

## 한국 진해만 해역 생산 패류 중 기억상실성패류독소 분석

조성해 · 김동욱 · 유현재 · 천윤혜 · 윤민철 · 목종수 · 이가정\*

국립수산과학원 식품안전기공과

### Analysis of Amnesic Shellfish Poisoning (ASP) in Shellfishes from Jinhae Bay in Korea

Seong Hae Cho, Dong Wook Kim, Hean Jae Yu, Yun Hye Cheon, Minchul Yoon, Jong Soo Mok and Ka Jeong Lee\*

Food Safety and Processing Research Division, National Institute of Fisheries Science, Busan 46083, Republic of Korea

This study analyzed domoic acid (DA), the causative agent of amnesic shellfish poisoning (ASP), in shellfish produced in Jinhae Bay, Korea. From January 2018 to December 2020, samples were collected at least once a month from 10 sites in Jinhae bay. This included 170 mussels *Mytilus galloprovincialis* and 241 oysters *Crassostrea gigas*. Domoic acid was detected in some samples in collected 2018 and 2019; however, all levels were significantly below the regulatory level of 20 mg/g. Domoic acid was not detected until 2020. Moreover, the detection trend of domoic acid did not show a clear correlation with the shellfish species or season. Calculation of body exposure to domoic acid through shellfish consumption showed that it was below the health-based guidance values in all cases. These results can be used as basic data on domoic acid in shellfish produced in shellfish growing areas and as policy data for the supply of safe seafood. In addition, considering the possibility of changes in marine biotoxins due to changes in aquatic environments, continuous monitoring is necessary.

Keywords: Amnesic shellfish poisoning, ASP, Bivalves, Domoic acid, Shellfishes

### 서론

도모익산(domoic acid, DA)은 해양환경에서 발생하는 신경 독소로 주로 와편모조류 *Pseudonitzschia* spp.에 의해 생성된다. 이 독소는 패류, 갑각류 등 해양생물에 축적될 수 있으며, 이를 섭취할 경우 심각한 신경학적 증상을 초래할 수 있기 때문에 기억상실성패류독소(amnesic shellfish poisoning, ASP)라고도 불린다(Vale and Sampayo, 2001). DA는 구조적으로 글루탐산(glutamate)의 유사체(Fig. 1)로, 신경전달물질 시스템에 작용하여 신경세포 손상을 유발한다. 특히 해마와 같은 뇌 영역에 선택적으로 작용하여 기억상실, 구토, 두통 등의 증상을 유발할 수 있다(Todd, 1993).

ASP에 의한 최초의 중독사고로는 1987년 캐나다의 프린스 에드워드 섬에서 DA에 오염된 진주담치(*Mytilus edulis*)를 섭취하고 100명 이상의 환자가 발생하면서 알려지게 되었다

(Quilliam and Wright, 1989). 이후, 인간에게서는 이 식중독이 보고되지 않았지만, 독성 플랑크톤인 *Pseudonitzschia* spp.에 오염된 어류를 섭취한 조류 및 해양 포유류의 대량 폐사가 보고되었다(Work et al., 1993; Sierra Beltrán et al., 1997; Lefebvre et al., 1999). 이와 같이 ASP 발생은 패류 섭취로 인해 발생할 수 있는 전세계적인 공중보건 문제이다. 특히, 패류 양식장이나 해안가에서 유해조류의 대량증식이 있을 경우, 패류에 DA가 축적될 위험이 높아지며, 이에 따라 식품안전을 위한 모니터링과 규제가 필수적이다. 이에, 세계 여러나라에서는 DA에 의한 식중독 예방을 위하여 패류 중 허용기준치를 20 mg/kg으로 설정하여 관리하고 있으며, 국내의 경우 패류와 갑각류의 DA의 허용기준치를 20 mg/kg으로 설정하여 관리하고 있다(MFDS, 2023). 또한, 수출용 패류 생산 지정해역을 포함한 패류 생산해역에서 패류의 DA 발생 및 원인 플랑크톤인 *Pseudonitzschia* spp.에 대하여 주기적으로 조사하고 있다.

