

麻痹性贝毒在虾夷扇贝体内累积、转化和排出过程研究

汪娜¹ 梁玉波² 宋涛² 王大志¹

(1. 厦门大学 环境与生态学院, 福建 厦门 361005; 2. 国家海洋环境监测中心 辽宁 大连 116023)

摘要: 以我国麻痹性贝毒高发区的虾夷扇贝为研究对象, 研究了麻痹性贝毒在扇贝各组织内的累积、转化和排出过程。实验分为洁净海区吊养排毒和室内投喂有毒藻类两部分。排毒实验表明, 内脏团和鳃排毒率最快, 为 3.27% /d, 外套膜为 2.71% /d, 证明虾夷扇贝属慢性排毒者。累毒过程中扇贝无不良反应, 累毒实验第 2 d (A2) 扇贝总毒性即达到 19.41 $\mu\text{g STXeq/g}$ (干质量), 说明虾夷扇贝对麻痹性毒素敏感性低、累积快、累积量大, 不同组织对毒素的累积速率差异不大, 在 4.80% ~4.98% /d 之间。内脏团及外套膜始终是毒素最主要的分布组织, 占总毒素 95% 以上, 闭壳肌最少。扇贝各组织中毒素组分的复杂性与其毒性正相关, 且毒素间有转化现象, 内脏团和外套膜是最主要的转化组织。主要转化类型有: GTX₁ 被还原成 GTX₂; GTX₂ 转化为 STX; STX 转化为 dcSTX 以及 α - β 异构体的相互转化。

关键词: 虾夷扇贝; 麻痹性贝毒; 微小亚历山大藻; 排出; 累积; 转化

中图分类号: Q331 文献标识码: A 文章编号: 1007-6336(2013)04-0565-05

Accumulation, transformation and depuration of paralytic shellfish toxins by the scallop *Patinopecten yessoensis*

WANG Na¹, LIANG Yu-bo², SONG Tao², WANG Da-zhi¹

(1. College of the Environment and Ecology, Xiamen University, Xiamen 361005, China; 2. National Marine Environmental Monitoring Center, Dalian 116023, China)

Abstract: This study investigated the accumulation, transformation and depuration of paralytic shellfish toxin (PST) in the scallop *Patinopecten yessoensis* collected from the PST-contaminated area. Two experiments were conducted: in situ depuration of PST in non-PST contaminated sea area and accumulation of PST in laboratory. In the depuration experiment, the visceral mass and gill presented the faster detoxification rate than the mantle, and the average toxin depuration rate reached 3.27% and 2.71% per day, respectively, indicating *P. yessoensis* was belong to the slow detoxification bivalve. In the accumulation experiment, the total toxicity of the scallop reached 19.41 $\mu\text{g STXeq/g}$ (dry weight) at day two (A2) and no adverse effects were observed during the accumulation experiment, suggesting *P. yessoensis* has low sensitivity, high tolerance ability to PST with a fast accumulation rate. There was no obvious discrepancy (4.80% ~4.98% /day) in accumulation rate between different tissues of *P. yessoensis*. Toxin content presented the positively correlation with the toxin profiles, the visceral mass and mantle contained the higher toxin content and more toxin profiles, while the adductor muscle contained the least. Toxin biotransformation in *P. yessoensis* was tissues-specific. Transformation in visceral mass and mantle was more significant and the main toxin biotransformation forms occurred as the followings: N-OH toxin GTX₁ was converted into N-H toxins GTX₂, GTX₂ was converted into dcSTX, STX was converted into dcSTX, as well as the reciprocal transformation between isomeric compounds.

Key words: *Patinopecten yessoensis*; paralytic shellfish toxin; *Alexandrium minutum*; depuration; accumulation; transformation

