

## 삭시톡신 분석을 위한 항체의 제조 및 항-삭시톡신 항혈청의 민감도 분석

장만<sup>1</sup>, 이건섭<sup>1</sup>, 모상현<sup>2</sup>, 신경순<sup>1</sup>, 오정균<sup>3</sup>, 이택겸<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>한국해양과학기술원, <sup>2</sup>바이오에프디엔씨 항노화연구소, <sup>3</sup>목포대학교 생명과학과

## Production of antibodies for saxitoxin analysis and sensitivity analysis of anti-saxitoxin antiserum

Man Chang<sup>1</sup>, Gunsup Lee<sup>1</sup>, Sang Hyun Moh<sup>2</sup>

Kyoungsoon Shin<sup>1</sup>, Chung-Kyoong Auh<sup>3</sup> and Taek-Kyun Lee<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Korea Institute Ocean Science & Technology

<sup>2</sup>Department of Biological Science, Mokpo National University

<sup>3</sup>Anti-aging Research Institute of BIO-FD&C Co.,Ltd.

**요 약** 해양미세조류 유래 독성물질에 대한 이해와 활용에 있어서 가장 중요하지만 간과되고 있는 부분은 독성물질을 검출할 수 있는 빠르고, 쉽고 경제적인 검출기술을 개발하는 것이다. 이 논문에서 우리는 삭시톡신(STX)에 대한 항체를 생산하였다. 해모시아닌(mariculture keyhole limpet hemocyanin, mcKLH)과 오브알부민(ovalbumin, OVA)을 운반단백질로 사용하였다. 면역반응을 위해서 mcKLH-STX 결합체를 BALB/c 쥐에 복강주사하였다. 채혈 후 항-STX 항혈청을 분리하였다. 항혈청의 역가분석을 위하여 유리 STX와 OVA-STX로 코팅된 microtiter plate를 이용하여 간접ELISA 실시하였다. 밀색반응을 위한 이자항체로는 goat anti-mouse IgG-phosphatase conjugate가 사용되었다. 항-STX 항혈청은 OVA-STX와 유리 STX에 특이적으로 반응하였다. 항-STX 항혈청의 민감도는 매우 높았으며, STX를 위한 검출한계는 약 64.9 ng/kg이었다.

**Abstract** The most essential but missing components to understand and use toxic substances from marine microalgae are developing the fast, easy and economical determining technology for detecting it. In this paper we produced the antibodies against saxitoxin (STX). Mariculture keyhole limpet hemocyanin (mcKLH) and ovalbumin (OVA) were used as carrier proteins. mcKLH-STX conjugates were injected into the peritoneal cavity of BALB/c mouse for immunization. After bleeding from mouse, anti-STX antiserum was isolated. Indirect enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) was performed to determine antiserum titer using the microtiter plate coated with free STX and OVA-STX. A goat anti-mouse IgG-phosphatase conjugate was used as secondary antibody to enable chromogenic reaction. Reactions of anti-STX antiserum were very specific on the OVA-STX and free STX. Sensitivity of anti-STX antiserum on STX was very high and STX detection limit was to be 64.9 ng/kg for indirect ELISA.

**Key Words :** Saxitoxin, Immunization, Antiserum, ELISA

### 1. 서론

증식현상(적조)은 대체로 유독성 편모조류에 의한 것으로, 우리나라 총 어업생산의 30 %를 차지하는 양식산업

우리나라 남해안에서 주로 발생하는 유해조류의 이상

에 막대한 피해를 주고 있는 실정이다. 이에 따라 국내

본 논문은 한국해양과학기술원(PE98785) 및 국토해양부(PM57270)의 연구과제로 수행되었음.

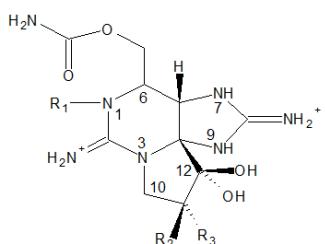
\*Corresponding Author : Taek-Kyun Lee (Korea Institute Ocean Science & Technology)

Tel: +82-55-639-8630 email: tklee@kiost.ac

Received September 5, 2012   Revised November 28, 2012   Accepted December 6, 2012

연구소 뿐만 아니라 대학 등에서도 적조방제를 위한 다양한 노력이 기울이고 있다[1,2]. 적조에 의한 피해 중 가장 심각한 것은 일부 유해 적조생물들에 의해 합성되어 분비되거나 세포내 함유되는 독성물질로 인한 피해라 할 수 있다. 유독 식물 플랑크톤에 의해 합성, 분비되는 독성물질은 크게 paralytic shellfish poison(PSP), diarrhetic shellfish poison(DSP), amnestic shellfish poison(ASP) 등으로 분류되는데, 최근에 국내외적으로 중요하게 다루어지고 있는 독성물질로는 PSP 중 삭시톡신(saxitoxin, STX) 계열을 들 수 있다[3].

