

# 麻痹性贝毒研究进展\*

于仁诚 周名江

(中国科学院海洋研究所 青岛 266071)

**提要** 根据80—90年代国际上对麻痹性贝毒研究的最新进展,就研究中的几个热点问题进行综合评述,包括:麻痹性贝毒产毒藻的识别;毒素产生机制;毒素监测和分析方法;麻痹性贝毒对海洋生物的影响;麻痹性贝毒对水产养殖业的影响及对策等。概括了麻痹性贝毒研究的现状和研究中亟待解决的问题。中国在麻痹性贝毒毒素研究领域只进行了一些初步的工作,本文结合中国的研究现状,提出以后在此领域内的重点研究方向。

**关键词** 麻痹性贝毒 有害赤潮 产毒机制 分析方法

**学科分类号** X55

在过去20年里,有害赤潮已经成为世界性的问题。这一方面表现在有害赤潮发生的范围不断扩大,另一方面,能够形成赤潮的有害藻种类数也在不断增加。已有的资料表明,能够形成赤潮的微藻约在184—267种之间,其中有毒的在60—78种之间,约占海洋中浮游植物的1.8%—1.9%(Sournia, 1995)。由于对海洋生物及人类的潜在威胁,由有毒藻形成的赤潮比普通的赤潮更引人关注。有毒藻产生的毒素往往经由贝类、鱼类等传递媒介造成人类中毒,因而这些毒素通常被称为贝毒、鱼毒而不是赤潮毒素,常见的有麻痹性贝毒(Paralytic Shellfish Poisoning, PSP)、腹泻性贝毒(Diarrhetic Shellfish Poisoning, DSP)、神经性贝毒(Neurotoxic Shellfish Poisoning, NSP)、记忆缺失性贝毒(Amnesic Shellfish Poisoning, ASP)、西加鱼毒(Ciguatera Fish Poisoning, CFP)等。其中麻痹性贝毒是世界范围内分布最广、危害也最严重的一类毒素,因此在赤潮研究中也倍受重视。近20年里,随着各项生物技术和化学分析技术的发展和成熟,对麻痹性贝毒的相关研究也越来越深入,并逐渐形成诸多研究热点。本文对这些问题予以综合评述,以期对深入开展有害赤潮毒素研究提供参考。

## 1 麻痹性贝毒产毒藻的识别

麻痹性贝毒是研究较早的一类海洋毒素,但直到本世纪二三十年代才把这类毒素和海洋中的有毒甲藻赤潮联系起来。到目前为止,已经确定 *Alexandrium acatenella*, *A. catenella*, *A. cf. Cohorticola*, *A. excavatum*, *A. fundyense*, *A. fraterculus*, *A. lusitanicum*, *A. minutum*, *A. monilatum*, *A. ostenfeldii*, *A. tamarense*, *Gymnodinium catenatum*, *Pyrodinium bahamense* var. *compressum* 等多种可以产生麻痹性贝毒的甲藻

\* 国家自然科学基金资助项目, 49576301号。于仁诚, 男, 出生于1971年4月, 博士生, E-mail:rcyu@ms. qdio.ac. cn

收稿日期:1996-04-08, 收修改稿日期:1998-01-23

(Steidinger, 1993), 然而有毒甲藻的识别非常困难。一方面, 甲藻本身具有动物和植物的双重性质, 在分类上比较混乱, 妨碍了认识的统一; 另一方面, 有些种在外形上非常接近, 如 *A. tamarense*, *A. catenella* 和 *A. fundyense* 统称为塔玛复合种 (*tamarense* species complex), 对这些有毒藻进行鉴定需要经过专门培训的专家; 同时即便是同一种甲藻, 也有可能存在有毒和无毒的品系。这些因素都增加了有毒藻识别的难度。近些年来人们开始尝试把免疫学技术和分子生物学技术应用于有毒甲藻的识别, 并取得了一些结果 (Anderson, 1995)。