麻痹性贝毒 (PST) 是目前已知的藻类毒素中分布最广、危害最大的一类。研究表明, 甲藻亚历山大藻 (*Alex-*

andrium spp.) 是主要肇事种, 其产生的毒素包括石房蛤毒素及其衍生物约 30 种^[1]。在有毒赤潮发生过程中, 由

收稿日期: 2012-06-04 修订日期: 2013-04-10

作者简介: 汪娜 (1983-) 女, 河南驻马店人, 硕士, 主要从事海洋生物毒素研究, E-mail: wang5na@163.com

通讯作者: 王大志, E-mail: dzwang@xmu.edu.cn

于贝类对 PST 毒性不敏感,可通过摄食、代谢快速大量累积,因此成为重要的传递载体,并通过食物链传递引发大规模的麻痹性贝毒中毒事件,严重威胁人类健康^[2]。近年来对部分海区的调查显示,我国沿海从南到北均有 PST 污染的贝类存在^[3-5]。目前,许多科学家对 PST 在贝体内的累积、转化、排出进行了研究^[6-10],发现不同贝类对 PST 的敏感性、累积和排出能力差异很大。这与其种类、是否接触过有毒藻以及有毒藻浓度、细胞毒性、赤潮持续时间等有较大关系,如反复暴露于有毒甲藻赤潮的同一种贝类对毒素的累积能力明显提高^[7]等。但贝类滤食有毒藻后的代谢十分复杂,首先在消化腺内对毒藻进行消化、吸收和转化,并将毒素转移至其它组织,毒素在其它组织内进一步代谢,包括各毒素在不同组织内的吸收、同化、排除、转移、衍生物间的转化等。上述各种过程目前尚不十分清楚。

本文以我国北方麻痹性贝毒高发区的典型经济贝类虾夷扇贝为对象,研究了麻痹性贝毒在扇贝各组织内的排出、累积、转化和分布规律,以期减少有害赤潮危害、贝类食品安全提供参考,并为进一步研究扇贝对毒素胁迫的应答机制提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

一年龄成品虾夷扇贝(*P. yessoensis*)于2009年4月采自大连海洋岛附近养殖区。用砂滤海水冲洗表面泥沙及附着物后,挑选大小相近、状态良好的装于吊筛吊养,开始毒素排出实验。

扇贝累毒实验所用产毒微小亚历山大藻 *Alexandrium minutum* TK4(AMTK4)由近海海洋环境科学国家重点实验室(厦门大学)海洋微生物保种中心提供。室内单种培养, K-medium 培养基, 温度 20 °C, 盐度 30, 光照强度 60 $\mu\text{E}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$ 和光暗周期 14 h: 10 h, 半连续法培养于 60 只 5 L 玻璃三角瓶。培养用海水引自大连黑石礁海域, 避光沉淀砂滤后以 0.45 μm 孔径醋酸纤维滤膜过滤, 高压灭菌。

1.2 方法

实验分毒素排出和毒素累积两部分。

1.2.1 毒素排出实验

将采自 PST 污染海域的健康扇贝转移至大连棋盘磨海区(预实验随机采样表明该海区水样及贝样均无毒), 分装于若干圆形吊筛浮筏吊养。排毒共持续 24 d, 排毒始末各采样大小相近: 壳高(1.68 \pm 0.23) cm, 壳长(7.12 \pm 0.16) cm 的健康扇贝 8 只。

采样后迅速将扇贝送回实验室, 洗净并吸干表面水分, 开壳将贝解剖为 5 部分: 内脏团、外套膜、鳃、性腺和闭壳肌。所有组织称重后置于 -20 °C 保存, 留待毒素分析。

1.2.2 毒素累积实验

排毒结束后, 选取 64 只大小相近的健康扇贝进行室内累毒实验。扇贝培养在盛有 100 L 砂滤海水的塑胶大缸, 缸内连续多方向适量充气, 温度 20 °C。累积持续 20 d。期间选取稳定期 AMTK4 [藻细胞数(1.5~2.0) $\times 10^4$ / mL], 每天 2 次定时投喂, 投喂量共约 2×10^7 只/d。每隔 2 d 定时更换相应体积的新鲜海水。实验过程中随扇贝数量减少相应减少投喂藻量和更换海水体积。平均每 2 d 取样一次。扇贝取样、解剖及处理方法同 1.2.1。

1.2.3 样品处理

毒素提取采用美国分析化学家协会(AOAC)推荐的“麻痹性毒素小白鼠生物测定法”^[11]。为避免样品水分干扰, 并考虑到鳃、性腺样品量较少的情况, 对方法稍做修改: 样品真空冷冻干燥(4K BTXL-75, Virtis 公司, 美国)后研末, 定量取粉末按比例加入 0.1 mol/L HCl 并振荡悬浮; 悬浮液冰浴超声破碎(Model 450, Branson 公司, 德国)完全后, 所得均浆液按照标准方法萃取为上清液。HPLC 检测前以 0.45 μm 滤膜过滤上清。