PSP는 모화합물이 STX인 여러 독성물질(Fig. 1)에 의해 일어난다. STX는 가장 치명적인( $LD_{50}$  9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) 비단백질성 독소 중의 하나이며[4], 여러 해양 와편모조류나 담수 조류에 의해 생성되는 마비성폐독 중의 하나이다. PSP 독소 검출 시험법 중 EU의 기준시험법인 mouse bioassay(MBA)가 전통적으로 활용되어 왔으며[5], 여러 가지 알려진 단점을 보완하고자 대체시험법으로 HPLC-FLD[6]를 이용하는 방법이 제시된 바 있다[7].



R1	R2	R3	Toxin name	Abbreviation
H	H	H	Saxitoxin	STX
H	H	$\text{OSO}_3^-$	Gonyautoxin-2	GTX2
H	$\text{OSO}_3^-$	H	Gonyautoxin-3	GTX3
OH	H	H	Neosaxitoxin	NEO
OH	H	$\text{OSO}_3^-$	Gonyautoxin-1	GTX1
OH	$\text{OSO}_3^-$	H	Gonyautoxin-4	GTX4

[Fig. 1] Chemical structure of saxitoxin derivatives

그 외에 receptor-based assays[8], cytotoxicity tests 또는 electrophysiological assays[9,10]와 같은 생물학적 방법과 HPLC[11], spectroscopy[12] 및 mass spectrometry[13]와 같은 분석학적 방법이 PSP 독소를 검출하기 위해 개발되어 왔다. 그러나 알려진 다양한 방법 중 ELISA를 사용하는 방법이 상대적으로 값싸고, 빠르고, 많은 시료의 처리에 적합하며, 복잡하고 비싼 장비를 요구하지 않고 자동화할 수 있는 것으로 받아들여지고 있다[14]. 이에 따라 많은 실험실에서 ELISA를 이용한 immunoassay 기법의 개발을 시도하였고[15], 그 결과 최근에는 STX를 위한 ELISA kit[16]가 시장에서 판매되고 있다. 그러나

STX의 면역학 및 세포학적 검출 및 확인을 위한 다양한 연구를 위해서는 STX 항체가 실험실에서 요구되는 반면, 항체 자체를 상업적으로 구입할 수는 없는 실정이다.

이에 따라 우리는 PSP 독소 중 STX에 대한 다양한 면역학적 및 세포학적 연구의 기반을 구축하고자 STX에 특이한 항체를 생산하였다. 시험된 여러 가지 시도 중에 우리는 keyhole limpet hemocyanin(KLH)에 결합된 STX를 쥐에 주사하여 혈청으로부터 항체를 생산하고, 생산된 항체는 간접 enzyme-linked immunosorbent assays (Indirect-ELISA)를 개발하기 위해 사용되었다. 항체와 STX의 반응에 의해 발색되는 정도를 측정함으로써 독성 물질을 검출하도록 하는 항체 생산 과정 및 검출한계를 분석하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1 삭시톡신-단백질 접합체의 제조

제제된 STX는 NRC-CNRC(Canada)에서 구입하였으며, 단백질과의 접합(conjugation)은 Imject® Immunogen EDC conjugation kit(Pierce, IL, USA)를 사용하였다. 운반단백질(carrier protein)로 사용될 mariculture keyhole limpet hemocyanin (mcKLH) 및 ovalbumin(OVA)를 10 mg/mL의 농도가 되도록 탈염수에 녹였다. STX는 conjugation buffer(0.1 M MES, 0.9 M NaCl, 0.02%  $\text{NaN}_3$ , pH 4.7)에 4 mg/mL의 농도가 되도록 준비하였다. 접합을 위하여 500  $\mu\text{L}$ 의 STX와 200  $\mu\text{L}$ 의 운반단백질 용액을 섞은 후, 50  $\mu\text{L}$ 의 1-ethyl-3-[3- dimethylamino-propyl] carbodiimide hydrochloride (EDC, 10 mg/mL) 용액을 섞어서 실온에서 2시간 동안 접합반응을 수행하였다. 반응이 끝난 후에 접합이 되지 않은 STX와 운반단백질 용액에 남아 있는 EDTA는 탈염컬럼(D-SaltTM desalting column)을 사용하여 제거하였다. STX-운반단백질 접합체는 SDS-PAGE를 통하여 확인하였다. 단백질 복합체는 Bradford assay 용액을 이용하여 정량 후, 적정량을 분주하여 20°C에 보관하였다.

