

贝类中麻痹性贝类毒素的蓄积及代谢研究进展

Review on accumulation and metabolism of paralytic shellfish toxins in shellfish

呼晓群¹ 解万翠^{1,2} 李 敏¹ 董泽群¹ 杨锡洪^{1,2}

HU Xiao-qun¹ XIE Wan-cui^{1,2} LI Min¹ DONG Ze-qun¹ YANG Xi-hong^{1,2}

(1. 青岛科技大学海洋科学与生物工程学院, 山东 青岛 266042;

2. 山东省生物化学工程重点实验室, 山东 青岛 266042)

(1. School of Marine Science and Bioengineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao, Shandong 266042, China; 2. Shandong Key Laboratory of Biochemical Engineering, Qingdao, Shandong 266042, China)

摘要:文章阐述了有害毒藻产生的麻痹性贝类毒素(Paralytic Shellfish Toxins, PSTs)具有的物种特异性,从 PSTs 的蓄积、转化、代谢及净化对麻痹性贝类毒素的相关研究进行了综述,并指出将暂养净化、生物吸附法、微生物代谢等净化方式进行优化或组合,对水产品进行高效脱毒是未来的研究方向。

关键词:麻痹性贝类毒素;蓄积;转化;代谢;净化

Abstract: The review describes the paralytic shellfish toxins (Paralytic Shellfish Toxins, PSTs) produced by harmful toxic algae. Species specificity of PSTs toxin accumulation content. The related research on paralytic shellfish toxins is reviewed from the accumulation, transformation, metabolism and purification of PSTs, and it is pointed out that efficient detoxification of aquatic products by means of optimization or combination of transient purification, biosorption, microbial metabolism and other purification methods is the future research direction.

Keywords: paralytic shellfish toxins (PSTs); accumulation; transformation; metabolism; purification

海洋赤潮中有毒甲藻产生的毒素可经食物链蓄积于贝类、鱼类等体内,对水产加工产业和公众健康造成潜在威胁^[1-2]。其中,麻痹性贝类毒素(Paralytic Shellfish Toxins, PSTs)毒性强、分布广、衍生物多,甚至在北极楚科奇海和临近北极的白令海的底栖软体动物也被 PSTs 污染^[3]。中国最近一次的 PSTs 中毒事件发生在 2019 年

5 月,河北省秦皇岛等地发生赤潮,期间有人疑似食用受 PSTs 污染的贻贝引起中毒。麻痹性贝类毒素通过阻断神经细胞膜上的钠通道和抑制动作电位的转导来攻击神经系统。PSTs 主要源自淡水蓝藻和海洋鞭毛藻,如亚历山大藻属(*Alexandrium*)、裸甲藻属(*Gymnodinium*)等。双壳贝类由于其滤食性特征能过滤海水摄食有毒藻,并通过食物链中的营养转移导致人类麻痹性贝类毒素中毒。近年来海洋污染加剧有害赤潮频发,由此导致的 PSTs 污染及中毒事件日益受到人类的关注。

科研人员^[4-7]在实验室条件下模拟双壳贝类在自然条件下摄食有毒藻的过程,研究了 PSTs 从毒藻到贝类的蓄积、转化及排出过程。文章拟从 PSTs 的蓄积、转化、代谢及净化对麻痹性贝类毒素的相关研究进行综述。

1 PSTs 食物链蓄积的特异性

PSTs 可通过食物链富集于许多海洋生物中,包括双壳类、棘皮动物、甲壳类动物、被囊动物、头足类动物、腹足动物和鱼类等,其蓄积具有物种特异性。Terrazas 等^[8]对智利部分海域的水生生物进行了 STX 毒素组的毒性分析,发现毒素含量为岩石地层双壳类>沙地双壳类>腹足类>被囊类>棘皮类动物>头足类>鱼类,且毒素含量较高的为膝沟藻毒素(GTX3/GTX2)>石房蛤毒素(STX)>膝沟藻毒素(GTX4/GTX1)>新石房蛤毒素(neoSTX)>脱氨甲酰基石房蛤毒素(dcSTX)。说明 PSTs 在整个食物链中的主要传递媒介为双壳贝类,与之相比,鱼类对 PSTs 的敏感程度比贝类更敏感,贝类可以累积一定量的毒素而本身无明显不利反应,但毒素在鱼体内较低水平累积便可导致鱼类死亡。

贝类滤食产毒藻不具有选择性,只要藻细胞大小合适,即可进入贝体内,PSTs 最先累积在消化系统,之后随血液流动分散至其他组织。贝类蓄积 PSTs 的能力存在

基金项目:国家重点研发计划项目(编号:2019YFD0901703);国家自然科学基金项目(编号:31772089)