1.2.4 毒素分析

采用由 Anderson 等^[12]修定的 HPLC 柱后衍生法。分析仪器为美国 Agilent 公司生产的 HP1100 高效液相色谱系统。分析所用溶剂均为 HPLC 级, 其他化学药品为分析纯。分析所用水为 Millipore 纯水系统净化后的高纯水。标准毒素(C₁₂, GTX_{1,2,3,4}, dcGTX_{2,3}, neoSTX, STX, dcSTX)购自加拿大海洋生物研究所。本实验中出现的重量(g)均代表组织干重, 毒素含量即为毒素在单位干重组织中的毒素量。

2 结果与讨论

由于缺乏扇贝来源海域有毒藻的毒素组成, 且吊养海区自然环境难以控制, 因此本文只选取了排毒始末两点的毒量数据, 即扇贝本底(D0)和净化结束时 D24(即 A0)。

2.1 排毒过程中扇贝各组织毒性变化

如图 1 所示, 扇贝本底 PST(D0) 分布为: 内脏团毒性 31.47 μg STXeq/g, 外套膜和鳃组织分别为 6.65 μg STXeq/g 和 2.50 μg STXeq/g, 性腺仅 0.18 μg STXeq/g, 接近无毒。闭壳肌中未检出任何 PST 组分。

内脏团和鳃组织的毒素平均排出速率均在 3.27% /d 左右; 外套膜为 2.71% /d。排毒结束时内脏团、鳃、外套膜毒性分别下降到其本底的 21.70%、20.82% 和 35.39%。根据 Bricelj^[13]对双壳贝类毒素排出速率的划分, 快/中速排毒者毒素排出率一般为(6%~17%) /d, 慢速排毒者每日排出率则通常为(0.3%~4%) /d。因此本实验虾夷扇贝属慢速排毒者。

2.2 微小亚历山大藻的毒素含量及投喂量

本实验所用甲藻 AMTK4 的 PST 组成为 GTX₄、GTX₁、GTX₃、GTX₂, 其稳定期 PST 总含量为 30.76 fmol/cell, 总毒性 8.81 pg STXeq/cell, GTX₁ 占总毒性的 67%。在累

毒实验中, AMTK4 按照 3×10^7 cells/ind/d 进行藻液浓缩投喂, 累积结束时扇贝平均 PST 含量为 $1\ 052.44 \mu\text{g STX-eq/ind}$, 累积率高达 19.91%。

2.3 累毒过程中扇贝各组织内的毒性变化

累毒过程中扇贝未见不良反应。从图 1 可看出, 在 A2 时扇贝总毒性已达 $19.41 \mu\text{g STXeq/g}$ (扇贝各组织重量未列出), 远超排毒前本底值, 反映了虾夷扇贝对 PST 的不敏感。朱明远等对栉孔扇贝的研究也发现, 摄食微小亚历山大藻仅 48 h 扇贝内脏毒素就可高达 $5\ 000 \mu\text{g STXeq}/100\text{g}$ ^[8]。每次投喂一段时间后检测水体未发现有有毒藻剩余, A20 时毒素累积速率未见降低, 说明本实验扇贝对 PST 的累积还未达上限, 进一步反映了其对 PST 的不敏感和高累积。

累毒实验结束时扇贝各组织内 PST 毒性为: 内脏团 $816.87 \mu\text{g STXeq/g}$ 、外套膜 $51.00 \mu\text{g STXeq/g}$ 、鳃 $31.25 \mu\text{g STXeq/g}$ 、性腺 $32.62 \mu\text{g STXeq/g}$ 、闭壳肌 $0.74 \mu\text{g STXeq/g}$ 。性腺平均累毒速率为 $4.02\%/d$, 其他组织平均累毒速率均在 $(4.80\% \sim 4.98\%)/d$ 之间, 无明显区别。内脏团、鳃的累毒速率较平稳; 而外套膜中累毒速率可分为先慢 (A0 ~ A10 期间 $1.33 \mu\text{gSTXeq/g/d}$) 后快 (A10 ~ A20 期间 $3.60 \mu\text{gSTXeq/g/d}$) 两个阶段; 本底无毒的闭壳肌在整个累毒过程均测到毒素; 性腺毒素累积呈现无规律波动, 分析可能是未清除性腺中通过的部分消化道所致。