### 2.2 면역반응(Immunization)

다클론 항혈청의 제조를 위하여 BALB/c 쥐(4 주령)를 면역반응(immunization) 유도를 위한 시험동물로 사용하였다. 첫번째 면역반응에는 complete Freunds adjuvant를 사용하였으며, 두번째 면역반응부터는 incomplete Freunds adjuvant를 사용하였다. 각 면역반응에는 쥐 한 마리당 50 g의 mcKLH-STX 접합체가 되도록 멀균된

phosphate buffered saline(PBS) 용액에 희석하여 사용하였으며, 복강주사하였다. 면역반응은 10 일에 한 번씩 실시하였다. 총 4 회의 면역반응 후에 항체 titer를 측정하기 위하여 채혈을 하였으며, 혈전을 원심분리에 의하여 제거한 후, 상층의 혈청만을 사용하였다.

### 2.3 ELISA

#### 2.3.1 Free STX의 고정화(immnobilization)

Free STX의 고정화를 위하여, 96-well microtiter plate를 BSA(5 g/mL in 0.2 M carbonate buffer, pH 9.4, with 0.15 M NaCl, 200  $\mu$ L/well)로 코팅하였다. 실온에서 overnight으로 반응시킨 plate는 PBST(PBS with 0.05%(v/v) Tween 20)로 3 회 세척 후, 추가적으로 PBS로 3 회 세척하였다. Free STX는 동일한 완충용액에 25 M 용액으로 만들어 100  $\mu$ L 씩 각 well에 분주하여 실온에서 overnight 반응하였다. 항혈청 민감도의 측정을 위해서는 0-50  $\mu$ M 범위에서 serial dilution을 하여 동일한 방법으로 microtiter plate에 분주하였다. 반응 후 남은 free STX는 PBST로 3 회 세척하여 제거하였으며, 2 % (w/v) BSA(in PBS)를 각 well에 200  $\mu$ L 씩 분주하여 실온에서 3 시간 동안 반응시켜 blocking을 하였다. Blocking 후에 microtiter plate는 PBST로 3 회 세척하였다.

#### 2.3.2 OVA-STX conjugate의 고정화

OVA-STX의 고정화는 coating buffer(0.2 M carbonate buffer, pH 9.4)로 1  $\mu$ g/mL이 되도록 희석한 OVA-STX 접합체를 96-well microtiter plate에 100  $\mu$ L 씩 분주하여 4 °C에서 overnight 반응시켜 실시하였다. 반응 후, blocking을 위하여 PBST에 2%(w/v)의 BSA 용액을 만들었으며, 각 well에 100  $\mu$ L 씩 분주하여 37 °C에서 1 시간 동안 반응하였다. Blocking 후에 microtiter plate는 PBST로 3 회 세척하였다.

#### 2.3.3 Indirect ELISA

항혈청 역가분석을 위해 다음과 같은 방법으로 실험을 진행하였다. Free STX가 코팅된 microtiter plate의 경우는 BSA(0.5 g/well)만 코팅되어 있는 well을, OVA-STX가 코팅된 경우는 OVA(1  $\mu$ g/well)를 코팅시킨 well을 대조구로 사용하였다. 일차항체 결합을 위하여 mcKLH-STX로 면역반응시킨 mouse에서 채취한 항혈청(antisera)을 0.2%(w/v) BSA/PBST를 이용하여 1/1000부터 1/64000까지 1/2 씩 serial dilution하여 100  $\mu$ L 씩 분주한 후, 37°C에서 1 시간 동안 반응시켰다. 각 항원에

대하여 두 번 반복하여 실시하였으며, 항혈청을 넣지 않는 well을 (-)대조구로 사용하였다. 반응이 끝난 후, PBST로 3회 세척하였으며, 이차항체로는 goat anti-mouse IgG-phosphatase conjugate (Sigma)를 0.2%(w/v) BSA/PBST로 1000배 희석하여 사용하였다. 각 well에 100  $\mu$ L 씩 분주한 후, 37°C에서 1 시간 동안 반응시켰으며, PBST로 세척한 후에 pNpp를 사용하여 발색반응을 실시하였다. Microplate reader를 이용하여 405 nm에서의 흡광도를 측정하였다.