作者简介:呼晓群,女,青岛科技大学在读硕士研究生。

通信作者:杨锡洪(1963—),男,青岛科技大学教授,博士。

Email: yangxihong63@163.com

收稿日期:2020-08-24

差异性,受贝种类、大小、暴露毒素期间的生理状态以及环境状况的影响,并且与其生长阶段有关^[9]。

毒素除蓄积含量有物种特异性外,在不同组织中的毒性分布也具有特定性。一般情况下,贝的运动组织如闭壳肌等蓄积 PSTs 较少,消化腺或内脏团是贝体内 PSTs 累积最多的部位,蓄积含量最高可占贝体内总毒素的 98%,同时消化系统中毒素的排出也相对其他组织要快^[10-11],且 PSTs 在不同双壳贝类组织中的蓄积含量存在差异,这与不同贝类之间对有毒藻的消化吸收差异及选择性排出有关。Andres 等^[12]研究发现,前 18 h 内毒素主要存在于贻贝的外套膜中,之后逐渐向肠道转移,24 h 后其主要蓄积部位为消化系统。Li 等^[13]对中国黄海北部的扇贝和蛤蜊进行了毒素分析,发现 PSTs 主要累积在扇贝的消化系统中。Estrada 等^[14]用 *G. catenatum* 喂食扇贝 (*Nodipecten subnodosus*),发现消化腺中的 PSTs 浓度最高,其次是唇瓣、肠、鳃、外套膜和闭壳肌,内脏中的毒素含量超过了贝体的 80%。邴晓菲等^[15]将栉孔扇贝 (*Chlamys farreri*) 直接暴露于产毒藻,发现贝体存在 PSTs 累积和生物转化,不同器官的 PSTs 累积含量按内脏团、性腺、外套膜和闭壳肌的顺序依次降低。Oyaneder 等^[16]对智利部分海域的双壳贝类不同组织中的毒素进行分析发现,各组织毒素含量为消化腺 (81.5%) > 斧足 (8.6%) > 外套膜 (5.3%) > 闭壳肌 (4.6%)。厚蛤蜊^[16]、麦哲伦海扇贝^[17]以及薪蛤^[18]、栉孔扇贝^[19]等贝类中的闭壳肌是累积毒素最少的组织。但毒素的蓄积规律在某些种类的贝中存在

例外,如奶油蛤 (*Saxidomus giganteus*) 将其毒素集中在含黑色素较多的进出水管^[20]。

2 PSTs 的生物转化

PSTs 是一类四氢嘌呤三环化合物毒素的总称,由 STX 及其衍生物组成,衍生物种类繁多,结构复杂多样,且在特定条件下可以发生相互转化,并对生物体内的代谢产生影响。

2.1 PSTs 的分类

1957 年,STX 毒素首次从阿拉斯加石房蛤 (*Saxidomus gigangteus*) 中被分离出。由于 STX 高极性特征使其具有较差的结晶条件,因此阻碍了其结构的阐明,直至 1975 年 Bordner 和 Schantz 两个团队确定了 STX 的结构(见图 1)。自发现以来,在多种生物体中相继发现多种天然存在的 STX 类似物,统称为 PSTs(见表 1)。

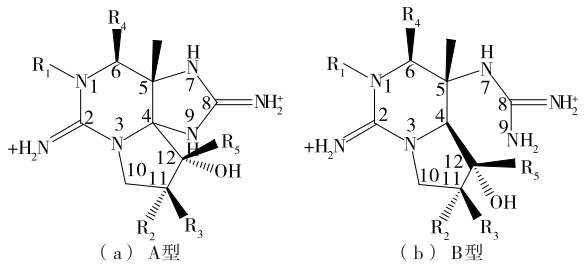


图 1 麻痹性贝类毒素的化学结构式

Figure 1 Chemical formula of paralytic shellfish toxins

表 1 麻痹性贝毒的种类及结构

Table 1 Types and structure of paralytic shellfish toxins

PSTs 种类	名称	结构	R1	R2	R3	R4	R5
氨基甲酸酯类毒素	STX	A	H	H	H		
	NEO	A	OH	H	H		
	GTX1	A	OH	H	OSO ₃ ⁻	OCONH ₂	OH
	GTX2	A	H	H	OSO ₃ ⁻		
	GTX3	A	H	OSO ₃ ⁻	H		
	GTX4	A	OH	OSO ₃ ⁻	H		
N-磺酰胺甲酰基毒素	GTX5	A	H	H	H		
	GTX6	A	OH	H	H		
	C1	A	H	H	OSO ₃ ⁻	OCONHSO ₃ ⁻	OH
	C2	A	H	OSO ₃ ⁻	H		
脱氨甲酰基类毒素	C3	A	OH	H	OSO ₃ ⁻		
	C4	A	OH	OSO ₃ ⁻	H		
	dcSTX	A	H	H	H		
	dcNEO	A	OH	H	H		
	dcGTX1	A	OH	H	OSO ₃ ⁻	OH	OH
	dcGTX2	A	H	H	OSO ₃ ⁻		
	dcGTX3	A	H	OSO ₃ ⁻	H		
	dcGTX4	A	OH	OSO ₃ ⁻	H		

