and structure of ciguatoxin-4A, a new ciguatoxin precursor, from cultures of dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus* and parrotfish *Scarus gibbus*. *Biosci, Biotech, Biochem*, 60(12): 2103—2105
- Scheuer P J, Takahashi W, Tsutsumi J *et al*, 1967. Ciguatoxin: isolation and chemical nature. *Science*, 155(3767): 1267—1268
- Sperr A E, Doucette G J, 1996. Variation in growth rate and ciguatera toxin production among geographically distinct isolates of *Gambierdiscus toxicus*. In: Yasumoto T, Oshima Y, Fukuyo Y eds. *Harmful and Toxic Algal Blooms*. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, Paris, France: 309—312
- Steidinger K A, 1983. A re-evaluation of toxic dinoflagellate biology and ecology. *Progress in Phycological Research*, 2: 147—188
- Tester P A, Feldman R L, Nau A W *et al*, 2010. Ciguatera fish poisoning and sea surface temperatures in the Caribbean Sea and the West Indies. *Toxicon*, 56(5): 698—710
- Tindall D R, Morton S L, 1998. Community dynamics and physiology of epiphytic/benthic dinoflagellates associated with ciguatera. In: Anderson D M, Cembella A D, Hallegraeff G M eds. *Physiological Ecology of Harmful Algal Blooms*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, US: 293—313
- Villareal T A, Morton S L, 2002. Use of cell-specific PAM-Fluorometry to characterize host shading in the epiphytic dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus*. *Marine Ecology*, 23(2): 127—140
- Villareal T A, Hanson S, Qualia S *et al*, 2007. Petroleum production platforms as sites for the expansion of ciguatera in the northwestern Gulf of Mexico. *Harmful Algae*, 6(2): 253—259
- Wang Z H, Fu Y H, Kang W *et al*, 2013. Germination of phytoplankton resting cells from surface sediments in two areas of the Southern Chinese coastal waters. *Mar Ecol*, 34(2): 218—232
- Xu Y X, Richlen M L, Morton S L *et al*, 2014. Distribution, abundance and diversity of *Gambierdiscus* spp. from a ciguatera-endemic area in Marakei, Republic of Kiribati. *Harmful Algae*, 34: 56—68
- Yasumoto T, Nakajima I, Bagnis R A *et al*, 1977. Finding of a dinoflagellate as a likely culprit of ciguatera. *Bull Jpn Soc Sci Fish*, 46: 1397—1404
- Yasumoto T, Fujimoto K, Oshima Y *et al*, 1980a. Ecological And Distributional Studies on a Toxic Dinoflagellate Responsible for Ciguatera. Report to Ministry of Education, Japan: 49—50
- Yasumoto T, Inoue A, Ochi T *et al*, 1980b. Environmental studies on a toxic dinoflagellate responsible for ciguatera. *Bull Jpn Soc Sci Fish*, 46(11): 1397—1404

A REVIEW ON CIGUATERA CAUSING DINOFLAGELLATES IN THE GENUS *GAMBIERDISCUS*

XU Yi-Xiao^{1,2}, JIANG Tao^{3,4}

(1. School of Geographical and Oceanographic Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China; 2. Biology Department, Woods Hole Oceanographic Institution, Massachusetts 02543, USA; 3. Research center of Harmful Algae & Marine Biology, Jinan University, Guangzhou 510632, China; 4. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China)

Abstract Dinoflagellates of the genus *Gambierdiscus* produce gambiertoxins that metabolize into ciguatoxins and accumulate in coral reef fishes via marine food chain. Consumption of ciguatoxin-contaminated fish would cause ciguatera fish poisoning, which is a serious non-bacteria illness associated with seafood consumption worldwide. Currently, *Gambierdiscus* research in China remains poorly developed. The taxonomy of genus *Gambierdiscus* remains argumantive in the past several decades, especially in previous description of *G. toxicus* on species level. This paper reviews the taxonomy, geogrphical distribution, ecophyiology, toxicology, and future research direction, and highlighted the distribution expansion, the relationship between *Gambierdiscus* and macroalgae, environmental factors affecting *Gambierdiscus* growth and toxin production, and toxicity differences between intra- and inter-species.

Key words ciguatoxins; ciguatera; *Gambierdiscus*