

Research Note

국내 수입산 패류에서의 azaspiracid 독소 분석 및 발생수준

권효진¹ · 문성환² · 박성은² · 황성원³ · 여다슬³ · 장원³ · 윤단비³
이크발호세인³ · 박경진⁴ · 최광식⁵ · 이지현⁶ · 최창순^{3*}

¹중앙대학교 식품생명공학과, ²한국에스지에스(주),
³중앙대학교 식품영양학과, ⁴군산대학교 식품영양학과,
⁵제주대학교 해양생명과학과, ⁶서울대학교 식품영양학과

Analysis and Prevalence of Azaspiracid Toxins in Imported Shellfish in Korea

Hyojin Kwon¹, Seonghwan Moon², Sungeun Park², Seongwon Hwang³, Daseul Yeo³, Yuan Zhang³, Danbi Yoon³,
Md. Iqbal Hossain³, Gyung Jin Bahk⁴, Kwang-Sik Choi⁵, Jihyun Lee⁶, Changsun Choi^{3*}

¹Department of Food Science and Technology, College of Biotechnology and Natural Resources, Chung-Ang University, Anseong, Korea

²SGS Korea Co. Ltd., Uiwang, Korea

³Department of Food and Nutrition, College of Biotechnology and Natural Resources, Chung-Ang University, Anseong, Korea

⁴Department of Food and Nutrition, Kunsan National University, Gunsan, Korea

⁵Department of Marine Life Science (BK21 FOUR) and Marine Science Institute, Jeju National University, Jeju, Korea

⁶Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Seoul National University, Seoul, Korea

(Received August 23, 2024/Revised October 4, 2024/Accepted October 8, 2024)

ABSTRACT - Azaspiracids (AZAs) are a group of shellfish toxins that cause azaspiracid shellfish poisoning (AZP). They have been detected in mussels (*Mytilus edulis*) and oysters (*Crassostrea gigas*) in the Netherlands, Ireland, Italy, France, and the United Kingdom. In this study, we aimed to develop a method for the simultaneous detection of AZAs using ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS). Simultaneous analyses of AZA-1, AZA-2, AZA-3, AZA-4, and AZA-5 were conducted according to AOAC ISO 17025 guidelines. Between 2020 and 2023, 467 imported shellfish were purchased from retail and wholesale markets in Korea. However, none of the samples tested positive for AZA-1, AZA-3, AZA-4, or AZA-5. Only two *Arca avellana* imported from Russia were positive for AZA-2 above the limit of detection (LOD) but below the limit of quantification (LOQ), with concentrations of 0.68 and 0.71 ng/g, respectively. This study found that the prevalence of AZA-2 was very low in shellfish imported into Korea.

Key words: Azaspiracids (AZAs), Imported shellfish, UHPLC-MS/MS, Detection, Surveillance

세계적인 온난화와 해수온도 상승으로 해양환경 중 유해 조류 대번식(harmful algae blooms, HABs)으로 인한 신종 패류독소의 생성 및 축적으로 인한 보고가 증가하고 있다. 그 중에서도 azaspiracid (AZA)는 *Azadinium* 및 *Amphidoma*속의 해양 와편모충에서 유래하는 독소이다¹⁾. *Amphidomataceae* 속 조류 중에서 *Amphidoma spinosum*,

A. poporum, *A. dexteroporum*, 및 *A. languida*가 AZA 독소를 생성하는 것으로 알려졌다²⁾. Azaspiracid-1 (AZA-1)은 2,9-dioxabicyclo[3.3.1] nonane ring과 carboxylic acid가 융합된 azaspiro ring 구조인 trispiro 집합체이며 무색 무정형 고체인 해양 독소이다³⁾. 현재까지 AZA 독소와 그 유사체는 AZA-68까지 보고되었다⁴⁾. *A. languida*은 주로 AZA-38, AZA-39를 생산하며⁵⁾, *A. spinosum*는 AZA-1, AZA-2, AZA-11, AZA-51를 생성한다⁶⁾. *A. pomorum*는 AZA-2, AZA-40, AZA-42, AZA-59, AZA-62를 생성한다⁷⁾. AZA 유사체의 대부분은 홍합의 대사 과정을 통해 생산된다⁸⁾. 홍합, 가리비 등이 여과 섭식을 하는 과정에서 유해조류의 독소가 패류에 축적되고, 이를 사람이 섭취하는 경우 중독 증상이 발생한다. AZA 및 AZA 유사체가 네덜란드

*Correspondence to: Changsun Choi, Department of Food and Nutrition, Chung-Ang University, Anseong 17546, Korea
Tel: +82-31-670-4589, Fax: +82-31-676-8741
E-mail: cchoi@cau.ac.kr

Copyright © The Korean Society of Food Hygiene and Safety. All rights reserved. The Journal of Food Hygiene and Safety is an Open-Access journal 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.