### 1.1 应用免疫学手段识别有毒藻

通过单克隆抗体和多克隆抗体识别有毒藻细胞表面特异性的抗原, 是应用免疫学手段识别有毒藻的基本思路。有毒藻的整个细胞或者细胞碎片都可以诱导抗体的产生。识别过程可以采用直接标记和间接标记两种技术, 标记物通常采用荧光分子。实验发现, 针对细胞表面蛋白质生产的抗体可以特异地识别不同种、甚至不同品系的有毒藻, 而且免疫反应可以直接在固定的藻细胞表面进行, 无须对目标蛋白进行提纯。对麻痹性贝毒相关藻的免疫识别技术开始于 1993 年, 已有三个实验室针对 *A. tamarense*, *A. catenella*, *A. fundyense*, *A. lusitanicum*, *A. minutum*, *G. catenatum* 等多株有毒藻先后建立了单克隆和多克隆抗体。其中由日本 Sako 实验组建立的单克隆抗体可以识别 *A. tamarense*, *A. catenella* 和 *A. fundyense* 中的不同品系 (Vrieling *et al*, 1996)。应用免疫学技术识别有毒藻可以简化有毒藻的鉴定和计数过程。如果结合流式细胞计数仪, 则有可能实现对有毒藻的自动识别和计数。这一技术已被尝试用于赤潮的监测和跟踪, 以期建立赤潮的早期预警系统。尽管免疫技术已经初步应用于有毒藻识别, 但仍然有许多问题尚未解决, 如干扰问题。由于海洋中微藻种类多, 而且大部分微藻都有自身荧光, 会造成标记微藻识别过程中的背景干扰。在有害藻细胞浓度较低的情况下, 这种情况就更加明显。如何增加标记荧光强度和降低背景荧光, 是免疫技术需要解决的主要问题。这对于建立有毒藻快速、自动识别和计数过程具有十分重要的意义。

### 1.2 遗传探针技术在有害藻监测中的应用

遗传探针技术的基本原理在于应用人工合成的寡核苷酸片段作为探针, 识别有害藻体内特异的 DNA 或 RNA 片段, 从而对有毒藻进行识别。识别过程可以采用“三明治”杂交和全细胞杂交两种方式。但是对微藻细胞遗传信息的缺乏在很大程度上影响了遗传探针技术的应用。对有害藻的遗传信息研究从 90 年代初才逐渐开始, 包括对遗传物质的序列分析, 以及应用限制性酶切片长度多态性 (RFLP) 等技术进行系统发育研究, 以获得必要的遗传信息用于靶序列的选择和人工探针的合成。对于麻痹性贝毒的相关藻, 在 1992 年完成了对 *A. tamarense* 18S 核糖体的序列分析; 到 1995 年已经应用 RFLP 技术对塔玛复合种进行了初步的系统发育研究, 确定了 5 个进化上隔离的核糖体型 (Scholin *et al*, 1995)。在有毒藻识别方面, 针对核编码核糖体 RNA 内转录间隔区 (Inter Transgenic Space Region, ITS) 建立起了相应的遗传探针 (Adachi *et al*, 1996)。这些探针对不同甲藻进行的交叉反应取得了较好的效果。

遗传探针技术在有毒藻识别中已经得到了初步应用, 但也存在一些问题, 如探针的特异性。目前建立的探针主要针对核糖体 RNA。这一方面是由于对核糖体 RNA 的遗传信

息已有了一定的了解,另外也是由于核糖体 RNA 的高拷贝数,从而使得标记较为简单。但核糖体 RNA 所包含的遗传信息有限,所选择的基因片段究竟能否真正具备高特异性仍然有待检验。

## 2 麻痹性贝毒毒素产生机制

随着对麻痹性贝毒认识的增加,已逐步确定了多种产生麻痹性贝毒的生物。除甲藻之外,红藻 *Jania* sp. 和蓝绿藻 *Aphanizomenon flos-aquae* 也可以产生麻痹性贝毒毒素。产毒生物的多样性促使人们考虑毒素的真正来源。同时,在对产毒藻进行研究的过程中发现,在同一地区、同一种藻中有毒和无毒的品系可以同时共存;实验室培养的有毒藻会突然失去产毒的特征;在自然海域中,尽管没有明显的赤潮,但贝类仍然表现出毒素的累积,这些现象都说明毒素可能并非只来自有毒藻本身。对其它毒素,如河豚毒素的研究表明,毒素产生往往同细菌存在一定的联系。因而在对有毒藻毒素产生机制的研究中,藻菌关系研究成为一个热点(Doucette, 1995a)。