\*Corresponding author: Tel: +82. 51. 720.2650 Fax: +82. 51. 720. 2619

E-mail address: kajlee@korea.kr



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

<https://doi.org/10.5657/KFAS.2024.0321>

Korean J Fish Aquat Sci 57(4), 321-326, August 2024

Received 5 July 2024; Revised 7 August 2024; Accepted 19 August 2024

저자 직위: 조성해(연구원), 김동욱(연구사), 유현재(연구원), 천윤혜(연구원), 윤민철(연구사), 목종수(연구관), 이가정(연구관)

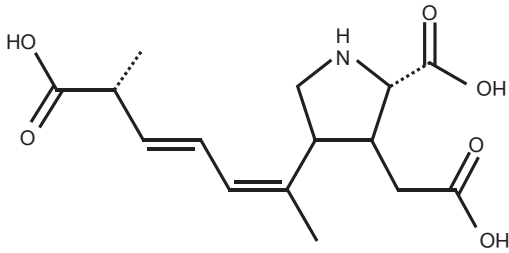


Fig. 1. Structure of domoic acid (DA).

한국에서는 아직 ASP 중독사고가 발생한 바 없으나, 과거 미국으로 수출된 굴 통조림이 원인식으로 추정되는 식중독이 발생한 바 있다(Roelke et al., 1993). 또한, 근년 남해안 등에서 원인 플랑크톤이 검출되었고, 일부 지역의 패류에서 DA가 검출되고 있어 국내 연안에서도 지속적으로 관리해야 할 위험으로 사료된다. 따라서, 본 연구에서는 국내 생산 패류의 안전성 확보 및 식중독 사고 예방을 위한 기초자료를 제공하여 국민 보건 안전에 기여하고자 수출용 패류생산해역 이외의 주요 패류 생산해역인 경남 진해만 해역의 지중해담치 및 굴에서 DA를 모니터링 하였다.

## 재료 및 방법

### 시료 채취 및 방법

패류 시료는 2018년 1월부터 2020년 12월까지 매월 1회 이상 경상남도 진해만 해역의 총 10개소에서 채취한 것을 사용하였다(Fig. 2). 조사대상 패류는 지중해담치(*Mytilus galloprovincialis*) 170개 및 굴(*Crassostrea gigas*) 241개였으며, 채취한 시료는 MFDS (2023)에 따라 탈각한 후 blender (Waring; Torrington, CT, USA)로 2분간 균질화하고, 시험시까지  $-18^{\circ}\text{C}$  이하에 보관하였다.

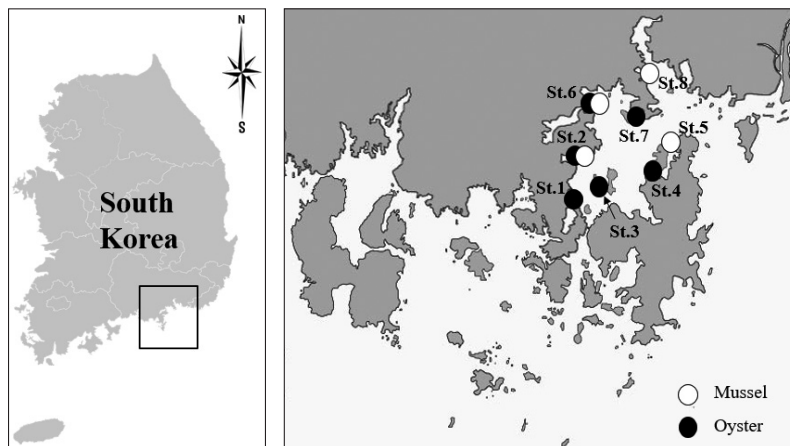


Fig. 2. Sampling stations of shellfishes from the Korean coastal area. ○, Mussel; ●, Oyster.

### 시약

DA의 정량 및 실험방법의 회수율을 확인하기 위한 인증표준물질(CRM-DA-h)은 NRC (National Research Council; Halifax, Canada)를 구입하여 사용하였다. HPLC 시스템 성능평가 용액 제조에는 L-tryptophan (Sigma-aldrich, St. Louis, MO, USA)을 사용하였다. 또한, 시료 중 DA의 추출 및 표준물질 제조를 위한 용매인 methanol과 이동상 제조를 위한 acetonitrile 및 trifluoroacetic acid는 모두 HPLC grade로 Merck (Darmstadt, Germany)를 사용하였고, 정제수는 Milli-Q water purification system (Millipore; Bedford, MA, USA)에서 탈이온화하여 사용하였다.