续表 1

PSTs 种类	名称	结构	R1	R2	R3	R4	R5
脱氧脱氮甲酰基类毒素	doSTX	A	H	H	H		
	doGTX2	A	H	H	OSO ₃ ⁻	H	OH
	doGTX3	A	H	OSO ₃ ⁻	H		
鞘丝藻毒素	LWTX1	A	H	H	OSO ₃ ⁻		H
	LWTX2	A	H	H	OSO ₃ ⁻	OCOCH ₃	OH
	LWTX3	A	H	OSO ₃ ⁻	H		OH
	LWTX4	A	H	H	H	H	H
	LWTX5	A	H	H	H	OCOCH ₃	OH
	LWTX6	A	H	H	H		H
GC 毒素	GC1	A	H	H	OSO ₃ ⁻		
	GC2	A	H	OSO ₃ ⁻	H		
	GC3	A	H	H	H	OCOPhOH	OH
	GC4	A	OH	H	OSO ₃ ⁻		
	GC5	A	OH	OSO ₃ ⁻	H		
	GC6	A	OH	H	H		
	GC1a	A	H	H	OSO ₃ ⁻		
	GC2a	A	H	OSO ₃ ⁻	H		
	GC3a	A	H	H	H	二-羟基-苯甲酸酯	OH
	GC4a	A	OH	H	OSO ₃ ⁻		
	GC5a	A	OH	OSO ₃ ⁻	H		
	GC6a	A	OH	H	H	二-羟基-苯甲酸酯	OH
	GC1b	A	H	H	OSO ₃ ⁻		
	GC2b	A	H	OSO ₃ ⁻	H		
	GC3b	A	H	H	H	硫酸苯甲酸酯	OH
	GC4b	A	OH	H	OSO ₃ ⁻		
	GC5b	A	OH	OSO ₃ ⁻	H		
	GC6b	A	OH	H	H		
M-毒素	M1β	A	H	OH	H	OCONHSO ₃ ⁻	
	M2β	A	H	OH	H	OCONH ₂	
	M3	A	H	OH	OH	OCONHSO ₃ ⁻	
	M4	A	H	OH	OH	OCONH ₂	
	M5	B	H	OH	OH	OCONHSO ₃ ⁻	
	M6	B	H	OH	OH	OCONH ₂	
	M7β	A	OH	OH	H	OCONHSO ₃ ⁻	
	M8β	A	OH	OH	H	OCONH ₂	
	M9	A	OH	OH	OH	OCONHSO ₃ ⁻	OH
	M10	A	OH	OH	OH	OCONH ₂	
	M11	B	OH	OH	OH	OCONHSO ₃ ⁻	
	M12	B	OH	OH	OH	OCONH ₂	
	dcM2β	A	H	OH	H		
	dcM4	A	H	OH	OH		
	dcM6	B	H	OH	OH	OH	
	dcM8β	A	OH	OH	H		
	dcM10	A	OH	OH	OH		
	dcM12	B	OH	OH	OH		
其他衍生物	hySTX	A	H	H	H	OCONHOH	
	hyNEO	A	OH	H	H	OCONHOH	OH
	SEA	A	H	CCOO ⁻	H	OCONH ₂	
	STX-uk	A	H	H	H	OCONHCH ₃	
	13-nor-deSTX						
	12β-deoxy-deSTX						
	Zetekitoxin AB						

对已发现的 STX 及其衍生物根据各可取代基的不同进行分类命名,根据 R4 基团的不同可将常见的毒素分为 4 类:氨基酸酯毒素、*N*-磺酰氨基甲酰基毒素、脱氨基甲酰基毒素、脱氧脱氨基甲酰基毒素。此外,PSTs 衍生物还包括 *N*-羟基衍生物、鞘丝藻毒素(LWTX1-6)^[21]、Zet-kitoxin AB^[22]、安息香酸盐衍生物(GC1-6,GC1-6a,GCb1-6b)^[23],以及 PSTs 在贝类体内的新型代谢产物(M1-12)^[13,24-27]等,其中毒性最高的一类为氨基酸酯类毒素。

PSTs 的结构由于碳骨架的存在较为稳定,但在一定条件下各可取代基较易发生生物转化。C11 上的 R2, R3 取代基存在同分异构现象,此外,毒性较小的 PSTs 也可转化为毒性较大的类似物(如 C-毒素→GTXs 类),反之亦然。因此,为了更准确地预测毒性水平,需更清楚地了解 PSTs 的相互转化。

2.2 PSTs 的相互转化

PSTs 在贝类的累积传递过程中会发生转化反应,且这种生物转化能力存在明显的种间差异,常见的蛤类、扇贝有较强的 PSTs 转化能力,而牡蛎、贻贝和其他贝类的 PSTs 转化能力相对较弱。田华等^[4]通过培养 *A. minutum* 得到 PSTs,研究了 3 种贝类的内脏、肌肉组织中 PSTs 的体外转化反应,包括菲律宾蛤仔(*Ruditapes philippinarum*)、栉孔扇贝(*Chlamys farreri*)和竹蛏(*Solenstrictus*),发现 PSTs 的体外转化存在明显的种间差异和组织特异性,其中 *Chlamys farreri* 内脏对 PSTs 的转化能力最强, *Ruditapes philippinarum* 和 *Solenstrictus* 的内脏和肌肉对 PSTs 几乎无转化能力。类似地,郇晓菲等^[15]研究指出,内脏团是扇贝体内 PSTs 蓄积和代谢的主要组织。

天然存在的 PSTs 可以通过各种生物学因素进行结构修饰,而贝类的生物转化会得到一些新的藻类不能单独合成的 PSTs 产物,根据已有研究^[17,26,28-30],PSTs 在贝内的转化(图 2)主要包括① C-11 位羟基磺酸基的差向异构化:甲藻细胞内以 β 型(C2、C3、GTX3、GTX4)为主的毒素在经贝类滤食后会向更稳定的 α 型毒素(C1、C4、GTX2、GTX1)转化,染毒 2~5 周后 α : β 型毒素的比例趋于稳定,约为 3:1;② *N*-1 或 C-11 位的还原反应:存在于贝类体内的天然还原剂谷胱甘肽、半胱氨酸等可促使 PSTs 分子中 *N*-1 位-OH 或 C-11 位-OSO₃H 基团脱去,如 NEO 转化为 STX, C1/2、C3/4 转化为 GTX5、GTX6;③ 水解反应:*N*-磺酰氨基甲酰基毒素(GTX5、GTX6 和 C1-4)在贝体内或者低 pH、温度升高的条件下可转化为相对应的氨基酸酯类毒素(STX、NEO 和 GTX1-4),该转化会导致贝类总毒性升高;④ 酶促反应:从双壳贝类体内分离出的氨基甲酰基水解酶能催化 R4 基团的氨基甲酰基或 *N*-磺酰氨基甲酰基水解,转化为相应的脱氨基甲酰基类