早在 1982 年, Silva 就提出了甲藻内共生细菌产毒的假说,并对内共生细菌进行了研究,但一直没有确切的细菌产毒证据。直到 1987 年, Kodama 实验组才首次从一株高毒的 *A. tamarense* 中分离到一株产毒细菌。它可以在独立培养的条件下产生麻痹性贝毒毒素,但产量相对较低(Kodama *et al.*, 1988)。对这株细菌的生理生化研究表明,这株细菌是 *Moraxella* 属,其产毒量在磷元素缺乏条件下升高,这同培养的产毒藻在磷缺乏条件下产毒量增加类似。在此之后,该实验组又从其它地区的产毒藻中分离出了产毒细菌。Doucette 等(1995b)应用生物化学和分子生物学技术研究了分离出的细菌,认为它们都应属于 *Alteromonas / Pseudomonas* 类中的一种,它们产生的毒素组成相对稳定,毒素含量在磷缺乏条件下上升,并且与作为能源的有机物有关。这些证据表明,与产毒甲藻共存的细菌中有的可以产生麻痹性贝毒。但到目前为止,还只有 Kodama 实验组成功分离了产毒细菌。那么甲藻本身是否可以产生毒素呢?研究表明,在培养条件一致时,甲藻的毒素组成是相对稳定的,也就是说不同种甲藻,甚至在不同的地理区系中分离出的不同品系,它们的毒素组成可能存在差别,而这种差别可以保持稳定。对具有不同毒素组成的甲藻株进行交叉有性生殖实验的结果表明,毒素组成的遗传符合 1:1 孟德尔分离,这表明毒素组成是伴随染色体稳定遗传的(Sako *et al.*, 1995)。因此毒素组成与有毒藻本身遗传物质密切相关,由此推断至少毒素组成是由有毒藻本身的酶决定的。最近的研究结果也表明,在两种有毒藻 *A. tamarense* 和 *G. catenatum* 中存在催化毒素转化的酶。从已有的结果来看,麻痹性贝毒究竟是由甲藻本身产生还是由甲藻的共生细菌产生尚不清楚。但是可以得出这样的结论:细菌可以产生麻痹性贝毒;麻痹性贝毒毒素组成与有毒藻的染色体有关,可以稳定遗传。

## 3 麻痹性贝毒的结构、性质及监测分析方法

### 3.1 麻痹性贝毒的结构和性质

麻痹性贝毒是一类四氢嘌呤的衍生物(图 1)。现在已经发现的毒素有 20 多种,根据 R4 基团的不同可以分为四类(见表 1),分别是氨基甲酸酯类毒素(Carbamate toxins),包括石房蛤毒素(STX),新石房蛤毒素(neoSTX),膝沟藻毒素 1—4(GTX1—4);N-磺酰甲酰胺基类毒素(N-sulfocarbamoyl toxins),包括 B1—2, C1—4;脱氨甲酰胺基类毒素(decarba-

表1 麻痹性贝毒毒素的种类与名称(R1—R4为图1中四个取代基)

Tab.1 Analogues of Paralytic Shellfish Poisoning (R1—R4 are substituents in Fig.1)

R1	R2	R3	R4	R4	R4	R4	R4
			$\text{Q}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$	$\text{Q}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{SO}_3^-$	OH	$\text{Q}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{OH}$	H
H	H	H	STX	GTX5 (B1)	dcSTX	hySTX	doSTX
OH	H	H	neoSTX	GTX6 (B2)	dcneoSTX	hyneoSTX	—
OH	$\text{OSO}_3^-$	H	GTX1	C3	dcGTX1	—	—
H	$\text{OSO}_3^-$	H	GTX2	C1	dcGTX2	—	doGTX2
H	H	$\text{OSO}_3^-$	GTX3	C2	dcGTX3	—	doGTX3
OH	H	$\text{OSO}_3^-$	GTX4	C4	dcGTX4	—	—

moyl toxins), 包括 dcSTX, dcneoSTX, dcGTX1—4; 脱氧脱氨甲酰基类毒素 (deoxydecarbamoyl toxins), 包括 doSTX, doGTX2, 3, 最近又在一种蟹 *Zosimus aeneus* 中检出了石房蛤毒素和新石房蛤毒素的 N-羟基衍生物 (N-hydroxycarbamoyl derivatives) hySTX 和 hyneoSTX, 可能是一类新的麻痹性贝毒毒素。