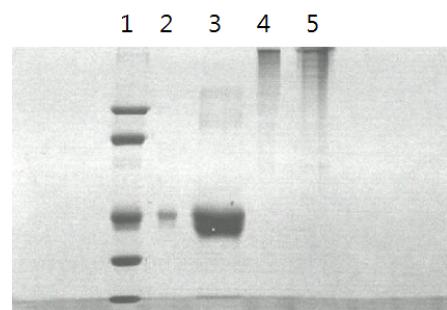
### 2.4 Antiserum Sensitivity 측정

순차적으로 희석된 free STX를 고정화시킨 microtiter plate에 anti-mcKLH-STX antiserum을 0.2%(w/v) BSA/PBST로 5000 배 희석하여 100  $\mu$ L 씩 분주하고 동일한 조건에서 실험을 진행하였다. STX의 검출한도는 non-linear four-parameter logistic calibration plots법에 의해 계산되었다[17].

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1 STX-단백질 접합체의 확인

제제된 STX은 Imject® Immunogen EDC conjugation kit(Pierce)를 사용하여 운반단백질에 접합되었으며, STX-운반단백질 접합체는 Fig. 2과 같이 SDS-PAGE를 통하여 접합 여부를 확인하였다. (-)대조구로 사용한 KLH와 비교하여 볼 때 STX가 운반단백질에 접합된 것을 확인하였다.

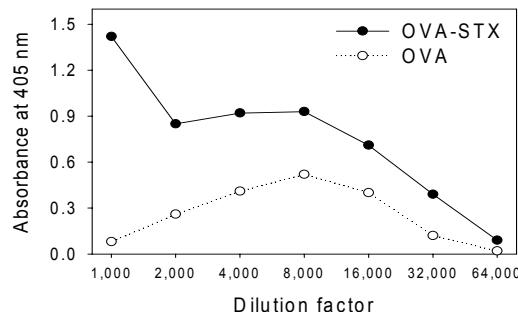


[Fig. 2] Detection of STX-protein conjugate by SDS-PAGE. 1, low M.W. marker; 2, OVA; 3, OVA-STX; 4, KLH; 5, KLH-STX.

### 3.2 OVA-STX에 대한 항-STX 항혈청의 titration

mcKLH-STX로 면역반응시킨 쥐로부터 획득한 항혈

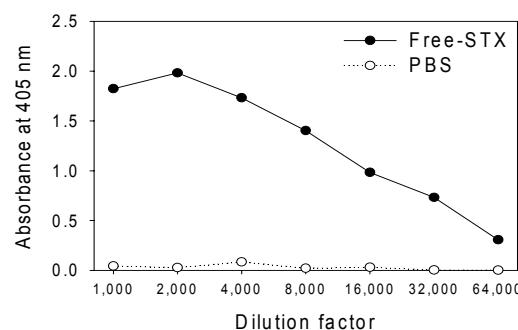
정의 titer를 알아보기 위하여, OVA-STX 및 OVA를 코팅 시킨 micrititer plate를 이용하여 indirect ELISA를 실시하였다. 항-STX 항혈청은 OVA-STX와 특이적으로 반응을 하며, OVA에는 반응하지 않았다(Fig. 3). 1/10000 희석 조건에서도 높은 흡광도 값( $OD_{405} \approx 1$ )을 보이는 것으로 보아 민감도가 높은 것으로 나타났다.



[Fig. 3] Titration curve of anti-STX antiserum using ELISA

### 3.3 Free STX에 대한 항-STX 항혈청의 titration

항-STX 항혈청에 대한 free STX의 반응을 분석하기 위하여, free-STX를 도밀한 micrititer plate를 이용하여 indirect ELISA를 실시하였다. Fig. 4에서와 같이, free STX와 특이적으로 반응을 하며, 이 혈청은 STX가 없는 PBS 용액에서는 반응하지 않았다. 특히 1/16000 희석 조건에서도 높은 흡광도 값 ( $OD_{405} \approx 1$ )을 나타내었다.