드, 아일랜드, 이탈리아, 프랑스, 영국 등 여러 유럽 국가에서 생산되는 패류에서 검출 보고되었다⁸⁾. 그 중에서 진주담치(*Mytilus edulis*), 참굴(*Crassostrea gigas*), 유럽굴(*Ostrea edulis*), 대맛조개(*Ensis arcuatus*), 맛조개(*Ensis siliqua*), 북방전복(*Haliotis discus hannai*)과 6종이상의 패류에서 검출되었다^{8,9)}. 그 밖에 복족류와 게(*Cancer pagurus*)에서도 AZA검출이 보고되었다^{10,11)}.

AZA 독소는 설사성 패류 독소의 일종으로 어지럼증, 구토, 설사, 위경련 등의 증상을 일으키는 것으로 알려져 있다¹⁾. 패류에 축적된 AZA는 비교적 산과 열에 안정적이므로 가공 및 요리 등에 의해 분해되지 않는다¹²⁾. 최근 연구에서 중국, 일본의 해역에서 확보한 조류 및 패류에서 AZA 독소와 유사체 검출을 보고되고 있다^{13,14)}. 국내 유통되는 패류가 중국산, 일본산 등 다양한 국가에서 수입되는 현실을 고려할 때, 수입산 패류의 AZA독소의 오염 감시 필요성이 대두되었다. 따라서, 본 연구는 한국에 수입된 패류를

대상으로 AZA독소와 AZA 유사체의 오염여부를 조사하였다.

Materials and Methods

패류 시료

국내 패류 수입 통계를 반영하여 2020년부터 2023년까지 대한민국의 지역 시장과 해산물 공급업체에서 총 467개의 수입 패류를 수집하였다. 패류의 종류는 지중해담치(*Mytilus galloprovincialis*), 큰가리비(*Mizuhopecten yessoensis*), 비단가리비(*Chlamys farreri*) 개조개(*Saxidomus purpurata*), 꼬막(*Tegillarca granosa*), 갯장복방대합(*Mactromeris polymya*), 돌조개(*Arca avellana*), 동죽(*Mactra quadrangularis*), 가무락(*Cyclina sinensis*), 바지락(*Ruditapes philippinarum*), 백합(*Meretrix meretrix*), 북방대합(*Spisula sachalinensis*), 새조개(*Fulvia mutica*), 맛조개(*Solen strictus*), 키조개(*Atrina pectinata*)이며, 패류 수입국은 중국, 일본, 러시아, 인도네시아, 베트남,

Table 1. Structure of azaspiracid-1, azaspiracid-2, azaspiracid-3, azaspiracid-4, and azaspiracid-5