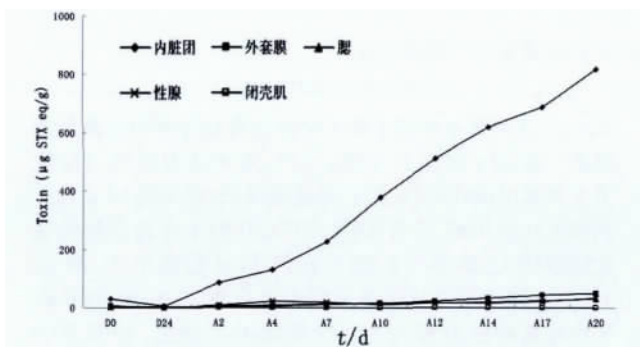


图 1 排毒累毒过程中虾夷扇贝各组织 PST 总毒性变化 (D: 排毒 A: 累毒)

Fig. 1 Variations of PST toxicity in different tissues of *P. yessoensis* during the depuration and accumulation periods

2.4 排毒累毒过程中扇贝体内毒素分布变化

如图 2 所示, 排毒过程中, 内脏团毒素含量占全贝比例从 D0 的 82.83% 降低到 D24 时的 75.14%, 外套膜从 14.68% 增高到 22.72%。累毒过程中, 内脏团在 A2 时已迅速增到 89.11%, A20 时达到 92.77%, 外套膜则从 6.91% 降至 5.32%。整个实验中鳃毒素比例波动在 1.25% ~ 2.26% 之间。性腺一直低于 0.65% (除去 A2 时异常的 2.02%)。闭壳肌在累毒期间维持在 0.20% 左右。在排毒和累毒过程的任一时期, 内脏团和外套膜都是毒素最主要的分布组织, 占总毒素的 95% 以上, 闭壳肌毒素最少。这与前人的研究结果是一致的^[9-10, 14]。

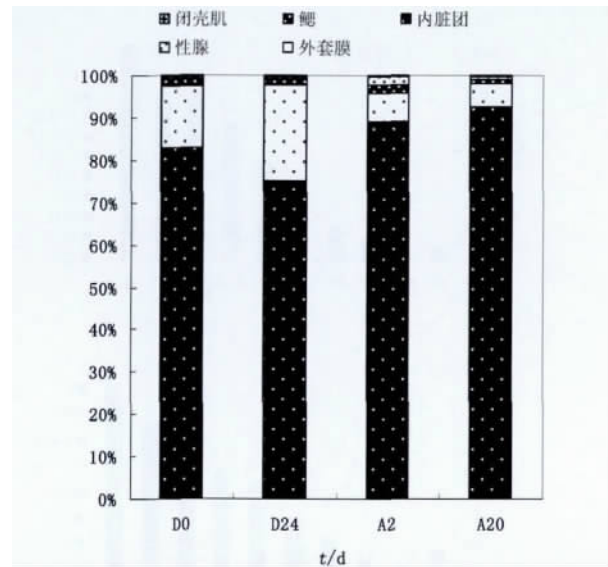


图 2 排毒累毒过程里 PST 在虾夷扇贝各组织中的毒性比例变化 (A: 累毒; D: 排毒)

Fig. 2 Distributions of PST toxicity in different tissues of *P. yessoensis* during the depuration and accumulation experiments (A: Accumulation; D: Depuration); (Mean \pm SD $n = 3$)

2.5 排毒过程中扇贝各组织内毒素的组成变化

图 3 为扇贝各组织内毒素的组成变化。内脏团本底 (D0) PST 组成为 GTX_{1,2,3,4}、dcSTX、dcGTX_{2,3}、C_{2,1} 9 种组分, GTX₁ 和 C₁ 为主。D24 时内脏团无组分消失, GTX₃、GTX₂、dcGTX₃、dcGTX₂、C₂、C₁ 残余量分别为本底值的 26.9%、27.6%、6.8%、9.39%、26.66%、52.77%, GTX₁、GTX₄ 残余量均为本底的 18.4%, dcSTX 比本底多出 24.50%。Choi 等^[10]认为, 相较 GTX_{1,4}, 贝体对低毒 GTX_{2,3} 更强的保留能力符合生物对环境的适应原理。Oshima^[15]研究发现贝体毒素存在相互转化。内脏团排毒过程 dcSTX 的增加, 反应了 GTX₂-STX-dcSTX 的生物转化。