[Fig. 4] Titration curve of anti-STX antiserum on free STX using ELISA

특히 생산된 항-STX 항혈청을 현장 적용하였을 경우, 반응을 보이는 값인  $OD_{405}=1$  이상인 값은 이론적으로 11,530배 희석하였을 때 얻을 수 있으며, 초기 free-STX 농도가  $2.5 \mu\text{M}$ 이었으므로  $2.5 \mu\text{M}$ 을 11,530으로 희석한 값 즉  $0.217 \text{ nM}$  즉  $64.9 \text{ ng/kg}$ 의 STX까지 효과적으로 감

지할 수 있을 것으로 판단된다(Table 1).

[Table 1] Sensitivity of anti-STX antiserum

Dilution Factors for anti-STX antiserum	OD <sub>405</sub> of Free-STX	Concentrations of STX (nM)
1,000	1.823	2.5
5,000	1.643	0.5
10,000	1.153	0.25
11,530	1	0.217

PSP 독소를 검출하기 위한 시험법으로는 mouse bioassay(MBA)가 알려져 있으며, EU의 기준시험법으로 지정되어 있다[5]. 그러나 MBA의 복강독성시험법의 결과는 구강독성시험법에 비해 정확한 결과를 얻기 어려우며, MBA의 민감도는 상대적으로 낮은 것으로 평가되고 있다[18]. 또한 시험결과는 시험동물종 및 상태, 추출 및 희석 비율, 시료준비 등 시험조건에 의해 영향을 많이 받는 것으로 알려져 있다[19,20]. 이에 따라 Association of Official Analytical Chemists(AOAC)는 HPLC-FLD를 이용하는 방법을 STX를 포함하는 PSP 독소의 검출시험법으로 제시하였고, EU에 의해 MBA의 대체시험법으로 인증된 바 있다[7]. 그러나 HPLC-FLD 방법은 시간이 많이 들고, 비싸고, 숙련된 인력이 요구되는 등 아직도 많은 단점을 가지고 있다[18].

면역학적 검출기법이 1980년대 중반에 개발되었고 [21,22], 식품 및 환경분석에 널리 활용되고 있다. 일반적으로 다클론 항체는 STX-단백질 결합체를 토끼에 주사하여 얻었다[22,24,25]. 그러나 개발된 STX-항체는 neoSTX 또는 GTX1,4와 교차반응을 하는 것으로 나타나, 동일한 항원을 사용한 단클론 항체 개발도 수행된 바 있다[26]. 그러나 단클론 항체의 경우 다클론 항체보다 민감도가 떨어져 실제 바이오센서나 키트로 개발되지 않고 있다. 특히 ELISA 법은 MBA 법에 비해 민감도가 높으며, 다른 PSP 독소에 의한 간섭이 적은 것으로 알려져 있기 때문에, PSP 계열의 독소를 분석하는데 있어서 활용도가 매우 높을 것으로 판단된다.

### References

- [1] H. G. Kim, S. G. Lee and K. H. An. "Recent red tides in Korean coastal waters." Nat Fish. Res. Develop. Ins. Korea, 280p. 1997.
- [2] N. H. Jeoung, H. J. Son and S. Y. Jeong. "The Algalicidal Activity of *Pseudoalteromonas* sp. NH-12 against the