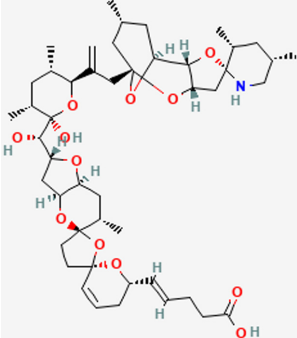
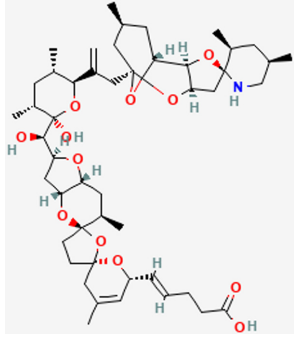
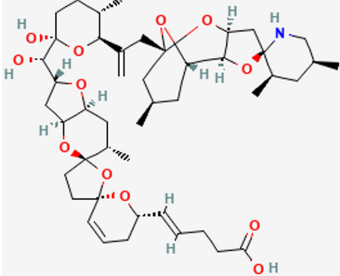
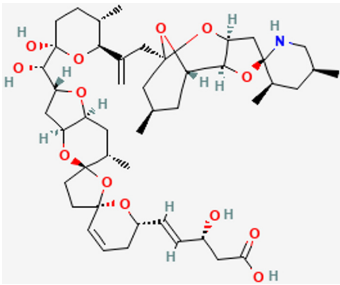
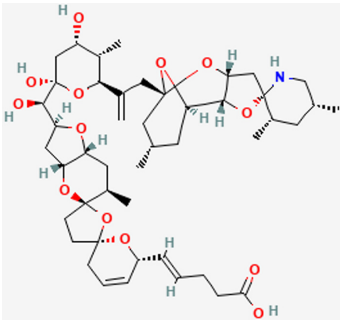
Toxins	Chemical structure	Cas no.	Molecular weight (g/mol)
Azaspiracid-1 (AZA-1)		214899-21-5	842.07
Azaspiracid-2 (AZA-2)		265996-92-7	856.09
Azaspiracid-3 (AZA-3)		265996-93-8	828.04

Table 1. (Continued) Structure of azaspiracid-1, azaspiracid-2, azaspiracid-3, azaspiracid-4, and azaspiracid-5

Toxins	Chemical structure	Cas no.	Molecular weight (g/mol)
Azaspiracid-4 (AZA-4)		344422-49-7	844.04
Azaspiracid-5 (AZA-5)		344422-51-1	844.04

태국, 필리핀, 파키스탄, 칠레, 뉴질랜드 등 10개국 이었다.

시료 전처리

표준물질 azaspiracid-1 (AZA-1, Cas no. 214899-21-5), azaspiracid-2 (AZA-2, Cas no. 265996-92-7), azaspiracid-3 (AZA-3, Cas no. 265996-93-8), azaspiracid-4 (AZA-4, Cas no. 344422-49-7), azaspiracid-5 (AZA-5, Cas no. 344422-51-1)는 LGC Limited (Teddington, U.K.)에서 구매하였다 (Table 1). AZA 분석을 위해 패류 샘플을 블렌더(GM200, Retsch, Haan, Germany)로 균질화하였다. 균질화 된 패류 샘플 5 g은 9 mL의 메탄올(Honeywell International Inc., Charlotte, NC, USA)과 혼합한 후 2095 ×g에서 5분간 원심 분리 진행하였다. 지질을 제거하기 위해 상층액은 -20°C에서 냉동보관 후 해당 과정을 두 번 반복하여 상층액을 얻었고, Strata -X 33 μm 고분자 역상 카트리지(30 mg/3 mL)를 사용해 정제하였다. 추출물은 26% 메탄올과 1 mL의 MeOH를 추가한 후 Vortex mixer (SVM-10, SciLab, Seoul, Korea)로 혼합하였다. 이 혼합물은 3 mL의 메탄올과 3 mL의 물로 컨디셔닝 된 SPE 카트리지에 로딩 하였다. 이후 샘플의 불순물을 제거하기 위해 3 mL의 15% 메탄올로 세척한 후 AZAs는 메탄올에서 1% 수산화암모늄(Smachun Chemicals Co., Seoul, Korea)을 추가하여 3 mL로 카트리지에서 용출하고, 질소 증발기(Evatros T.C.S, Goojung, Seoul, Korea)를 사용해 건조시켰다. 건조된 잔여물은 0.05% 수산화암모늄을 포함한 27% 아세토니트릴(Honeywell International Inc.) 0.5 mL에 재용해하였다.