麻痹性贝毒毒素呈碱性, 水溶性高, 可溶于甲醇、乙醇。一般条件下比较稳定, 但是其中的一些基团也会发生变化, 如 C11 位羟基磺酸盐基团的空间异构化。有毒藻中大量存在的  $\beta$  异构体可以转变成更加稳定的  $\alpha$  异构体。贝组织中也会发生这种异构化, 稳定后  $\alpha$ ,  $\beta$  异构体的比例趋于  $\alpha:\beta = 3:1$ , 这一比例可以被用来判断贝染毒时间的长短。N-磺酰氨基甲酰基类毒素在加热、酸性条件下会脱掉磺酰基, 生成相应的氨基甲酸酯类毒素; 而在稳定的条件下则生成相应的脱氨甲酰基类毒素 (图 2)。

### 3.2 麻痹性贝毒毒素的监测分析方法

对麻痹性贝毒毒素的监测方法是根据其毒性和毒作用机制建立起来的。麻痹性贝毒毒素是毒性很高的一类化合物。但不同毒素间毒性差别很大, 氨基甲酸酯类毒素的毒性最大, 而 N-磺酰氨基甲酰基类毒素的毒性则小得多, 脱氨甲酰基类毒素的毒性介于二者之间 (表 2)。对麻痹性贝毒的致毒作用机制也基本清楚。这类毒素主要作用于神经细胞和肌肉细胞的钠离子通道, 阻断钠离子内流, 妨碍动作电位的形成, 因此表现出神经中毒的特征。目前最常用的监测方法是小鼠法, 用盐酸在高温下提取藻或贝中的毒素, 然后对小鼠进行腹腔注射, 根据小鼠死亡时间判断毒性大小。但在酸性环境中加热有可能导致 N-磺酰氨基甲酰基类毒素转变成相应的氨基甲酸酯类毒素, 使毒性增大。因此在使用小鼠法监测毒性时, 应充分注意这种情况。除此之外, 这种方法还存在其它不足之处, 如花费高、重现性差、可比性低等, 因此人们希望建立更合理的替代方法。目前比较受重视的生物监测方法包括免疫监测、细胞毒性监测和受体监测 (Cembella *et al*, 1995) 等。免疫监测根据抗原抗体反应, 采用针对麻痹性贝毒毒素的抗体监测毒素。现在已经建立了放射免疫监