- Toxic Dinoflagellate *Alexandrium catenella*." Kor. Environ. Agricul. 31(2), 175-184, 2012, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [3] R. Kamikawa, S. Nagai, S. Hosoi-Tanabe, S. Itakura, M. Yamaguchi, Y. Uchida, T. Baba and Y. Sako. "Application of real-time PCR assay for detection and quantification of *Alexandrium tamarense* and *Alexandrium catenella* cysts from marine sediments", Harmful Algae 6, 413-420, 2007, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [4] D. J. Brower, R. J. Hart, P. A. Matthews, M. E. H. Howden. "Nonprotein neurotoxins". Clin Toxicol 18, 813-865, 1981, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [5] Commission Regulation (EC) 2074/2005 of 5 December 2005 laying down implementing measures for certain products under Regulation (EC) 853/2004 of the European Parliament and of the Council and for the organization of official controls under Regulation (EC) 854/2004 of the European Parliament and of the Council and Regulation (EC) 882/2004 of the European Parliament and of the Council, derogating from Regulation (EC) 852/2004 of the European Parliament and of the Council and amending Regulations (EC) 853/2004 and (EC) 854/2004. Off. J. Eur. Commun. 2005, L338, 2759.
- [6] J. F. Lawrence, B. Niedzwiedek and C. Menard. "Quantitative determination of paralytic shellfish poisoning toxins in shellfish using prechromatographic oxidation and liquid chromatography with fluorescence detection: Collaborative study". J. AOAC Int. 88, 1714 - 732, 2005.
- [7] European Parliament, C., "Commission Regulation (EC) 1664/2006 of 6 November 2006 amending Regulation (EC) 2074/2005 as regards implementing measures for certain products of animal origin intended for human consumption and repealing certain implementing measures". Off. J. Eur. Union, 320, 13-45, 2006.
- [8] M. C. Louzao, M. R. Vieytes, T. Yasumoto and L. M. Botana, "Detection of sodium channel activators by a rapid fluorimetric microplate assay". Chem. Res. Toxicol. 17(4), 572-578, 2004, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [9] A. C. Cook, S. Morris, R. A. Reese and S. N. Irving, "Assessment of fitness for purpose of an insect bioassay using the desert locust (*Schistocerca gregaria* L.) for the detection of paralytic shellfish toxins in shellfish flesh.". Toxicon 48(6), 662-671, 2006, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [10] M. Okumura, H. Tsuzuki and B. Tomita, "A rapid detection method for paralytic shellfish poisoning toxins by cell bioassay". Toxicon 46, 93-98, 2005, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [11] Y. Oshima, "Post column derivatization liquid chromatographic method for paralytic shellfish toxins.". J. AOAC Int. 78, 528-532, 1995.
- [12] P. Kele, J. Orbulescu, R. E. Gawley and R. M. Leblanc, "Spectroscopic detection of Saxitoxin: an alternative to mouse bioassay". Chem. Commun. 14, 1494-1496, 2006, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [13] X. Fang, X. Fan, Y. Tang, J. Chen and J. Lu. "Liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry for determination of saxitoxin and decarbamoylsaxitoxin in shellfish". Chromatogr. 1036, 233-237, 2004, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [14] L. Micheli, S. Di Stefano, D. Moscone, G. Palleschi, S. Marini, M. Coletta, R. Draisce and F. delli Quadri, "Production of antibodies and development of highly sensitive formats of enzyme immunoassay for saxitoxin analysis". Anal. Bioanal. Chem. 373(8), 678-684, 2002, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [15] E. Usleber, E. Schneider and G. Terplan. "Direct enzyme immunoassay in microtitration plate and test strip format for the detection of saxitoxin in shellfish". Lett. Appl. Microbiol. 13(6), 275 - 277, 1991, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [16] H. A. Bates and H. Rapoport. "A chemical assay for saxitoxin, the paralytic shellfish poison. ". J. Agric. Food Chem. 23, 237-239, 1975, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [17] F. S. Chu, K. H. Hsu, S. Huang, C. Allison and D. Barrett. "Screening of paralytic shellfish poisoning toxins in naturally occurring samples with three direct competitive enzyme-linked immunosorbent assays. J. Agri. Food Chem. 44, 4043-4047, 1996, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [18] E. Garet, A. Gonzalez-Fernandez, J. Lago, J. M. Vietes and A. G. Cabado. "Comparative evaluation of enzyme-linked immunoassay and reference methods for the detection of shellfish hydrophilic toxins in several presentations of seafood". J. Agric. Food Chem. 58, 1410 - 415, 2010, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [19] D. L. Park, W. N. Adams, S. L. Graham and R. C. Jackson, "Variability of mouse bioassay for determination of paralytic shellfish poisoning toxins". J. AOAC 69(3), 547 - 50, 1986.
- [20] L. M. Botana, "The mouse bioassay as a universal detector". In Seafood and freshwater toxins. Pharmacology, physiology and detection, 2nd ed.; Botana, L. M., Ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, pp 149-161, 2008, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [21] R. E. Carlson, M. L. Lever, B. W. Lee and P. E. Guire. "Development of immunoassays for paralytic