鳃组织本底毒素组成为 GTX_{2,3}、dcSTX、C_{2,1} 5 种组分, 以 GTX₂ 为主。排毒结束时仅残余 GTX₃、GTX₂, 残留量分别为本底的 30.76%、22.0%。

外套膜本底毒素组成为 GTX_{1,2,3}、dcSTX、dcGTX_{2,3}、C_{2,1} 8 种组分, GTX₂ 为主。排毒最终残留为 GTX₃ 和 GTX₂, 残留量分别为本底的 63.35%、42.76%。与其他组织相比, 外套膜对 GTX_{2,3} 的排除能力明显更低, 可能是外套膜存在对 GTX_{2,3} 不同的保留机制, 也可能是外套膜中 C_{1,2} 在酸性条件下水解或 GTX₁ 被还原所造成。

2.6 累毒过程中扇贝各组织内毒素的组成变化

整个累毒过程, 各组织 (除闭壳肌外) PST 主要成分均为 GTX_{1,2,3,4}, 与投喂藻毒素组成一致。对比投喂藻 PST 各组分比例: GTX_{1,4}/GTX_{2,3}: 1.16; GTX₃/GTX₂: 0.62; GTX₄/GTX₁: 0.58 (藻毒素数据未列出), 发现扇贝各组织对藻毒素各分组的累积表现出一定的差异。