분석 방법

추출시료의 AZAs 동시분석은 Acquity UPLC I class 시스템과 Xevo TQ-XS 탠덤 질량 분석기(Waters, Milford, MA, USA)를 연결하여 분석하였다. 분리는 X-Bridge C18 (2.1×100 mm, 3.5 μm, Waters) 컬럼을 사용하였다. 이동상 A(MPA)는 100% 물과 0.05% 수산화암모늄(v:v), 이동상 B(MPB)는 10% 물, 90% 아세토니트릴, 0.05% 수산화암모늄(v:v)으로 구성되었다. AZAs의 용매 구배는 초기 0.5 분 동안 MPA 70%와 MPB 30%로 시작되었고, 0.5분에서 4.5분까지 MPA는 70%에서 45%로 감소했으며, 4.5분에서 6.8분 사이에는 45%에서 0%로 감소하였다. 6.8분에서 7.5 분 동안 MPA는 0%로 유지되었고, 7.5분에서 7.6분 동안 구배는 0%에서 70% MPA로 선형적으로 증가했다. 7.6분에서 10분 동안 MPA는 70%로 유지되었다. 분석 동안 유속은 0.3 mL/분으로 설정되었고, 컬럼 온도는 35°C로 유지되었다. 샘플 주입량은 10 μL였다.

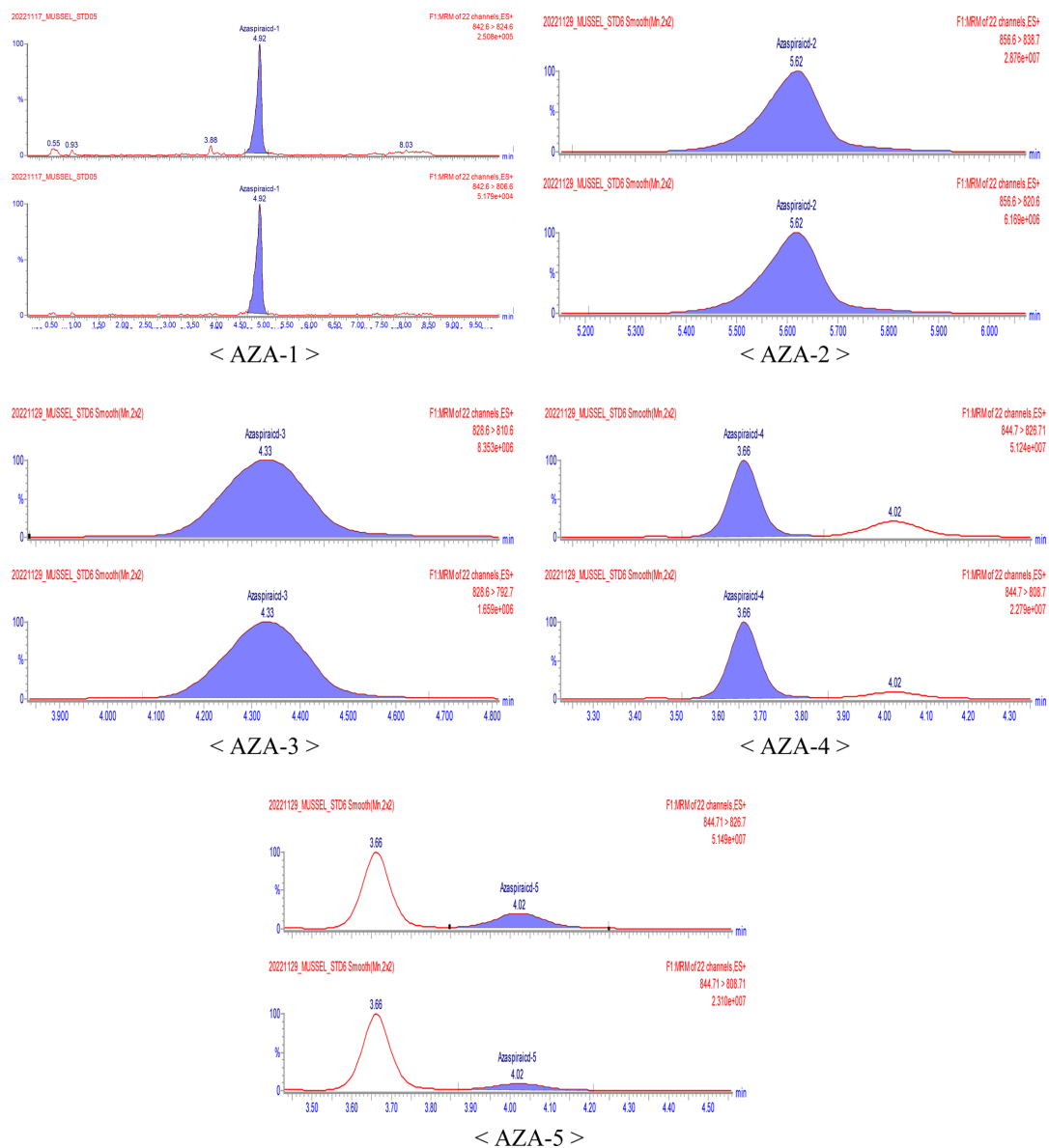
질량 분석(MS) 분석은 양이온 모드에서 ESI 인터페이스를 사용해 AZAs를 검출하였다. MRM 모드는 다음 화합물의 Q1:Q3이온쌍을 검출하기 위해 사용되었으며, 최적화된 실험 매개변수는 다음과 같았다: 캐필라리, 3.5 kV; 탈용매 온도, 450°C; 탈용매 속도, 1000 L/h; 충돌 가스, 질소(N₂).