### 도모익산 분석

시료의 전처리는 MFDS (2023) 및 Quilliam et al. (1991)법을 참고하였다. 균질화한 시료 10 g에 50% methanol 40 mL를 가하고, 균질기(Kinematica AG, Malters, Switzerland)를 사용하여 다시 90초간 균질화 한 후, 6,000 rpm에서 10분간 원심분리 하였다. 원심분리 후 상등액을 모아  $0.2\ \mu\text{m}$  RC 실린지 필터 (Phenomenex; Torrance, CA, USA)로 여과한 후, 시험용액으로 사용하였다.

HPLC-PDA 기기분석 조건은 Table 1과 같다. DA의 정량분석을 위한 인증 표준물질(CRM-DA-h)을 50% methanol에 녹여  $10\ \mu\text{g/mL}$ 의 stock solution을 조제하고 동일용매로 희석하여 0.1, 0.2, 0.4, 0.5, 1.0, 2.0  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 조제한 후, 이들 표준물질을  $20\ \mu\text{L}$ 씩 기기에 주입하여 얻은 크로마토그램 상 피크의 면적을 기준으로 각 성분별 표준검량선을 작성하여 DA를 정량하였다. 한편, HPLC 시스템 성능평가를 위한 용액은 L-tryptophan을 10% acetonitrile 용액에 녹여  $100\ \mu\text{g/mL}$ 의 stock solution을 조제하고, 거기에  $10\ \mu\text{g/mL}$ 의 DA 표준용액을 혼합하여 최종 농도가 L-tryptophan  $10\ \mu\text{g/mL}$ , DA  $1\ \mu\text{g/mL}$ 이 되도록 10% acetonitrile로 희석하였다. 또한, 회수율 확

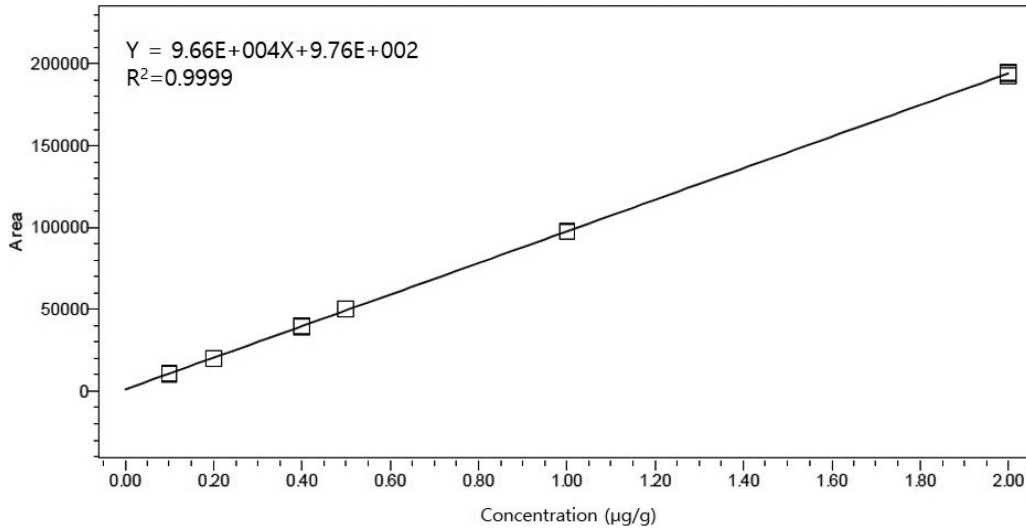


Fig. 3. Calibration curve of domoic acid standard solution.

Table 1. HPLC conditions for the analysis of domoic acid

HPLC conditions	
HPLC system	Waters e2695
Detector	Waters e2695, PDA, 242 nm & 280 nm
Analytical column	Vydac 201 TP C18, 5 µm, 250×4.6 mm (or equivalent)
Guard column	Vydac 201 TP C18, 5 µm, 4.0×3.0 mm (changed in each use)
Column oven temperature	40°C
Mobile phase	10% acetonitrile and 0.1% trifluoroacetic acid
Flow rate	1.0 mL/min
Injection volume	20 µL

인을 위하여 이전 실험에서 DA가 불검출되었던 지중해담치와 굴 시료에 10 µg/mL의 DA를 첨가하여 최종 농도가 0.5 µg/mL이 되도록 한 후, 정량을 위한 시료와 동일하게 추출하였다.