如图 3 A 所示, 累积刚开始时内脏团中 GTX_{1,4} /

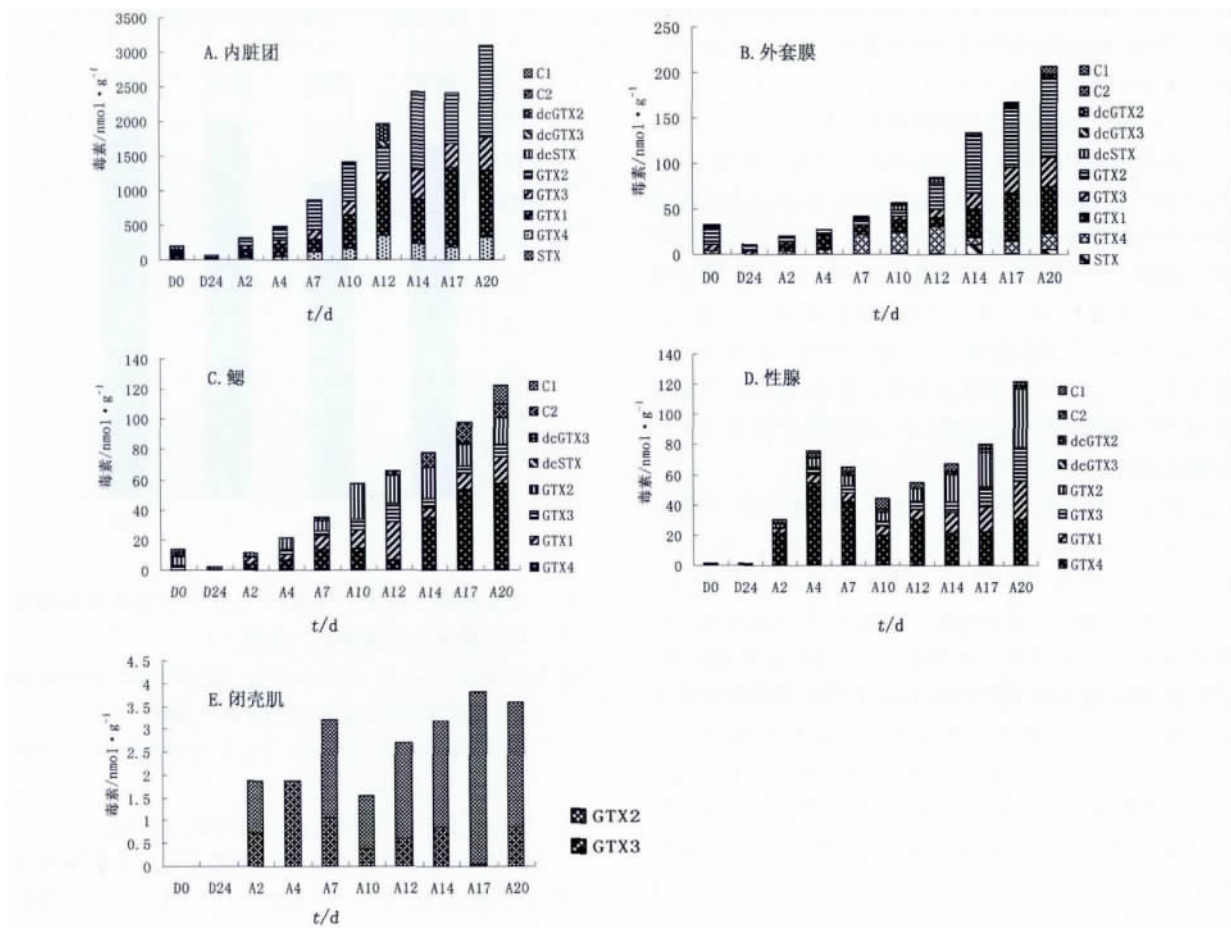


图3 投喂 AMTK4 过程中虾夷扇贝各器官 PST 组成变化

Fig. 3 Variations of PST profiles in different organs in *P. yessoensis* during the accumulation of AMTK4 under lab condition

GTX_{2,3} 比率为 1.08, 接近投喂藻成分比率, 随后明显降低, 反映了 GTX_{4,1} 向 GTX_{3,2} 的转化。贝体内 GTX_{4,1} 在天然还原剂(如谷胱甘肽, 半胱氨酸)的参与下可转化为 GTX_{3,2}, 此过程在自然界中非常普遍, 尤其是当毒素在食物链中传递时会经常发生^[10, 15-16]。贝体内普遍存在着 β 异构体(如 GTX₃ 和 GTX₄) 通过酮-烯醇式平衡向 α 异构体(GTX₂ 和 GTX₁) 的化学转化^[15]。整个累毒过程中内脏团中都维持着与投喂藻不同的 β: α 为 0.35 的平衡状态。相反朱明远等^[8] 认为扇贝摄食有毒藻后, 内脏团中 β/α 异构体是逐渐达到平衡。这种差别可能与贝种、毒藻种类和染毒历史有关。另外, 内脏团中还连续出现了少量本底没有的 STX, 原有的 dcGTX₃ 含量无变化, dcGTX₂ 增长约 3 倍, C_{2,1} 则逐渐减少。分析推测, STX 应来自投喂藻毒素 GTX_{3,2}, dcGTX₂ 则可能来自于 C_{2,1}。两种日本蛤 *Maetra chinensis* 和 *Peronidia venulosa* 已被检测出含有一种水解酶, 可促使 C_{2,1} 向 dcGTX_{3,2} 转化^[15]。PST 在内脏团中发生以上转化是可能的。软体动物体内的还原剂(半胱氨酸、谷氨酸)、酶、细菌等都能影响毒素的还原性转化^[16-17]。内脏团中大量未消化的有毒甲藻中也含有一些转化酶^[15]。

累毒过程外套膜内 PST 组分变化如图 3B 所示, 可分两个阶段: 第 0~10 d GTX_{1,4}/GTX_{2,3} 在 1.26~3.27 之间, 此时外套膜中主要为高毒性 GTX_{1,4}; 第 10~20 d GTX_{1,4}/GTX_{2,3} 在 0.98~0.57 之间, 此时主要为较低毒性的

GTX_{2,3}, 该结果也解释了图 1 中外套膜总毒性的先快后慢现象。在 β/α 变化上, GTX₃/GTX₂ 在累毒起始(0.47) 便低于毒藻组成比例(0.62), 并逐渐降低, 直至第 12 d 后达到稳定比例 0.35 左右; GTX₄/GTX₁ 在整个实验过程中变化幅度较大(0.28~2.98), 在第 14 d 后稳定(0.28 左右)。上述变化反映了外套膜中也出现了 N-OH 毒素向 N-H 毒素的还原转化。与内脏团不同的是, 外套膜中 GTX_{1,4}/GTX_{3,2}、GTX₄/GTX₁、GTX₃/GTX₂ 从累毒一开始便不同于投喂藻, 推测外套膜中可能有着独特的毒素代谢机制。累毒过程中外套膜中还出现了含量极低的新组分: C₂、dcSTX、STX、C₁、dcGTX₃、dcGTX₂。A20 时外套膜中毒素组分多达 10 种。推测 C_{1,2} 可能来自 GTX_{3,2}, dcGTX_{2,3} 可能来自于 C_{1,2}, dcSTX、STX 应来自投喂藻毒素 GTX_{3,2}。