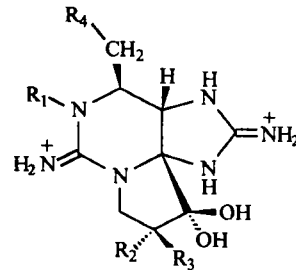


图1 麻痹性贝毒的结构

Fig.1 Structure of Paralytic Shellfish Poisoning

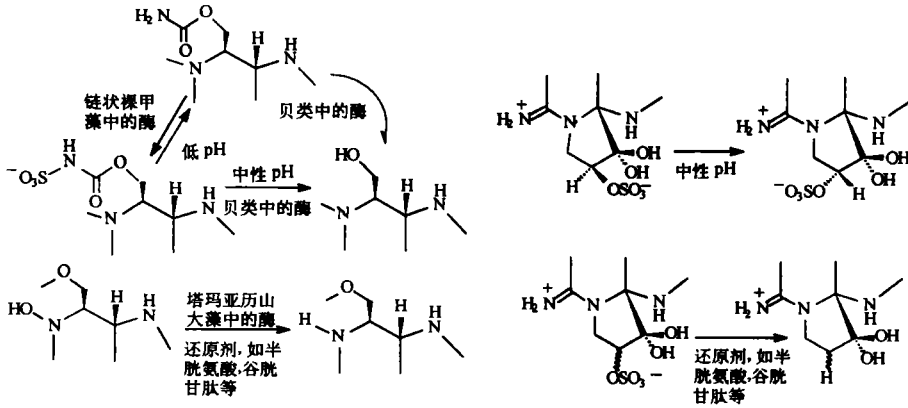


图2 麻痹性贝毒的生物转化与化学转化

Fig.2 Biological and Chemical transformation of Paralytic Shellfish Poisoning

表2 麻痹性贝毒毒素的毒性

Tab.2 Toxicity of Paralytic Shellfish Poisoning

N-磺酰氨基酰基类毒素		氨基酸酯类毒素		脱氨基酰基类毒素	
毒素名称	毒性 (MU/μmol)	毒素名称	毒性 (MU/μmol)	毒素名称	毒性 (MU/μmol)
B1	250	STX	2 100	dcSTX	900
B2	250	neoSTX	2 300	dcneoSTX	900
C1	17	GTX2	1 000	deGTX3	380
C2	258	GTX3	1 600	dcGTX2	380
C3	33	GTX1	1 900	dcGTX1	950
C4	143	GTX4	1 900	dcGTX4	950

测和酶联免疫吸附监测等多种技术,具有方便迅速的特点,但缺点是价格较高,而且各毒素之间的交叉反应低,不能完全体现出样品的毒性。细胞毒性监测是根据麻痹性贝毒毒素可以阻断钠离子内流这一作用机制,在培养的细胞中加入钠离子通道活化剂如乌本苷等,如果没有麻痹性贝毒毒素存在,细胞将因钠离子内流过多而肿胀死亡,而麻痹性贝毒毒素的存在可以有效抑制这一过程,从而实现对毒素的监测。但这一方法需要特殊的细胞培养装置,难以迅速普及。受体监测是基于毒素与其受体部位的特异性结合,以毒素和受体蛋白结合的程度来表征毒素的毒性大小,是一种很有潜力的生物监测方法,因为它直接体现了毒素的作用机理。但这一方法要求的实验条件较高,还未得到广泛应用。

目前毒素的分析主要依靠高效液相色谱技术(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)。到目前为止,已发展起来多种毒素的液相色谱分析方法,其原理基本一致,都是基于毒素在碱性条件下氧化生成荧光物质,进行荧光检测;区别在于采用的不同洗脱体系和洗脱方法,以及衍生过程放在柱前还是柱后(Luckas,1992)。高效液相色谱分析麻痹性贝毒的主要障碍是试剂昂贵,标准毒素缺乏。最近发展的液相色谱-质谱(HPLC-MS)联用技术可以不使用离子对试剂和标准毒素,但这一工作还需要纯化的毒素质谱分析数据以提供定性检测的依据。除高效液相色谱外,毛细管电泳近来也被尝试用

于麻痹性贝毒毒素分析,但并未得到普遍应用。综上所述,目前对麻痹性贝毒的监测分析方法基本上集中于小鼠法和高效液相色谱法两种,其他的技术方法还处于探索之中。

#### 4 有毒藻对海洋生物的影响研究

麻痹性贝毒产毒藻对海洋生物的影响包括两个方面,即对海洋生物的直接毒害效应和毒素经食物链传递到高营养级生物造成的间接毒害效应。

##### 4.1 对贝类的影响

传统的观点认为毒素对贝类本身没有影响,贝类只是起中间媒介作用。但 80 年代以后的研究表明,有毒藻能够影响贝类,影响的大小与贝的种类以及是否接触过有毒藻有关。不同种的贝对有毒藻的反应差别很大。从已有的实验来看,赤潮密度下的有毒藻可以使贝产生下述反应:一是闭壳反应,尤其是在没有接触过有毒藻的贝中闭壳反应明显,而扇贝则表现出游动和持续地贝壳开关现象;二是清滤率下降,这在一定程度上与贝的闭壳反应有关,但也有的贝表现出清滤率增加或不变的现象;三是摄食的选择性,大部分贝可以摄食有毒藻,但有的贝,如沙海螂(*Mya arenaria*)表现出摄食选择现象,有毒藻只出现在假粪中;四是影响足丝分泌,大部分贝的足丝分泌受到影响;五是耗氧率和心脏活动受到影响,有一部分贝表现出心脏活动下降的趋势(Gainey *et al.*, 1988)。