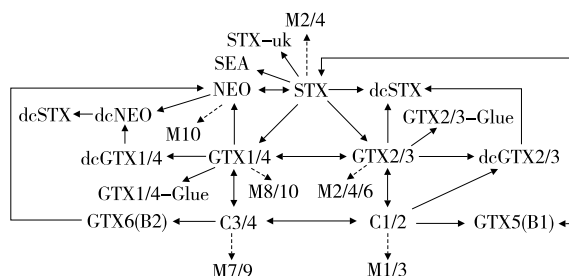


图 2 PSTs 的生物转化

Figure 2 Biotransformation of different types of PSTs

毒素(GTX1/4→deGTX1/4、GTX2/3→deGTX2/3 以及 C1/2→deGTX2/3),且 β 型有比 α 型毒素更快的水解速率;⑤ C-11 位的羟基化:贝类中的 PSTs 脱掉 C-11 位的亚硫酸根,生成一个羟基或两个羟基的衍生物(M-毒素)。

近年来,随着检测技术和结构解析方法的改进,新型 PSTs 有所增加。Quilliam 等^[31]建立了亲水交互作用液相色谱电喷雾串联质谱(HILIC-ESI-MS)法,可同时分析主要的 PSTs 毒素。Dell'Aversano 等^[25]采用 HILIC-ESI-MS 法发现贻贝中存在毒藻中不存在的 5 种毒素类似物(M1~M5),并通过串联质谱、1D 和 2D-NMR 光谱以及化学互转换试验确定了 M1~M4 的结构。Li 等^[13]在中国北部沿海采集的有毒扇贝(*Patinopecten yessoensis*)和蛤(*Saxidomus purpuratus*)中使用 HILIC-ESI-MS 法检测到 M1、M3 和 M5,以及 3 个未报告的假定代谢物 M6、M8 和 M10。Ding 等^[26]收集并分析了 2016 年 4 月秦皇岛中毒事件中的致病贻贝(*Mytilus galloprovincialis*)毒素含量,检测到浓度较高的新代谢物 M2、M8 和 M10,微量的 M4 和 M6,且在塔玛亚历山大藻 ATHK 藻株喂养的贻贝中检测到了新型代谢产物 M1、M2、M3、M7、M8 和 M9,这些产物大多毒性较低,其是否存在未发现的新型 M 类毒素结构还有待研究。

根据化学结构(分子量和产物离子谱)可以对各种新型代谢产物的形成进行推测,Ding 等^[26]研究表明 M1 和 M3 可能是由 C2 转化而来(如图 3 所示),而 M7 和 M9 可能是由 C3/4 转换而来。此外,代谢物 M2、M4 和 M6 可能是 GTX2/3 的产物,而代谢物 M8 和 M10 可能来自 GTX1/4;为了更具体地研究 *N*-磺酰氨基甲酰基类毒素的代谢转化,采用仅产生 C1/2 和 GTX5(暴露于更简单的 PSTs 谱)的塔玛亚历山大菌 TIO108 喂养未污染的贻贝,由于 C1/2 毒素的代谢,贻贝中产生了 M1 和 M3。Che 等^[32]进一步证实了化学转化途径 M1→M3→M5,并确定了两个新的转化途径:M2→M4→M6 和 NEO→M10。

2.3 氧化应激和体内代谢

PSTs 与其他主要海洋污染物(重金属、多环芳烃、多氯联苯和 DDT)一样,在进入贝类或鱼类等生物体后,会增加细胞内自由基水平,特别是增加活性氧(ROS)水平,

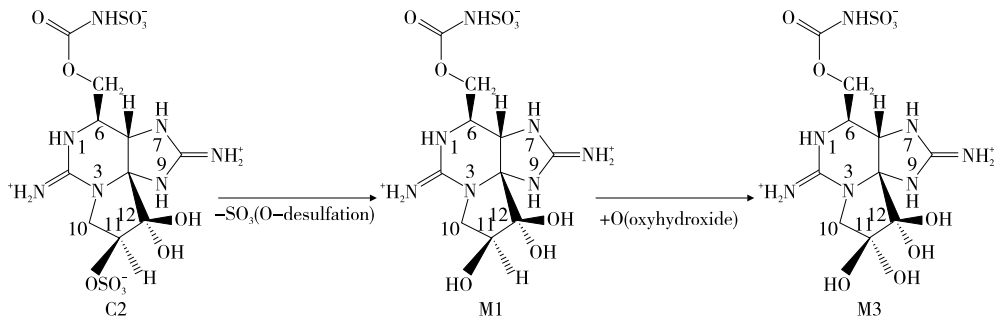


图3 由C2转化为M1和M3的生物转化示意图

Figure 3 Determined biotransformation pathway of metabolites M1 and M3 from C2

当 ROS 的产生超过抗氧化防御时,将诱导严重的氧化应激,可能导致生物分子如 DNA、蛋白质、脂类和其他物质的氧化损伤,同时,PSTs 还会导致双壳类动物发生各种生化和细胞变化,包括抗氧化反应、免疫防御和解毒过程,但生物体可通过调节自身的抗氧化酶(SOD、CAT、GSH-Px、GSH-Rd)活力变化以减少危害^[33-35]。