## 결과 및 고찰

### 분석방법의 유효성 검증

본 연구의 분석결과는 미국 국가패류위생계획(NSSP, 2019) 및 MFDS (2023)의 기준에 따라 검정곡선(직선성), 검출한계

(limits of detection, LOD), 정량한계(limits of quantification, LOQ), 추출 바탕시료(extraction blank), 음성대조군(negative control), 첨가시료(정확도 및 정밀도), 추출 회수율(%) 등으로 유효성을 검증하였다.

DA의 농도별 표준용액을 분석하여 얻은 검정곡선(calibration curve)의 결정계수(R<sup>2</sup>)는 0.9999이었다(Fig. 3). 표준물질은 완전히 분리되었고(Fig. 4A), 지중해 담치 시료에서 검출된 DA 역시 표준물질과 같은 시간대에 검출되어 DA인것으로 확인되었다(Fig. 4B). 시험방법의 유효성 검증 결과는 Table 2에 나타내었다. 또한, MFDS (2023)에 규정된 수산물 중 DA의 LOQ인 0.8 µg/g를 농도의 기준으로 설정하고, 시료 추출액에 농도가 0.1 µg/g인 표준물질을 주입하여 여러 단계로 희석한 후 분석하였다. LOD는 10회 분석하여 구한 농도의 표준편차에 3.14를 곱한 값으로, LOQ는 10을 곱한 값으로 결정하였다. 본 분석법에서 굴과 지중해담치 시료 모두 LOD는 0.0004 µg/g, LOQ는 0.004 µg/g로 나타났다. 또한, 추출 단계의 오염 여부를 파악하기 위하여 10 mL 정제수를 시료와 동일한 과정으로 추출하여 분석한 결과 추출단계에서는 오염이 없는 것으로 확인되었다. 이전에 DA가 검출되지 않은 것이 확인된 바탕시료를 사용하여 시료와 동일한 과정으로 분석한 결과, 오염이 확인되지 않아 시험에는 다른 영향이 없는 것으로 확인되었다. 시료에 0.5 µg/g 농도의 각각의 표준물질을 첨가한 후 10회 분석하여 대상물질의 정확도 및 정밀도를 산출하였다. 그 결과, 정

Table 2. Results of accuracy, precision, LOD, LOQ and recovery of the method

Analyte	Matrix	Certified value (µg/g)	Accuracy (%)	Precision (%)	LOD <sup>b</sup> (µg/g)	LOQ <sup>c</sup> (µg/g)	Recovery <sup>d</sup> (%)
Domoic acid	Mussel	0.5	98.9	0.47	0.0004	0.004	101.77
	Oyster	0.5	98.0	0.85	0.0004	0.004	97.8

<sup>a</sup>RSD, Related standard deviation. <sup>b</sup>LOD, Limits of detection. <sup>c</sup>LOQ, Limits of quantification. <sup>d</sup>n=10 replicate sample.