유효성 확인

분석방법에 대한 유효성은 AOAC ISO 17025 guideline에 따라서 특이성, 직선성, 정확성, 정밀성, 검출한계 및 정량한계를 각각 확인하였다.

Table 2. Multiple reaction monitoring (MRM) conditions and standards for the analysis of azaspiracids (AZA) and its analogs

Compound	Retention time (min)	Precursor ion (m/z)	Fragment ion (m/z)	Collision energy (eV)	Linear range (ng/mL)	Standard curve	Correlation coefficient (r^2)
Azaspiracid-1	4.92	842.6	806.6	42	0.5–20	$y = 35382x - 3410.67$	0.999
			824.6	32			
Azaspiracid-2	5.62	856.6	820.6	40	0.5–20	$y = 196287x - 17022.2$	0.999
			838.7	30			
Azaspiracid-3	4.33	828.6	792.7	41	0.5–20	$y = 79897.4x - 6322.96$	0.999
			810.6	32			
Azaspiracid-4	3.66	844.7	808.7	40	0.5–20	$y = 178713x + 3657.07$	0.999
			826.71	30			
Azaspiracid-5	4.02	844.71	808.71	40	0.5–20	$y = 80486.9x - 7334.05$	0.999
			826.7	30			

**Fig. 1.** Chromatograms of azaspiracids (AZA) and its analogs.

Results and Discussion

Table 2는 5종의 AZA 유사체 동시 분석을 위한 MRM 조건, 즉 머무름 시간, 전구 이온, 분절 이온, 그리고 충돌 에너지를 제시하였다. AZA 분석을 위한 0.5-20 ng/mL의 선형 범위에서 모든 상관 계수는 0.999 이상으로 나타났다. 이는 정량 분석 방법의 선형성과 정확성이 우수함을 나타내었다. Standard에 대한 크로마토그램으로 물질에 대한 선택성을 확인할 수 있었다(Fig. 1).

5종의 AZA 유사체를 3개 농도별로 5회씩 주입하여 얻은 검출한계와 정량한계를 Table 3에 제시하였다. 검출한계(limit of detection, LOD)는 굴과 홍합에서 각각 0.18-0.30, 0.11-0.32 µg/kg을 얻었다. 정량한계(limit of quantification, LOQ)는 굴에서 0.31-1.03 µg/kg, 홍합에서 0.59-0.96 µg/kg이었다. 정확성은 지표인 회수율은 84.75-117.64%로 AOAC 기준인 75-120% 범위내로 확인되었으며, 정밀성(precision)을 나타내는 RSD는 AOAC기준인 8% 범위내에서 확인되었다(Table 3).

Table 3. Calibration and validation of azaspiracids (AZA) and its analog analyses using 2 different food matrix