邱江兵^[36]通过模拟拟虹扇贝和紫贻贝滤食塔玛亚历山大藻(*Alexandrium tamarense*,ATHK)发现,在 PSTs 的积累和净化时期,活性氧 ROS 迅速生成并消失在扇贝和贻贝组织中,两种不同的双壳类中的活性氧 ROS 发生了不同的抗氧化酶反应。扇贝组织中,SOD 活性明显受到抑制,而有毒藻对 CAT 活性没有刺激作用;贻贝组织中,SOD 和 CAT 活性均被诱导,能有效清除超氧阴离子自由基和 H_2O_2 ,体现了喂养产毒藻 *A. tamarense* 的扇贝和贻贝的抗氧化酶的物种特异性反应。Melegari 等^[37]将 Neu-ro-2A 细胞和绿藻 *Chlamydomonas reinhardtii* 暴露于 STX,通过定量丙二醛水平作为脂质过氧化的生物标志物,发现 STX 可以诱导脊椎动物细胞系的严重氧化应激。

牡蛎(*Crassostrea gigas*)对 *A. minutum* 的生理反应非常复杂,涉及多种代谢系统,包括基于谷胱甘肽和铁的代谢系统,以及其他解毒和/或抗氧化系统,并且指出负责呼吸和过滤的鳃作为双壳类贝类与海水接触的第一个器官,可能对 *A. minutum* 产生的细胞外毒素反应强烈而产生基于谷胱甘肽的解毒途径。与喂养无毒藻的牡蛎相比,太平洋牡蛎(*Crassostrea gigas*)鳃中编码抗氧化/解毒酶的 7 个基因的 mRNA[如 σ -谷胱甘肽 S-转移酶(GST),谷胱甘肽还原酶(GR)和铁蛋白(Fer)]的转录水平显著提高。GST、GR 和 Fer 还可以促进抗氧化功能,以防止增加的 ROS 对细胞的损害,这些活性氧或直接来自 *A. minutum* 细胞,或来自免疫应答期间的牡蛎血细胞,或来自作为解毒副产物的其他鳃细胞^[7]。Costa 等^[38]研究表明,裸甲藻 *G. Catenatum* 细胞被转移至其他器官前保留在鳃中,由此产生一系列的消除和生物转化途径。Xie 等^[39]通过 ^{15}N 同位素替换 *A. minutum* 培养基中的

^{14}N ,以 ^{15}N 标记 PSTs 以期将 ^{15}N -PSTs 作为生物标志物示踪 PSTs 在贝类体内的代谢。目前,PSTs 在双壳贝类体内的代谢机制仍不明确,其在双壳贝类体内代谢的差异代谢物的筛选对其代谢机制的明确具有重要意义。

3 PSTs 的消减及净化

不同贝类对 PSTs 的积累能力存在较大差异,贝类毒素排出的速率因物种差异和季节不同而存在明显差异^[40]。与扇贝相比,牡蛎和贻贝表现出较快的解毒速度。Takata 等^[41]发现牡蛎在流动海水中存活 48 h 内排出 62% 的麻痹性贝类毒素。扇贝由于代谢率低,对 PSTs 的敏感性低导致其在组织中积聚毒素的程度更大,且在有毒藻华停止后,扇贝中的毒性滞留仍可持续数月之久^[42]。Braga 等^[43]发现海水变暖和酸化会触发贝类产生不同的适应机制,适应升温的贻贝显示较低的积累/消除率,而适应酸化的贻贝显示更高的积累毒素能力,但清除率更高。

贝类中 PSTs 的净化方式可归结为化学法、生物学法和物理法^[44]。根据化学法规对 PSTs 的氯水降解是欧洲委员会批准的一种净化受污染产品的方法,但该方法存在氯残留或副产品等问题^[45-46]。生物学方法是利用微生物代谢^[47-48]或酶^[49-50]转化贝类中的 PSTs,但该方法存在效率低、成本高等问题。物理净化是通过加热、吸附和临时净化来消减 PSTs 的方法。暂养净化期间,PSTs 的排泄率受贝类品种^[49]影响。食用无毒藻类可加速毒素排出^[51]。由于加热会改变贝类材料的性能,生物吸附法已成为去除 PSTs^[52]的研究热点。

壳聚糖^[5]、壳聚糖覆膜的贝壳粉^[53]、黏土^[54]、活性炭^[55]和海藻多糖^[56]等均可用作吸附 PSTs 的吸附剂。Xie 等^[5]发现壳聚糖对牡蛎(*Ostrea rivularis* Gould)净化去除 PSTs 的效果显著。Qiu 等^[55]比较了 8 种不同粒径的活性炭对 PSTs 的吸附效果,发现活性炭能有效加速麻痹性贝毒的脱除。Li 等^[54]发现改性黏土的应用可以有效防止滤食性双壳类摄入有毒藻类,并通过沉积物来减少毒素的积累,且沉积物中积累的毒素比扇贝组织中的

毒素更快解毒。Romero 等^[57]制备了一种磁性共价有机骨架(COF),将该复合材料应用于海水中海洋生物毒素的磁力固相萃取,其效率较高。综上表明,添加生物吸附剂可提高 PSTs 从染毒贝类中的排出速度。不同的吸附剂对 PSTs 的吸附机理不同,活性炭在吸附时,静电作用与非静电作用共同发挥作用,而海藻多糖的主要吸附机制是静电作用。