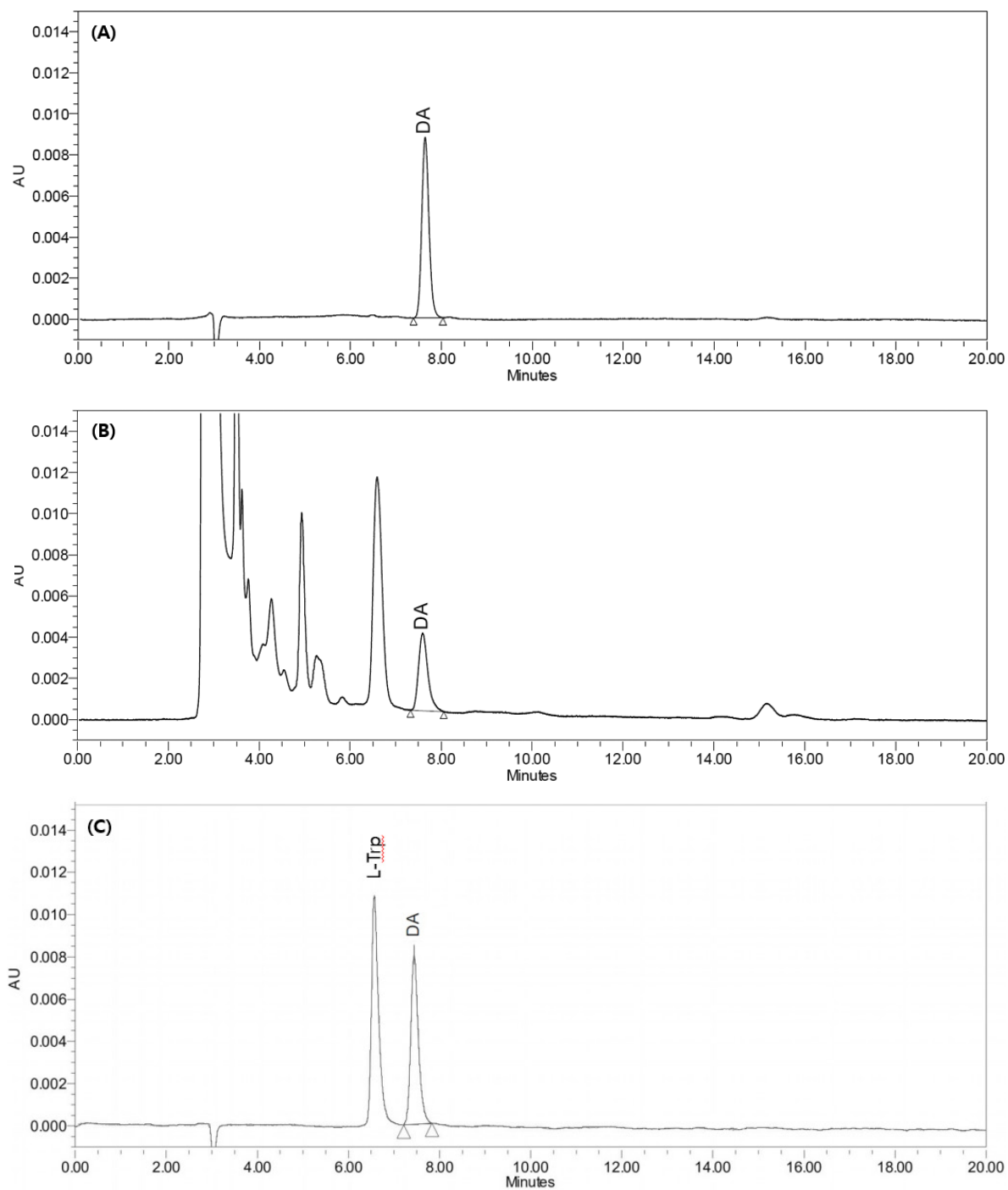


Fig. 4. Chromatogram from the HPLC-PDA analysis of DA standard (A), sample in mussel (B) and system evaluation solution (C). DA, Domoic acid.

확도는 굴에서 98.0%, 지중해담치에서 98.9%, 정밀도는 굴에서 0.85%, 지중해담치에서 0.47%로 매우 유의미한 결과를 나타내었다.

한편, 시료 전처리 전 시료마다 주입한 DA의 회수율은 굴

에서 97.8%, 지중해담치에서 101.8%로 확인되어 CODEX (2008)에 규정된 회수율 80–110%의 범위를 만족하여 본 시험방법의 유효성이 확인되었다. NSSP (2019)에서는 HPLC system과 분석 컬럼의 성능 확인을 위해 표준물질의 피크 대

칭성(peak symmetry)과 L-tryptophan과 DA의 분리 여부를 실험 시마다 확인하도록 권고하고 있다. 피크의 대칭성은 <0.9 또는 >1.3로, 본 연구에서는 1.3 이하의 피크 대칭성을 보여 사용 컬럼에 문제가 없음을 확인하였다. 또한, DA와 L-tryptophan이 혼합된 HPLC 시스템 성능평가 용액을 분석한 결과 DA와 L-tryptophan이 완전히 분리되는 것을 확인하였다(Fig. 4C). 이는 일반적으로 생물체의 조직에 고농도로 존재하는 아미노산인 L-tryptophan은 DA의 HPLC 분석에서 주요 간섭 화합물로 검출(Hess et al., 2001)되기 때문에 두 피크의 완전한 분리를 확인하는 것이 매우 중요하다.