随着毒素高效液相色谱分析技术的日渐完善,毒素在贝体内累积、分布、转化、排出等动力学过程研究逐渐受到重视。毒素一般可以在贝体内累积,但累积情况因种而异,贻贝、扇贝属于累积较快的贝。当贻贝暴露于赤潮密度下的 *A. fundyense* 藻中,一小时以后体内毒性就超出了贝类安全食用标准。但也有的贝累积很少,甚至不累积,说明这些贝可以避开或排斥有毒藻。开始时毒素一般累积在贝的消化道,随着时间的延长,毒素可以逐渐分布到水管、外套膜或腮中。毒素在不同贝体内的分布情况有一定的差别,与贝的种类有关。对毒素排出过程的研究,目前还仅限于几种商业性贝,如贻贝、扇贝等。研究表明,贝体内的毒素在净水中的排出过程也与贝的种类有关,贻贝可以在两周内排出体内所含的毒素,而扇贝体内的毒素可以保留几个月甚至数年。扇贝体内毒素的排出过程表现为两个阶段,即一段快速的毒素排出之后紧接着一段较长时间缓慢的毒素排出过程,说明毒素在扇贝体内可能存在两个或两个以上的储库(pool)。毒素在贝体内可以发生生物转化(图 2)。野外调查和实验室的模拟研究表明,在贝摄食甲藻后,其体内的毒素组成与甲藻的毒素组成有显著差别,表明存在毒素的生物转化过程。根据双壳类体内毒素组成与其摄食有毒藻的毒素组成对比状况,可以把双壳类分成两类:贻贝和几种扁蛤体内的毒素组成基本上代表了产毒甲藻的毒素组成,说明在其体内的生物转化很低;而扇贝体内毒素组成与其摄食的有毒藻毒素组成相比,变化就很大,说明在其体内有明显的毒素转化过程。这表明贝体内可能存在对毒素进行生物转化的酶(Oshima, 1995)。毒素生物转化过程对贝体毒性大小有显著影响,当毒性很小的 N-磺酰氨基甲酰基类毒素在贝体内转化生成毒性很高的氨基甲酸酯类或脱氨基甲酰基类毒素时,都可以造成贝体毒性的增加。因此有必要深入研究毒素的生物转化过程及其机制。

##### 4.2 对鱼类的影响

鱼类对 PSP 毒素的敏感程度比贝类高得多,贝类可以积累一定量的毒素而本身没有明显不利反应,但毒素在鱼体内达到较低水平时就会导致鱼类死亡。因此,鱼类作为毒素

传递媒介的可能性较小。但毒素在鱼体内脏中的浓度也可以达到较高水平,如果连同内脏一起食用,也可能发生中毒现象。鱼体内的麻痹性贝毒毒素可以来自甲藻或其它毒素传递的中间媒介。美国发生过肉食性鱼类死亡事件,经解剖发现在其消化道内的浮游动物有麻痹性贝毒毒性,表明毒素可以经由食物链传递到鱼类而引起死亡。目前麻痹性贝毒对鱼类的影响研究还不如贝类进行得深入,有待于进一步的研究。

## 5 麻痹性贝毒对养殖业的影响及对策

海水养殖业在沿海国家通常占据重要地位。近几十年来,作为对海洋捕捞业的重要补充,海水养殖业的发展非常迅速。但有害赤潮的发生使养殖业受到严重的威胁。其中,麻痹性贝毒是一个重要因素。在亚太地区,从1934年到1994年间发生的赤潮对养殖业的危害事件中,麻痹性贝毒事件占了41.7%,导致这些事件的主要是 *P. bahamense* var. *compressum*, *A. tamarense*, *G. catenatum* 等甲藻。