4 结论

近年来发现的新型低毒 M 类毒素被认为是贝类解毒过程的代谢中间体或终产物^[34],以此为贝类体内 PSTs 代谢的靶标,为研究 PSTs 在贝类体内的代谢组学奠定了基础。目前暂无 PSTs 毒素特效解毒剂,基于 PSTs 在贝类体内生物转化及代谢的理论依据,能否将贝类净化、生物吸附法、微生物代谢等净化方式进行优化或结合,对水产品进行高效脱毒仍需进一步研究。此外,PSTs 在贝类体内蓄积、转化及代谢机制的明确有助于科学地监测 PSTs 的危害,为保障食品安全及保护水产品养殖加工产业的健康发展提供科学支撑。

参考文献

- [1] ETHERIDGE S M. Paralytic shellfish poisoning: Seafood safety and human health perspectives[J]. Toxicon Official Journal of the International Society on Toxinology, 2010, 56(2): 108-122.
- [2] 刘智勇,李燕俊,江涛,等. 麻痹性贝类毒素污染状况及检测方法的对比研究[J]. 中国热带医学, 2010, 10(11): 1 426-1 428.
- [3] LI Ai-feng, CHEN Hui-dan, QIU Jiang-bing, et al. Determination of multiple toxins in whelk and clam samples collected from the Chukchi and Bering seas[J]. Toxicon, 2016, 109: 84-93.
- [4] 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.
- [5] XIE Wan-cui, LIU Xiao-li, YANG Xi-hong, et al. Accumulation and depuration of paralytic shellfish poisoning toxins in the oyster *Ostrea rivularis* Gould-chitosan facilitates the toxin depuration[J]. Food Control, 2013, 30(2): 446-52.
- [6] QIU Jiang-bing, MA Fei-fei, FAN Hua, et al. Effects of feeding *Alexandrium tamarense*, a paralytic shellfish toxin producer, on antioxidant enzymes in scallops (*Patinopecten yessoensis*) and mussels (*Mytilus galloprovincialis*)[J]. Aquaculture, 2013, 396/397/398/399: 76-81.
- [7] FABIUUX C, SULISTYANI Y, HABERKORN H, et al. Exposure to toxic *Alexandrium minutum* activates the detoxifying and antioxidant systems in gills of the oyster *Crassostrea gigas*[J]. Harmful Algae, 2015, 48: 55-62.
- [8] TERRAZAS J O, CONTRERAS H R, GARCIA C. Prevalence, Variability and bioconcentration of saxitoxin-group in different marine species present in the food chain[J]. Toxins, 2017, 9(6): 190.
- [9] ORTIZ A, NAVARRO J M, PIZARRO G, et al. Accumulation and biotransformation dynamics of the neurotoxic complex, saxitoxin, in different life stages of *Ostrea chilensis*[J]. Marine Environmental Research, 2019, 144: 240-245.
- [10] OYANEDER T J, CONTRERAS H R, GARCIA C. Prevalence, variability and bioconcentration of saxitoxin-group in different marine species present in the food chain [J]. Toxins, 2017, 9(6): 190.
- [11] KWONGR W M, WANGW X, LAMP K S, et al. The uptake, distribution and elimination of paralytic shellfish toxins in mussels and fish exposed to toxic dinoflagellates[J]. Aquatic Toxicology, 2006, 80(1): 82-91.
- [12] ANDRES J K, YNIGUEZ A T, MAISTER J M, et al. Paralytic shellfish toxin uptake, assimilation, depuration, and transformation in the southeast Asian green-lipped mussel (*Perna viridis*)[J]. Toxins, 2019, 11: 468.
- [13] LI A, MA J, CAO J, et al. Analysis of paralytic shellfish toxins and their metabolites in shellfish from the north yellow sea of China[J]. Food Additives & Contaminants Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment, 2012, 29(9): 1 455-1 464.
- [14] ESTRADAN A, LAGOS N, GARCA C, et al. Effects of the toxic dinoflagellate *Gymnodinium catenatum* uptake and fate of paralytic shellfish poisons in the Pacific giant lions-paw scallop *Nodipecten subnodosus* [J]. Marine Biology, 2007, 151(4): 1 205-1 214.
- [15] 邵晓菲,吴海燕,王群,等. 麻痹性贝类毒素在栉孔扇贝体内的代谢轮廓[J]. 中国水产科学, 2017, 24(3): 623-632.
- [16] STEWART M E. Paralytic shellfish poison in *Spisula solidissima*: Anatomical location and ozone detoxification[J]. Marine Biology, 1978, 45(3): 261-264.
- [17] SHIMIZU Y, YOSHIOKA M. Transformation of paralytic shellfish toxins as demonstrated in scallop homogenates[J]. Science, 1981, 212(4 494): 547-549.
- [18] BRICELJV M, LEEJ H, CEMBELLA D. Influence of dinoflagellate cell toxicity on uptake and loss of paralytic shellfish toxins in the northern quahog *Mercenaria mercenaria*[J]. Marine Ecology Progress Series, 1991, 75(1): 33-46.
- [19] 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.
- [20] SMOLOWITZ R, DOUCETTE G. Immunohistochemical localization of saxitoxin in the siphon epithelium of the butter clam, *Saxidomus giganteus*[J]. The Biological Bulletin, 1995, 189(2): 229-230.
- [21] ONODERA H, SATAKE M, OSHIMA Y, et al. New saxitoxin analogues from the freshwater filamentous cyanobacteria