Matrix	Compound	Linearity (r^2)	LOD ¹⁾ (µg/kg)	LOQ ²⁾ (µg/kg)	Concentration (µg/kg)	Recovery (%)	RSD ³⁾ (%)
Mussel	Azaspiracid-1	0.997	0.30	0.96	0.002	109.11	6.35
					0.004	113.18	3.89
					0.02	116.83	1.61
	Azaspiracid-2	0.999	0.30	0.96	0.002	112.06	3.22
					0.004	109.57	0.76
					0.02	111.72	1.57
	Azaspiracid-3	0.996	0.19	0.62	0.002	112.76	3.02
					0.004	112.27	5.27
					0.02	115.23	3.04
	Azaspiracid-4	0.999	0.21	0.62	0.002	75.22	8.98
					0.004	71.39	1.28
					0.02	75.95	1.79
	Azaspiracid-5	0.999	0.18	0.59	0.002	104.67	13.46
					0.004	108.35	5.48
					0.02	103.77	4.82
Oyster	Azaspiracid-1	0.999	0.32	1.03	0.002	105.13	4.56
					0.004	99.33	1.83
					0.02	103.02	1.29
	Azaspiracid-2	0.999	0.16	0.50	0.002	104.49	2.08
					0.004	100.37	1.45
					0.02	103.99	1.41
	Azaspiracid-3	0.996	0.11	0.36	0.002	116.39	2.47
					0.004	105.75	1.28
					0.02	106.19	1.58
	Azaspiracid-4	0.995	0.41	0.31	0.002	117.64	1.11
					0.004	106.86	1.90
					0.02	105.37	2.26
	Azaspiracid-5	0.995	0.32	1.03	0.002	113.51	2.28
					0.004	96.41	2.88
					0.02	84.75	2.45

¹⁾ LOD: limit of detection.

²⁾ LOQ: limit of quantification.

³⁾ RSD: relative standard deviation.

2020년부터 2023년까지 수집된 467개 수입패류에 대한 AZA 독소를 모니터링 한 결과 러시아에서 수입된 돌조개 2건에서 AZA-2가 LOQ미만(0.68-0.71 ng/g)으로 검출되었으며, 나머지 465개 수입패류는 5종 AZA유사체에 음성으로 확인되었다. 한편 Vershinin 등¹⁵⁾은 러시아 Kandalaksha gulf의 플랑크톤의 조성을 조사하고, 진주담치에서 okadaic acid, dinophysistoxin-1, pectenotoxin, yessotoxin 등 다양한 친지성 독소가 검출됨을 보고하였다. 그러나 2006년 러시아 해역에서 채취된 진주담치에서 AZA는 검출되지 않았다고 보고하여, 본 연구와 상이한 점이 있었다. 국내에는 패류 중 AZA 독소와 관련한 관리기준은 없으며, 유럽과 CODEX, 미국에서는 패류 중 AZA 농도기준을 갖고 관리하고 있다⁸⁾.

유럽식품안전청(European Food Safety Authority, EFSA)에서는 동물 또는 인간에서 AZA의 만성 영향에 대한 데이터는 허용 가능한 일일섭취한계량(tolerable daily intake, TDI)을 설정하기에 불충분한 것으로 판정하고, AZA의 급성 독성을 고려하여 사용 가능한 인체 데이터를 기반으로 급성독성참고치(acute reference dose, ARfD)를 0.2 µg/kg b.w/day 설정하였다⁸⁾. 뉴질랜드, CODEX, 미국에서는 이패 패류 가식부위에 대한 AZA 그룹의 최대 농도를 0.16 mg AZA-equivalent/kg로 관리하고 있다⁸⁾. 본 연구에서 수입패류에 검출된 AZA-2는 재외국 관리기준을 충족하여 인체의 위해는 없는 것으로 판단된다. 그러나, 패류의 수입국과 수입량이 증가하고 있는 경향과 해수 온도 상승으로 인한 유해조류의 대유행은 전세계적으로 확산하고 있는 실정을 고려하여 신중 해양독소에 대한 안전관리 기준 마련과 지속적인 모니터링이 필요할 것으로 판단되었다.

본 연구에서는 수입산 패류의 소화선과 가식부위를 분리하지 않고 균질액을 준비하였기에 패류 부위별 독소의 분포는 확인하지 못하였다. 대부분의 친지성 패류독소는 소화샘에 집중되어 있다고 보고되었지만, AZA는 소화선 뿐만 아니라 가식부위에도 존재하는 것으로 보고되었다. AZA-1 및 AZA-2은 주로 홍합의 소화선에서 발견되고, AZA-17은 홍합의 나머지 조직에서 주로 발견되었다¹⁶⁻¹⁸⁾. 또 다른 연구에서는 *A. spinosum*을 먹인 홍합을 24시간 동안 추적조사한 연구에서 소화선 73%, 살 11%, 아가미 8%, 나머지 조직 3% 미만의 AZA독소 분포함을 확인하였다^{17,18)}. 따라서, AZA를 모니터링할 경우 본 연구와 같이 소화선과 가식부위를 분리하지 않고, 패류샘플 전체를 활용하는 것이 독소 모니터링에 유용할 것으로 판단된다.