与投喂藻相比, 累积过程中鳃组织各毒素组分比例明显不同: GTX_{1,4}/GTX_{2,3} 在 1.16 与 3.24 之间无规律波动(图 3C)。整体来看, 累积程度规律为 GTX₄ > GTX₁ > GTX_{2,3}。鳃中还出现了微量的 dcGTX₃、C₂ 和 C₁。性腺中 GTX_{1,2,3,4} 各成分的累积规律与鳃较类似(图 3D)。累积程度保持 GTX₄ > GTX₁ > GTX₂ > GTX₃。性腺中还出现极少量新组分 C_{2,1}。结合 D24 时性腺及鳃极低的毒素含量, 我们认为性腺、鳃中大量累积而又可快速排出的毒素应为可通过腺体排泄物或分泌物被快速清除到体外的“游离态”毒素, 保留性弱。如果在累毒后继续进行毒素排出

实验,应可再次观察到鳃、性腺较高的排毒率。

累积刚开始时,本底无毒的闭壳肌便出现微量 GTX_{2,3},整个累毒过程闭壳肌只检测到少量 GTX_{2,3}(图 3E)。

综合分析图 2 和图 3,发现各组织内毒素组分的复杂性与其毒素含量正相关,5 个 A20 组织样品相比,毒素含量最高的内脏团和外套膜,毒素组分也最多。其次是鳃、性腺,闭壳肌毒素成分最简单。这和于姬等对本地区扇贝的研究结果^[18]基本一致。

以往研究表明,扇贝滤食有毒藻后,贝体内毒素组成与被摄食毒藻往往差异很大,不同染毒期贝体的毒素组成也有所不同,这说明在其体内有明显的毒素转化过程^[19-20]。毒素转化对贝体毒性大小有显著影响,如毒性很小的 N-磺酰氨基类毒素在贝体内往往可转化为毒性很高的氨基甲酸酯类或脱氨基类毒素,导致总毒性增高^[21]。Mark 等^[22]研究了添加标准毒素后贝体不同组织体外培养过程中毒素的转化,发现其转化具有组织特异性,鳃和内脏团是毒素转化的主要组织。我们则发现内脏团和外套膜是虾夷扇贝主要的毒素累积及转化组织。有研究表明这种差异与贝类的种间差异有关^[23]。比较研究扇贝对毒素的转化规律对于阐明毒素代谢过程及保障贝类食品安全都有一定意义。

3 结论

(1) 通过对我国贝毒高发区虾夷扇贝的排毒实验,发现虾夷扇贝属慢速排毒者。扇贝各主要组织中,内脏团、鳃内毒素排出最快,外套膜较慢。(2) 通过累毒实验,发现虾夷扇贝对 PST 敏感性低、累积量大。不同组织对毒素的累积速率差异不大,但都高于其排毒速率。(3) 无论在扇贝排毒还是累毒阶段,内脏团及外套膜始终是 PST 最主要的分布组织,其次鳃、性腺,闭壳肌最少。(4) 扇贝各组织内毒素组分的复杂性与其含量呈正相关。不同毒素组分间有转化现象,内脏团和外套膜是转化发生的主要组织。(5) 虾夷扇贝可高度富集有毒甲藻,本实验以产毒藻作为其唯一食物,也没有明显不良反应,很可能在长期进化中形成了对 PST 的抗性。相比其他组织,外套膜对毒素排出较慢,有着明显更高的保留能力,且外套膜内毒素转化明显,可能有其独特的代谢机制,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] SCHANTZ E J. Chemistry and biology of saxitoxin and related toxins [J]. Annals of the New York academy of sciences, 1986, 479: 15-23.
- [2] GARTHWAITE L. Keeping shellfish safe to eat: A brief review of shellfish toxins and methods for their detection [J]. Trends in food science and technology 2000, 11: 235-244.
- [3] 江天久,尹伊伟,骆育敏,等. 大亚湾和大鹏湾麻痹性贝类毒素动态分析[J]. 海洋环境科学, 2000, 19(2): 1-5.
- [4] 胡颖琰,唐静亮,王益鸣,等. 浙江近岸有毒赤潮发生区麻痹性贝毒素研究[J]. 海洋环境科学, 2005, 25(1): 63-65.
- [5] 宋普江,张伟,王刚,等. 大连近岸海域经济贝类麻痹性贝毒