关于有害赤潮对养殖业的影响情况已有比较详细的综述(Shumway, 1990),其中麻痹性贝毒的影响主要表现在经由中间传递媒介对人类健康的危害。除双壳类外,一些螺和蟹也可能成为毒素传递的媒介。因此,一旦发生养殖生物被毒素污染的情况,就必须关闭养殖场,直到水产品的品质适于食用后才能重新开放。由于养殖场的被迫关闭已经造成了大量的经济损失;除此之外,有毒赤潮也直接作用于养殖生物。在北美洲和亚太地区有麻痹性贝毒毒性的赤潮造成了大量的养殖贝类和鱼类的死亡。麻痹性贝毒对养殖业的影响不仅限于对养殖业本身的破坏,而且还造成了人们的恐惧心理。一旦发生重大中毒事件,水产品的消费将迅速下降,而且在很长时间内得不到恢复。

如何降低和消除麻痹性贝毒的影响一直是很受关注的研究方向。直到现在,赤潮的预测和治理效果仍然不尽人意。在这种情况下,要有效防止麻痹性贝毒对养殖业和公众健康的影响,就必须建立起完善的监测体系,包括对有毒赤潮的监测和对养殖贝类产品毒性的监测。同时,如何消除污染生物体内的毒素,也是一个重要的研究课题。最简便的方法就是在清洁水体中的净化,经过一段时间,可以使贝体内的毒素降低到可以食用的程度。但是对于毒素排出时间很长的贝,这种方法不太实用。除此之外,对温度、盐度胁迫解毒、氯化解毒、臭氧处理都曾经进行过尝试,但效果不明显。烹调过程可以降低一部分毒性,但只适应于毒素含量较少的水产品,不能有效的消除毒素。到目前为止,在生产应用中最有效的方法还是在清洁水体中的净化除毒。

## 6 中国有害藻研究状况及前景

在过去的20年里,中国的赤潮研究进步明显,但是在赤潮毒素研究方面则显得相对薄弱,只有少数几篇介绍性的文章。有关毒素的工作仅限于中国南方沿海贝类中麻痹性贝毒毒性的一些调查(林燕棠等,1994),但这些工作表明中国沿海已经存在麻痹性贝毒问题。同时 *A. tamarense*, *A. catenella*, *Gymnodinium* sp., *P. bahamense* var. *compressum* 等有毒藻的发现(齐雨藻等,1994),说明中国已经存在有毒赤潮的隐患,中国海水养殖业也面临着有毒赤潮的威胁。因此,进行有毒赤潮,尤其是麻痹性贝毒相关问题的研究,对于有毒赤潮的防治、水产业的顺利发展以及公众的健康都是非常必要的。针对中国麻痹性贝毒研究的现状,作者认为,在今后的几年里,应在以下几个方面进行重点研究:麻痹性贝毒毒素分析方法的研究、麻痹性贝毒产毒藻的分类与鉴定新技术研究、麻痹性贝毒的