현재까지 사람에게 AZA에 오염된 패류 섭취로 인한 중독사례와 독성기전에 대한 충분한 연구는 부족한 실정이다. 그럼에도 불구하고 해양분야 연구자들은 HAB로 인한 새로운 유해 조류의 동정, 새로운 친지성 해양독소(lipophilic marine toxins)의 발견을 보고하고 있다¹⁹⁾. 따라서 수입산 외에도 국내산 패류에 대한 연속적인 모니터링을 통해 오

염수준에 대한 확인 및 안전관리를 강화하고, 이들 패류 관련 신종 독소에 대한 안전관리 연구가 지속적으로 수행되어야 할 것이다.

국문요약

본 연구는 국내에 수입되는 다양한 종류의 패류를 대상으로 미관리 독소인 AZA와 AZA유사체 4종에 대한 동시 검출법을 확립하였다. 2020-2023년 기간동안 수집된 수입 패류 467샘플을 대상으로 모니터링을 수행한 결과, 러시아에서 수입된 돌조개 2점에서 AZA-2가 정량한계 이하로 검출된 것을 확인하였다. 이는 해외의 AZA관리 기준에 미치지 않는 미량의 독소로 인체에 위해도는 없는 것으로 판단되었다. 본 연구에서 개발된 시험법으로 수입산 패류의 안전관리에 기여할 수 있을 것이다.

Acknowledgements

본 연구는 식품의약품안전처 연구사업(20163MFDS641)의 지원을 받아서 수행되었다.

Conflict of interests

The authors declare no potential conflict of interest.

ORCID

Hyojin Kwon	https://orcid.org/0000-0002-4119-5014
Seonghwan Moon	https://orcid.org/0009-0004-9525-1554
Sungeun Park	https://orcid.org/0009-0008-9714-0021
Seongwon Hwang	https://orcid.org/0009-0007-4385-2149
Daseul Ye	https://orcid.org/0000-0002-0544-7165
Yuan Zhang	https://orcid.org/0000-0002-7882-4742
Danbi Yoon	https://orcid.org/0009-0002-9819-5880
Md. Iqbal Hossain	https://orcid.org/0000-0002-0184-7153
Gyung Jin Bahk	https://orcid.org/0000-0002-5125-3230
Kwang-Sik Choi	https://orcid.org/0000-0002-6868-9460
Jihyun Lee	https://orcid.org/0000-0001-5693-0109
Changsun Choi	https://orcid.org/0000-0001-7730-8538

References

- Hess, P., McCarron, P., Krock, B., Kilcoyne, J., Miles, C.O., 2014. Azaspiracids: chemistry, biosynthesis, metabolism, and detection. *Seafood and freshwater toxins: pharmacology, physiology, and detection*, Third ed, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, pp. 799-821.
- Tillmann, U., Salas, R., Jauffrais, T., Hess, P., Silke, J., AZA: the producing organisms—biology and trophic transfer. *Sea-*