- nobacterium *Lyngbya wollei*[J]. *Natural Toxins*, 1997, 5 (4): 146-151.
- [22] YOTSU-YAMASHITA M, KIMY H, DUDLEYS C, et al. The structure of zetekitoxin AB, a saxitoxin analog from the Panamanian golden frog *Atelopus zeteki*: A potent sodium-channel blocker [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101(13): 4 346-4 351.
- [23] VALE P. Complex profiles of hydrophobic paralytic shellfish poisoning compounds in *Gymnodinium catenatum* identified by liquid chromatography with fluorescence detection and mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2008, 1 195(1/2): 85-93.
- [24] VALE P. Metabolites of saxitoxin analogues in bivalves contaminated by *Gymnodinium catenatum* [J]. *Toxicon*, 2010, 55(1): 162-165.
- [25] DELL' AVERSANO C, WALTER J A, BURTON I W, et al. Isolation and structure elucidation of new and unusual saxitoxin analogues from mussels[J]. *Journal of Natural Products*, 2008, 71(9): 1 518-1 523.
- [26] DING Ling, QIU Jiang-bing, Li Ai-feng. Proposed biotransformation pathways for new metabolites of paralytic shellfish toxins based on field and experimental mussel samples[J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2017, 65(27): 5 494-5 502.
- [27] QIU Jiang-bing, MENG Fan-ping, DING Ling, et al. Dynamics of paralytic shellfish toxins and their metabolites during timecourse exposure of scallops *Chlamys farreri* and mussels *Mytilus galloprovincialis* to *Alexandrium pacificum*[J]. *Aquatic Toxicology*, 2018, 200: 233-240.
- [28] WIESE M, D'AGOSTINAP M, MIHALIT K, et al. Neurotoxic alkaloids: Saxitoxin and its analogs [J]. *Marine Drugs*, 2010, 8(7): 2 185-2 211.
- [29] ARTIGASM L, VALEP J V, GOMESS S, et al. Profiles of paralytic shellfish poisoning toxins in shellfish from Portugal explained by carbamoylase activity[J]. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1 160(1/2): 99-105.
- [30] TURNER D, LEWISA M, O'NEIL A, et al. Transformation of paralytic shellfish poisoning toxins in UK surf clams (*Spisula solida*) for targeted production of reference materials[J]. *Toxicon*, 2013, 65: 41-58.
- [31] QUILLIAM M A, THOMSON B A, SCOTT G J, et al. Ion-spray mass spectrometry of marine neurotoxins [J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 1989, 3(5): 145-150.
- [32] CHE Yi-jia, DING Ling, QIU Jiang-bing, et al. Conversion and stability of new metabolites of paralytic shellfish toxins under different temperature and pH conditions[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68: 1 427-1 435.
- [33] FERNANDEZ B, CAMPILLO J A, MARTINEZGOMEZ C, et al. Antioxidant responses in gills of mussel (*Mytilus galloprovincialis*) as biomarkers of environmental stress along the Spanish Mediterranean coast[J]. *Aquatic Toxicology*, 2010, 99(2): 186-197.
- [34] FERNANDEZ B, CAMPILLOJ A, MARTINEZ-GOMEZ C, et al. Assessment of the mechanisms of detoxification of chemical compounds and antioxidant enzymes in the digestive gland of mussels, *Mytilus galloprovincialis*, from Mediterranean coastal sites[J]. *Chemosphere*, 2012, 87(11): 1 235-1 245.
- [35] CAO Rui-wen, WANG Dan, WEI Qian-yu, et al. Integrative biomarker assessment of the influence of saxitoxin on marine bivalves: A comparative study of the two bivalve species oysters, *Crassostrea gigas*, and scallops, *Chlamys farreri* [J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, 9: 1 173.
- [36] 邱江兵. 双壳贝类对麻痹性贝毒的代谢转化及其生理生化响应[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014: 49-65.
- [37] MELEGARI S P, PERREAULT F, MOUKHA S, et al. Induction to oxidative stress by saxitoxin investigated through lipid peroxidation in Neuro 2A cells and *Chlamydomonas reinhardtii* alga [J]. *Chemosphere*, 2012, 89 (1): 38-43.
- [38] COSTA S T, VALE C, RAIMUNDO J, et al. Changes of paralytic shellfish toxins in gills and digestive glands of the cockle *Cerastoderma edule* under post-bloom natural conditions[J]. *Chemosphere*, 2016, 149: 351-357.
- [39] XIE Wan-cui, LI Min, SONG Lin, et al. ¹⁵N stable isotope labeling PSTs in *Alexandrium minutum* for application of PSTs as Biomarker[J]. *Toxins*, 2019, 11(4): 211.
- [40] 沈和定, 付金花, 冉福. 麻痹性贝毒在文蛤体内的累积及净化技术研究[J]. *海洋科学*, 2011, 35(7): 45-50.
- [41] TAKATA K, TAKATSUJI H, SENO M. Detoxification of the oyster *Crassostrea gigas* contaminated with paralytic shellfish poison (PSP) bycultivation in filtered seawater[J]. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 2008, 74(1): 78-80.
- [42] BRICELJV M, SHUMWAYS E. Paralytic shellfish toxins in bivalve molluscs: Occurrence, transfer kinetics, and biotransformation[J]. *Reviews in Fisheries Science*, 1998, 6(4): 315-383.
- [43] RRAGA A C, CAMACHO C, MARQUES A, et al. Combined effects of warming and acidification on accumulation and elimination dynamics of paralytic shellfish toxins in mussels *Mytilus galloprovincialis*[J]. *Environmental Research*, 2018, 164: 647-654.
- [44] 毛丹卉, 解万翠, 杨锡洪, 等. 贝类中 PSP 毒素的脱除方法研究进展[J]. *食品工业科技*, 2015, 36(4): 391-396.
- [45] ORRP T, TONESG J, HAMILTON G R. Removal of saxitoxins from drinking water by granular activated carbon, ozone and hydrogen peroxide: Implications for compliance