产生机制研究、麻痹性贝毒毒理学和生态毒理学研究、中国沿海麻痹性贝毒污染状况及分布规律研究等。

### 参 考 文 献

- 齐雨藻 钱峰, 1994. 大鹏湾几种赤潮甲藻的分类学研究. 海洋与湖沼, 25(2): 206—210
- 林燕棠 杨美兰 陈瑞雯等, 1994. 广东沿海麻痹性贝类毒素的研究. 海洋与湖沼, 25(2): 220—225
- Adachi M, Sako Y, Ishida Y, 1996. Cross-reactivity of fluorescent DNA probes to isolates of the genus *Alexandrium* by *in situ* hybridization. In: Yasumoto T *et al* ed. Harmful and Toxic Algal Blooms. Paris: Intergovernmental Oceanographic Commission of UNESCO. 455—458
- Anderson D M, 1995. Identification of harmful algal species using molecular probes: an emerging perspective. In: Lassus P *et al* ed. Harmful Marine Algal Blooms. Paris: Technique et Documentation—Lavoisier, Intercept Ltd. 3—15
- Cembella A D, Milenkovic L, Doucette G *et al*, 1995. *In vitro* biochemical methods and mammalian bioassays for phycotoxins. In: Hallegraeff G M *et al* ed. Manual on Harmful Marine Microalgae. Paris: IOC Manuals and Guides, UNESCO, No.33. 177—228
- Doucette G J, 1995a. Interactions between bacteria and harmful algae: a review. Nat Toxins, 3:65—74
- Doucette G J, Trick C J, 1995b. Characterization of bacteria associated with different isolates of *Alexandrium tamarense*. In: Lassus P *et al* ed. Harmful Marine Algal Blooms. Paris: Technique et Documentation—Lavoisier, Intercept Ltd. 33—38
- Gainey L F Jr, Shumway S E, 1988. A compendium of the responses of bivalve mollusca to toxic dinoflagellates. J Shellfish Res, 7(4): 623—629
- Kodame M, Ogata T, Sato S, 1988. Bacterial production of saxitoxin. Agric Biol Chem, 52(4): 1075—1077
- Luckas B, 1992. Phycotoxins in seafood—toxicological and chromatographic aspects. J Chromatogra, 624: 439—456
- Oshima Y, 1995. Chemical and enzymatic transformation of paralytic shellfish toxins in marine organisms. In: Lassus P *et al* ed. Harmful Marine Algal Blooms. Paris: Technique et Documentation—Lavoisier, Intercept Ltd. 475—481
- Sako Y, Naya N, Yoshida E *et al*, 1995. Studies on stability and heredity of PSP toxin composition in the toxic dinoflagellate *Alexandrium*. In: Lassus P *et al* ed. Harmful Marine Algal Blooms. Paris: Technique et Documentation—Lavoisier, Intercept Ltd. 345—351
- Scholm C A, Hallegraeff G M, Anderson D M, 1995. Molecular evolution of the *Alexandrium tamarense* 'species complex'(Dinophyceae): dispersal in the North American and West Pacific regions. Phycologia, 34(6): 472—485
- Shumway S E, 1990. A review of the effects of algal blooms on shellfish and aquaculture. J World Aquacul Soc, 21(2):65—104
- Silva E S, 1982. Relationship between dinoflagellate and intracellular bacteria. In: Hoppe H A *et al* ed. Marine Algae in Pharmaceutical Science. Vol 2. New York: Walter de Gruyter and Co. 269—288
- Sournia A, 1995. Red tide and toxic marine phytoplankton of the world ocean: an inquiry into biodiversity. In: Lassus P *et al* ed. Harmful Marine Algal Blooms. Paris: Technique et Documentation—Lavoisier, Intercept Ltd. 103—112
- Steidinger K A, 1993. Some taxonomic and biologic aspects of toxic dinoflagellates, In: Falconer I R ed. Algal Toxins in Seafood and Drinking Water. London: Academic Press. 1—28
- Vrieling E G, Anderson D M, 1996. Immunofluorescence in phytoplankton research: Applications and potential. J Phycol, 32: 1—16



## ADVANCES IN RESEARCH OF PARALYTIC SHELLFISH POISONING

YU Ren-cheng, ZHOU Ming-jiang

(*Institute of Oceanology, The Chinese Academy of Sciences, Qingdao, 266071*)

**Abstract** Recent Researches in relation to Paralytic Shellfish Poisoning (PSP) undertaken in the 1980s and 1990s are discussed. The most important advances are listed below. 1) Immunological and genetical probes have been used in the identification of toxic algae, which could simplify the process of algae examination and enumeration. These techniques could be further used in field investigations of toxic algal blooms. 2) Bacteria are found to be able to produce PSP. Several strains of toxic bacteria have been isolated and cultured successfully in the laboratory. However, other studies indicated that PSP toxin production is generally related to the toxin algae. Such, the mechanism of toxin production in dinoflagellate remains unclear. 3) New biological and chemical methods have been developed in monitoring and analyzing Paralytic Shellfish Poisoning, such as immunoassays, neuroreceptor binding assays, cytotoxicity bioassays, high performance liquid chromatography (HPLC) and capillary electrophoresis (CE). 4) Studies in an attempt to elucidate toxicological and ecotoxicological effects of Paralytic Shellfish Poisoning have been undertaken. Toxin accumulation and transformation are confirmed in marine organisms of low trophic level, especially in shellfish. 5) Impacts of Paralytic Shellfish Poisoning on mariculture and according management are summarized. Research work on Paralytic Shellfish Poisoning in China started from the beginning of the 1990s. Several research fields with priority are proposed according to the present research status in China.

**Key words** Paralytic shellfish Poisoning (PSP) Harmful Algal blooms (HAB) Toxin production mechanism Analytical method

**Subject classification number** X55