패류 중 도모익산 모니터링

본 연구에서는 지중해담치 170개 및 굴 241개, 총 411개 시료에 대한 패류별 DA를 분석하고, 그 결과를 Table 3에 나타내었다.

DA는 2018년에는 지중해담치에서 6월에 4개 지점에서 1.7–2.6 mg/kg이 검출되었고, 9월에 2.3 mg/kg으로 검출되었다. 굴에서는 모든 지점에서 검출되지 않았다. 2019년에는 7월에 1개 지점에서 1.4 mg/kg, 10월에 2개 지점에서 2.8–4.6 mg/kg 검출되었으며, 굴에서는 10월에 4개 지점에서 1.2–4.5 mg/kg으로 검출되었다. 한편, 2020년에는 모든 지점에서 검출되지 않았다.

Table 3. Concentrations of domoic acid (µg/kg) in shellfishes collected from Korean coastal area

Year	Shellfishes	Sampling site	Concentrations (mg/kg)																
			Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec					
2018	Mussel	St.2	ND <sup>a</sup>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.6	ND	ND	ND	ND	-	-	
		St.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.5	ND	ND	ND	2.3	ND	ND	ND
		St.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.5	ND	ND	-	-	-	-	ND
		St.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	Oyster	St.1	ND	ND	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND
		St.7	- <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	Mussel	St.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.8	ND	ND
		St.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.4	ND	ND	ND	ND	ND
		St.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4.6	ND	ND
		St.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	Oyster	St.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.7	ND	ND
		St.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.7	ND	ND
		St.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4.5	ND	ND
		St.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-	ND	1.2	ND	ND
		St.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2020	Mussel	St.2	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.5	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.6	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.8	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	Oyster	St.1	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.2	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND
		St.3	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.4	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.6	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		St.7	ND	ND	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

<sup>a</sup>ND, Not detected. <sup>b</sup>-, Sample not available.

검출 수준은 모두 허용기준치(20 mg/kg)를 미치지 못하는 낮은 수준이었고, DA의 검출 경향은 패류의 품종이나 계절과는 상관성이 없었다. 그러나, 2019년 10월의 경우 지중해담치와 굴 10개 지점 중 6개 지점에서 DA가 검출된 바, 원인 플랑크톤의 대량증식이 일어나면 그 주변 지점의 패류 모두 영향을 받을 수 있을 것으로 판단된다.

Todd (1993)에 의하면 DA의 중독증상이 발생하면, 섭취된 DA의 양은 영향을 받지 않은 사람의 경우 15–20 mg/person, 심각한 신경학적 증상이 있는 경우 295 mg/person의 범위였다. 평균 체중이 50–70 kg이라고 가정하면 영향을 받지 않은 남성은 0.2–0.3 mg DA/kg b.w.를 섭취하였고, 일부 사람들은 60–110 mg DA (0.9–2.0 mg/kg b.w.에 해당)를 섭취한 후 주로 위장관 증상 등의 가벼운 증상을 나타내었다. 가장 심각한 신경학적 결손에 해당하는 경우 135–295 mg을 섭취하였는데, 이는 1.9–4.2 mg DA/kg b.w.에 해당하였다. 본 연구에서 검출된 DA의 농도를 사용하여 섭취자 대상으로 DA의 일일 인체 노출량을 계산하였다. 일일 평균 섭취량은 KHDI (2016)을 참고하였으며, 지중해담치 22.5776 g/day 및 굴 38.6825 g/day였다. 인체노출량은 조사에서 검출된 DA 잔류량에 일일섭취량을 곱하고, 평균 체중 60 kg을 적용하여 계산하였다. 그 결과, 지중해담치는 0.00053–0.0017 mg DA/kg b.w.였고, 굴은 0.00077–0.0029 mg DA/kg b.w.로 모두 인체안전기준 미만이었으며, 패류 섭취로 인한 DA의 위해도는 허용 가능한 수준이었다.