- with the Australian drinking water guidelines[J]. Water Research, 2004, 38(20): 4 455-4 461.
- [46] ZAMYADI A, HO L, NEWCOMBE G, et al. Fate of toxic cyanobacterial cells and disinfection by-products formation after chlorination[J]. Water Research, 2012, 46(5): 1 524-1 535.
- [47] DONOVAN J, KUJ C, QUILLIAM A, et al. Bacterial degradation of paralytic shellfish toxins[J]. Toxicon, 2008, 52(1): 91-100.
- [48] SMIT H, ELIZABETH A, FAYE G, et al. Biotransformations of Paralytic shellfish toxins by bacteria isolated from Bivalve Molluscs[J]. Applied & Environmental Microbiology, 2001, 67(5): 2 345-2 353.
- [49] CHO Y, OGAWA N, TAKAHASHI M, et al. Purification and characterization of paralytic shellfish toxin-transforming enzyme, sulfocarbamoylase I, from the Japanese bivalve *Peronidavenulosa*[J]. Biochimica Et Biophysica Acta Proteins & Proteomics, 2008, 1 784(9): 1 277-1 285.
- [50] LINH P, CHO Y, YASHIRO H, et al. Purification and characterization of paralytic shellfish toxin transforming enzyme from *Macrarchinensis* [J]. Toxicon, 2004, 44 (6): 657-668.
- [51] GUEGUER M, BARDOUIL M, BARON R, et al. Detoxification of Pacific oyster *Crassostrea gigas* fed on diets of *Skeletonema costatum* with and without silt, following PSP contamination by *Alexandrium minutum*[J]. Aquatic Living Resources, 2008, 21(1): 13-20.
- [52] REBORDA A, LAGO J, MARIA-JOSE C, et al. Decrease of marine toxin content in bivalves by industrial processes[J]. Toxicon, 2010, 55: 235-243.
- [53] MELEGARI S P, MATIAS W G. Preliminary assessment of the performance of oyster shells and chitin materials as adsorbents in the removal of saxitoxin in aqueous solutions[J]. Chemistry Central, 2012, 6(1): 86.
- [54] LI Jing, SONG Xiu-xian, ZHANG Yue, et al. Effect of modified clay on the transition of paralytic shellfish toxins within the bay scallop *Argopecten irradians* and sediments in laboratory trials[J]. Aquaculture, 2019, 505: 112-117.
- [55] QIU Jiang-bing, FAN Hua, LIU Ting, et al. Application of activated carbon to accelerate detoxification of paralytic shellfish toxins from mussels *Mytilus galloprovincialis* and scallops *Chlamys farreri* [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2018, 148: 402-409.
- [56] OLANO D E B, SALVADOR-REYES L A E, MONTANO M N, et al. Sorption of paralytic shellfish toxins (PSTs) in algal polysaccharide gels [J]. Algal Research, 2020, 45: 101655.
- [57] ROMERO V, FERNANDESS P S, RODRIGUEZ-LORENZO L, et al. Recyclable magnetic covalent organic framework for the extraction of marine biotoxins [J]. Nanoscale, 2019, 11(13): 6 072-6 079.
-
- (上接第 124 页)
- [17] BOCHKOVSKIY A, WANG C Y, LIAO H Y M. YOLOv4: Optimal speed and accuracy of object detection [EB/OL]. (2020-04-23) [2020-09-16]. <https://arxiv.org/abs/2004.10934>.
- [18] REDMON J, FARHADI A. YOLOv3: An incremental improvement[J/OL]. Computer Science. [2020-09-117]. <https://arxiv.org/abs/1804.02767>.
- [19] REN Shao-qing, HE Kai-ming, GIRSHICK R, et al. Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2017, 39(6): 1 137-1 149.
- [20] TAN Ming-xing, PANG Ruo-ming, LE Q V J A P A. Efficientdet: Scalable and efficient object detection[C]// IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Seattle: IEEE, 2019: 10 778-10 787.
- [21] HE Kai-ming, ZHANG Xiang-yu, REN Shao-qing, et al. Deep residual learning for image recognition [C]// IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas: IEEE, 2016: 770-778.
-
- (上接第 186 页)
- [77] LI Zhuo, TIAN Ying-ying, MA Hong-ge, et al. Saponins from the sea cucumber promotes the osteoblast differentiation in MC3T3-E1 cells through activation of BMP2/Smads pathway[J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2020, 21: 1-11.
- [78] WU Zhi-xin, SMITH J V, VIJAYAKUMAR P, et al. Ginkgo biloba extract EGb 761 increases stress resistance and extends life span of *Caenorhabditis elegans*[J]. Cellular Molecular Biology, 2002, 48(6): 725-731.
- [79] LEE J H, CHOI S H, KWON O S, et al. Effects of ginsenosides, active ingredients of panax ginseng, on development, growth, and life span of *Caenorhabditis elegans*[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2007, 30(11): 2 126-2 134.
- [80] WANG Xue, ZHANG Jiao-long, LU Lu-lu, et al. The longevity effect of echinacoside in *Caenorhabditis elegans* mediated through daf-16[J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2015, 79(10): 1 676-1 683.
- [81] KITISIN T, SUPHAMUNGME W, MEEMON K. Saponin-rich extracts from *Holothuria leucospilota* mediate lifespan extension and stress resistance in *Caenorhabditis elegans* via daf-16[J]. Journal of Food Biochemistry, 2019, 43 (12): e13075.