- food and freshwater toxins: pharmacology, physiology, and detection, Third ed, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, pp. 773-798.
3. Satake, M., Ofuji, K., Naoki, H., James, K. J., Furey, A., McMahon, T., Silke, J., Yasumoto, T., Azaspiracid, a new marine toxin having unique spiro ring assemblies, isolated from Irish mussels, *Mytilus edulis*. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 9967-9968 (1998).
 4. Sandvik, M., Miles, C.O., Løvberg, K.L.E., Kryuchkov, F., Wright, E.J., Mudge, E.M., Kilcoyne, J., Samdal, I.A., *In vitro* metabolism of azaspiracids 1-3 with a hepatopancreatic fraction from blue mussels (*Mytilus edulis*). *J. Agric. Food Chem.* **69**, 11322-11335 (2021).
 5. Salas, R., Murphy, E., Doohan, R., Tillmann, U., Thomas, O.P., Production of the dinoflagellate *Amphidoma languida* in a large scale photobioreactor and structure elucidation of its main metabolite azaspiracid-39. *Harmful Algae*. **127**, 102471 (2023).
 6. Tillmann, U., Wietkamp, S., Gu, H., Krock, B., Salas, R., Clarke, D., Multiple new strains of amphidomataceae (Dinophyceae) from the north atlantic revealed a high toxin profile variability of *Azadinium spinosum* and a new non-toxicogenic *Az. cf. spinosum*. *Microorganisms*, **9**, 134 (2021).
 7. Yang, J., Sun, W., Sun, M., Cui, Y., Wang, L., Current Research Status of Azaspiracids. *Mar. Drugs*, **22**, 79 (2024).
 8. European food safety authority (EFSA), Marine biotoxins in shellfish—azaspiracid group—scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. *EFSA J.*, **6**, 723 (2008).
 9. Salas R., Tillmann U., John U., Kilcoyne J., Burson A., Cantwell C., Hess P., Jauffrais T., Silke J., The role of *Azadinium spinosum* (Dinophyceae) in the production of azaspiracid shellfish poisoning in mussels. *Harmful Algae*. **10**, 774-783 (2011).
 10. Álvarez, G., Uribe, E., Ávalos, P., Mariño, C., Blanco, J., First identification of azaspiracid and spirolides in *Mesodesma donacium* and *Mulinia edulis* from Northern Chile. *Toxicon*, **55**, 638-641 (2010).
 11. Lopez-Rivera, A. O. C. K., O'callaghan, K., Moriarty, M., O'driscoll, D., Hamilton, B., Lehane, M., James, K.J., Furey, A., First evidence of azaspiracids (AZAs): A family of lipophilic polyether marine toxins in scallops (*Argopecten purpuratus*) and mussels (*Mytilus chilensis*) collected in two regions of Chile. *Toxicon*, **55**, 692-701 (2010).
 12. Alfonso, C., Rehmann, N., Hess, P., Alfonso, A., Wandscheer, C.B., Abuin, M., Vale, C., Otero, P., Vieytes, M.R., Botana, L.M., Evaluation of various pH and temperature conditions on the stability of azaspiracids and their importance in preparative isolation and toxicological studies. *Anal. Chem.*, **80**, 9672-9680 (2008).
 13. Liang, Y., Li, A., Chen, J., Tan, Z., Tong, M., Liu, Z., Qiu, J., Yu, R., Progress on the investigation and monitoring of marine phycotoxins in China. *Harmful Algae*, **111**, 102152 (2022).
 14. Suzuki, T., Lipophilic toxins, pectenotoxins, and yessotoxins: chemistry, metabolism, and detection. Seafood and freshwater toxins: pharmacology, physiology, and detection, Third ed, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, pp. 627-656.
 15. Vershinin, A., Moruchkov, A., Morton, S.L., Leighfield, T.A., Quilliam, M.A., Ramsdell, J.S., Phytoplankton composition of the Kandalaksha Gulf, Russian white sea: dinophysis and lipophilic toxins in the blue mussel (*Mytilus edulis*). *Harmful Algae*, **5**, 558-564 (2006).
 16. James, K.J., Lehane, M., Moroney, C., Fernandez-Puente, P., Satake, M., Yasumoto, T., Furey, A., Azaspiracid shellfish poisoning: unusual toxin dynamics in shellfish and the increased risk of acute human intoxications. *Food Addit. Contam.*, **19**, 555-561 (2002).
 17. Jauffrais, T., Contreras, A., Herrenknecht, C., Truquet, P., Séchet, V., Tillmann, U., Hess, P., Effect of *azadinium spinosum* on the feeding behaviour and azaspiracid accumulation of *Mytilus edulis*. *Aquat. Toxicol.*, **124-125**, 179-187 (2012).
 18. Jauffrais, T., Marcaillou, C., Herrenknecht, C., Truquet, P., Séchet, V., Nicolau, E., Tillmann, U., Hess, P., Azaspiracid accumulation, detoxification and biotransformation in blue mussels (*Mytilus edulis*) experimentally fed *Azadinium spinosum*. *Toxicon*, **60**, 582-595 (2012).
 19. European food safety authority (EFSA), Marine biotoxins in shellfish—summary on regulated marine biotoxins. *EFSA J.*, **7**, 1306 (2009).