- 分析[J]. 海洋环境科学, 2011, 30(4): 533-535.
- [6] 田华,张晓红,高春蕾,等. 麻痹性贝毒在栉孔扇贝体内短期的累积与排出过程[J]. 海洋环境科学, 2010, 29(4): 521-524.
- [7] SHUMWAY S E, CUCCI T L. The effects of the toxic dinoflagellate *protogonyaulax tamarensis* on feeding and behavior of bivalve molluscs [J]. Aquatic toxicology, 1987, 10: 9-27.
- [8] 朱明远,邹迎麟,吴荣军,等. 栉孔扇贝体内麻痹性贝毒的累积与排出过程研究[J]. 海洋学报, 2003, 25(2): 75-83.
- [9] CHEN C Y, CHOU H N. Accumulation and depuration of paralytic shellfish poisoning toxins by purple clam *Hiatula rostrata* Lightfoot [J]. Toxicon, 2001, 39: 1029-1034.
- [10] CHOI M C, HSIEH D P H, LAM P K S, et al. Field depuration and biotransformation of paralytic shellfish toxins in scallop *Chlamys nobilis* and green-lipped mussel *Perna viridis* [J]. Marine biology, 2003, 143: 927-934.
- [11] Association of Official Analytical Chemist (AOAC). Standard mouse bioassay method for paralytic shellfish poisons [C]// HORWITZ P. Official methods of analysis. Washington D C: Association of Official Analytical Chemists, 1980, 298-299.
- [12] ANDERSON D M, KULIS D M, QI Y Z, et al. Paralytic shellfish poisoning in southern China [J]. Toxicon, 1996, 34: 579-590.
- [13] BRICELJ V M, SHUMWAY S E. A overview of the occurrence and transfer kinetics of paralytic shellfish toxins in bivalve molluscs [C]// Harmful Algae, VigoSpain: IOC of UNESCO, 1998: 431-436.
- [14] 夏远征,王双双,辛丘岩,等. 大连海域贝类麻痹性贝毒的污染状况调查与分析[J]. 食品与机械, 2010, 26(2): 54-56.
- [15] OSHIMA T. Chemical and enzymatic transformation of paralytic shellfish toxins in marine organisms [C]// Harmful marine algal blooms, Paris: Lavoisier, 1995, 475-480.
- [16] KOTAKI Y, OSHIMA Y, YASUMOTO T. Bacterial transformation of paralytic shellfish toxins [C]// Toxic dinoflagellates, New York: Elsevier Science Publishers B V, 1985: 287-292.
- [17] SMITH E A, GRANT F, FERGUSON M J, et al. Biotransformations of paralytic shellfish toxins by bacteria isolated from bivalve molluscs [J]. Applied and environmental microbiology, 2001, 67: 345-353.
- [18] 于姬. 北黄海虾夷扇贝体内麻痹性贝毒研究 [D]. 大连: 大连海事大学, 2009.
- [19] LASSUS P, LEDOUX M, BARDOUIL M, et al. Influence of initial toxicity and extraction procedures on paralytic toxin changes in the mussel [J]. Toxicon, 1993, 31: 237-242.
- [20] CEMBELLA A D, TODD E. Seafood toxins of algal origin and their control in Canada [C] // Algal toxins in seafood and drinking water, London: Academic Press Ltd, 1993: 129-144.
- [21] OSHIMA Y, SUGINO K, ITAKURA H, et al. Comparative studies on paralytic shellfish toxin profile of dinoflagellates and bivalves [C]// Toxic marine phytoplankton, New York: Elsevier, 1990: 391-396.
- [22] MARK D F, ALLAN D C, NEIL W R. In vitro transformation of paralytic shellfish toxins in the clams *Mya arenaria* and *Protothaca staminea* [J]. Harmful algae, 2006, 5: 79-90.
- [23] 田华,高春蕾,王宗灵,等. 麻痹性贝毒在不同贝类组织体外转化的比较[J]. 海洋环境科学, 2010, 29(3): 382-386.