본 연구에서의 분석방법은 유의성이 있어 DA 검출에 유효한 것으로 판단되었다. 또한, 국내 패류생산해역 중의 DA 분석 결과는 국내외 기준 보다 낮은 수준이었고, 검출 농도와 패류 섭취량을 이용하여 산출한 위해도 역시 인체안전기준을 만족하였다. 이 결과는 생산 단계 패류 중 DA 검출 변동 및 안전한 수산물 공급을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대가 된다. 따라서, 전세계적인 기후, 해양환경 변화와 함께 해양생물독소와 원인 플랑크톤의 출현 범위 역시 달라지고 있으므로 지속적인 DA의 모니터링 및 원인 생물과 독소의 상관관계를 밝히는 연구가 후속 되어야 할 것으로 사료된다.

## 사 사

이 논문은 2024년도 국립수산물과학원 수산과학연구사업 수출패류 생산해역 및 수산물 위생조사(R2024057)의 지원으로 수행된 연구이며 연구비 지원에 감사 드립니다.

## References

CODEX. 2008. Report of the Twenty-ninth Session of the CODEX Committee on Methods of Analysis and Sampling. ALINORM 08/31/23, Codex Alimentarius Commission, Geneva, Switzerland.

Hess P, Gallacher S, Bates L, Brown N and Quilliam M. 2001. Determination and confirmation of the amnesic shellfish

poisoning toxin, domoic acid, in shellfish from Scotland by liquid chromatography and mass spectrometry. *J AOAC Int* 84, 1657-1667. <https://doi.org/10.1093/jaoac/84.5.1657>.

KHDI (Korea Health Industry Development Institute). 2016. National Food and Nutrition Statistics. I: Based on 2013 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Retrieved from <http://www.Khidi.or.kr/nutristat> on Jun 21, 2024.

Lefebvre KA, Powell CL, Busman M, Doucette GJ, Moeller PDR, Silver JB, Miller PE, Hughes MP, Singaram S, Silver MW and Tjeerdema RS. 1999. Detection of domoic acid in northern anchovies and California sea lions associated with an unusual mortality event. *Nat Toxins* 7, 85-92. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1522-7189\(199905/06\)7:3<85::aid-nt39>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/(sici)1522-7189(199905/06)7:3<85::aid-nt39>3.0.co;2-q).

MFDS (Ministry of Food and Drug Safety). 2023. Food Code. Retrieved from <http://www.foodsafetykorea.go.kr/fsd/#/ext/Document/FC> on Jul 19, 2023.

NSSP (National Shellfish Sanitation Program). 2019. Guide for the Control of Molluscan Shellfish 2019 Revision. Retrieved from <http://issc.org/Data/Sites/1/media/-19-guide/2019-final-web2.pdf> on Jun 21, 2024.

Quilliam MA and Wright JLC. 1989. The amnesic shellfish poisoning mystery. *Anal Chem* 61, 1053A-1060A. <https://doi.org/10.1021/ac00193a745>.

Quilliam MA, Xie M and Hardstaff WR. 1991. A rapid extraction and cleanup procedure for the determination of domoic acid in tissue samples. Institute for Marine Biosciences Technical report No. 64, National Research Council of Canada Publications, Halifax, Canada.

Roelke DL, Fryxell GA and Cifuentes LA. 1993. South Korean oysters gave ASP symptoms. In: *Harmful Algae News*. 7. Intergovernmental Oceanographic Commission of UNESCO, Paris, France.

Sierra Beltrán A, Palafox-Urbe M, Grajales-Montiel J, Cruz-Villacorta A and Ochoa JL. 1997. Sea bird mortality at Cabo San Lucas, Mexico: Evidence that toxic diatom blooms are spreading. *Toxicon* 35, 447-453. [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(96\)00140-7](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(96)00140-7).

Todd ECD. 1993. Domoic acid and amnesic shellfish poisoning-A review. *J Food Prot* 56, 69-83. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-56.1.69>.

Vale P and Sampayo MAM. 2001. Domoic acid in Portuguese shellfish and fish. *Toxicon* 39, 893-904. [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(00\)00229-4](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(00)00229-4).

Work TM, Beale AM, Fritz L, Quilliam MA, Silver M, Buck K and Wright JLC. 1993. Domoic acid intoxication of brown pelicans and cormorants in Santa Cruz, California. In: *Toxic Phytoplankton Blooms in the Sea*. Smayda TJ and Shimizu Y, eds. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, Netherlands, 643-650.