- shellfish poisoning: a radioimmunoassay for saxitoxin". in Seafood Toxins, ACS Symposium Series 262, E.P. Ragelis (Ed.), American Chemical Society, Washington, DC, pp 181-192, 1984, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [22] G. C. Yang, S. J. Imagire, P. Yasaee, E. P. Ragelis, D. L. Park, S. W. Page, R. E. Carlson, and P. E. Guire. "Radioimmuno assay of paralytic shellfish toxins in clams and mussels ". Bull. Environ. Contam. Toxicol. 39, 264-271, 1987, [Article\(CrossRefLink\)](#)
- [23] V. Renz, and G. Terplan. "Ein enzymimmunologischer Nachweis von Saxitoxin". Arch. Lebensmittelhyg. 39, 30-33, 1988.
- [24] A. D. Cembella and G. Lamoureux. "A competitive inhibition enzyme-linked immunoassay for the detection of paralytic shellfish toxins in marine phytoplankton". in Toxic Phytoplankton Blooms in the Sea, T.J. Smayda & Y. Shimizu (Eds), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, The Netherlands, pp 857-862, 1993.
- [25] E. Usleber, R. Dietrich, C. Burk, E. Schneider and E. Martlbauer. "Immunoassay Methods for Paralytic Shellfish Poisoning Toxins". J. AOAC Int. 84(5), 1649-1656, 2001.
- [26] R. Dietrich, E. Usleber, C. Bürk and E. Märtilbauer. "Immunochemical Approaches to the Analysis of Paralytic Shellfish Poisoning Toxins". in Immunoassays for Residue Analysis: Food Safety, ACS Symposium Series 621, R.C. Beier & L.H. Stanker (Eds), American Chemical Society, Washington, DC, pp 395-403, 1996.

장 만(Man Chang)

[정회원]



- 1985년 8월 : 서울대학교대학원 해양학과 (이학석사)
- 1990년 8월 : 서울대학교대학원 해양학과 (이학박사)
- 2008년 1월 ~ 2009년 12월 : 한국 환경생물학회 회장
- 1995년 ~ 현재 : 해양과학기술원 해양생태계연구부 책임연구원

<관심분야>

환경분자생리학, 해양환경독성학

이 건 섭(Gunsup Lee)

[정회원]



- 2003년 2월 : 성균관대학교 생명 공학과 (이학석사)
- 2010년 2월 : 성균관대학교 생명 공학과 (이학박사)
- 2011년 1월 ~ 현재 : 한국 해양 연구원 연수연구원

<관심분야>

분자생물학, 해양 독성학

모 상 현(Sang Hyun Moh)

[정회원]



- 2003년 8월 : 광주과학기술원 생명과학과 (이학석사)
- 2006년 3월 ~ 현재: 성균관대학교 나노과학기술협동학부 (이학 박사과정)
- 2005년 11월 ~ 현재 : (주)바이 오에프디엔씨 대표이사

<관심분야>

생명과학, 나노과학

신 경 순(Kyoungsoon Shin)

[정회원]



- 1988년 2월 : 인하대학교 해양학 (이학석사)
- 1997년 8월 : 인하대학교 해양학 (이학박사)
- 2002년 12월 ~ 2003년 12월 : 영국자연사박물관 Post-Doc.
- 1997년 ~ 현재 : 해양과학기술원 선박평형수센터 책임연구원

<관심분야>

플랑크톤생태학, 외래생물위해성평가

---

오 정 균(Chung-Kyoong Auh)

[정회원]



- 1983년 8월 : KAIST 생물공학 (이학석사)
- 1995년 3월 : UC Davis 식물학 (이학박사)
- 2000년 9월 ~ 2004년 8월 : 성균관대학교 생명과학과 연구교수
- 2005년 ~ 현재 : 목포대학교 생명과학과 부교수

<관심분야>

식물분자생물학, 식물환경생리학

---

이 택 견(Taek-Kyun Lee)

[정회원]



- 1991년 2월 : 성균관대학교 생물학 (이학석사)
- 1998년 2월 : 성균관대학교 식물분자생리학 (이학박사)
- 1998년 9월 ~ 2000년 8월 : 한국해양연구원 연수연구원
- 2000년 ~ 현재 : 해양과학기술원 남해특성연구부 책임연구원

<관심분야>

환경분자생리학, 해양환경독성학