

**ĐỘC TỐ TETRODOTOXIN VÀ SAXITOXIN  
TRONG MỘT SỐ LOÀI ỐC BÙN (GIỐNG *NASSARIUS DUMÉRIL*, 1806)  
Ở VÙNG BIỂN KHÁNH HÒA**

Đặng Quốc Minh, Phạm Xuân Kỳ, Đào Việt Hà, Lê Hồ Khánh Hy  
Nguyễn Thu Hồng, Phan Bảo Vy, Đoàn Thị Thiết  
Viện Hải dương học, Viện Hàn lâm Khoa học & Công nghệ Việt Nam

**Tóm tắt** Độc tố trong 5 loài ốc bùn thuộc giống *Nassarius* ở vùng biển Khánh Hòa, bao gồm: *Nassarius siquijorensis*, *N. glans glans*, *N. livescens*, *N. pullus* và *N. conoidalis conoidalis* đã được khảo sát. Theo đó, có 3 loài có độc lực rất cao:  $431,49 \pm 206,50$  MU/g ở loài *N. glans glans*,  $154,81 \pm 85,02$  MU/g ở loài *N. conoidalis conoidalis* và  $20,44 \pm 9,77$  MU/g ở loài *N. pullus*. Phân tích bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao với đầu dò huỳnh quang (HPLC-FLD) cho thấy: thành phần độc tố chính là tetrodotoxin (TTX) và các đồng phân 4epi-TTX, 4,9-anhydroTTX. Trong khi đó, không phát hiện độc tố saxitoxin ở bất kỳ mẫu ốc nào bằng phương pháp này.

**TETRODOTOXIN AND SAXITOXIN IN SOME *NASSARIUS* SPECIES  
(*NASSARIUS DUMÉRIL*, 1806) COLLECTED IN KHANH HOA WATERS**

Dang Quoc Minh, Pham Xuan Ky, Dao Viet Ha, Le Ho Khanh Hy  
Nguyen Thu Hong, Phan Bao Vy, Doan Thi Thiet  
Institute of Oceanography, Vietnam Academy of Science & Technology

**Abstract** Toxins of 5 species belonging to *Nassarius* collected in Khanh Hoa waters, including *Nassarius siquijorensis*, *N. glans glans*, *N. livescens*, *N. pullus*, and *N. conoidalis conoidalis* were detected. Among them, three species contained a high amount of toxin:  $431.49 \pm 206.50$  MU/g in *N. glans glans*,  $154.81 \pm 85.02$  MU/g in *N. conoidalis conoidalis* and  $20.44 \pm 9.77$  MU/g in *N. pullus*. High-performance liquid chromatography with fluorometric detector (FPLC-FLD) revealed that the major toxin component was tetrodotoxin (TTX) 4epi-TTX, 4,9-anhydroTTX, whereas saxitoxin was not found in any specimen by this method.

**I. MỞ ĐẦU**

Tetrodotoxin (TTX) là một chất độc thần kinh cực mạnh tác động trực tiếp lên kênh trao đổi ion  $\text{Na}^+$  của màng tế bào (Narahashi và cs., 1967; Narahashi, 2001). Với liều thấp 1-2 mg đã gây ra hiện tượng tê liệt có thể dẫn đến tử vong ở người trưởng thành có cân nặng khoảng 75-100 kg (Noguchi và Arakawa, 2008). Khi con

người bị ngộ độc TTX sẽ có các triệu chứng tê, ngứa môi và bên trong miệng, yếu, liệt cơ hoành và cơ ngực, hạ huyết áp. Các triệu chứng xảy ra sau 10 phút và dẫn đến tử vong sau 30 phút. TTX được tìm thấy ở một số loài sinh vật biển như cá nóc (Miyazawa và Noguchi, 2001), một số loài động vật thân mềm (bạch tuộc, ốc phôi - *Pleurobranchaea maculate*), giun dẹp (Noguchi và Arakawa, 2008), ếch (Hanifin,

2010), và động vật trên cạn như sa giông (Chau và cs., 2011). Người ta cho rằng sự có mặt của TTX trong sinh vật biển thông qua chuỗi thức ăn (Matsui và cs., 1982; Narita và cs., 1984; Noguchi và cs., 2004) hoặc vi sinh vật cộng sinh (Yasumoto và cs., 1986; Noguchi và cs., 1986; Kodama, 2000). Trong khi đó, saxitoxin (STX) và hơn 30 dẫn xuất của nó thuộc nhóm độc tố thần kinh có bản chất là các alkaloid (Oshima, 1995; Llewellyn, 2006). STXs tan trong nước và bền nhiệt (Carmichael, 1992). Độc tố này được cho là có nguồn gốc từ các loài vi tảo và tích lũy trong các loài ăn lọc và động vật bậc cao hơn qua mạng lưới thức ăn. Độc tố này có LD50 đối với người là 5,7 µg/kg theo đường uống, do đó với lượng 0,57 mg saxitoxin đã có thể gây chết người trưởng thành nếu ăn phải (Patocka và cs., 2002). Người bị nhiễm độc tố sẽ xuất hiện những triệu chứng như tê, bông rớt ở lưỡi, miệng, cảm giác như chôn đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn và có thể tiêu chảy. Trong trường hợp nghiêm trọng, sự liệt cơ xuất hiện, đặc biệt biểu hiện rõ nhất là liệt cơ hô hấp gây khó khăn cho việc phát âm và hô hấp, cuối cùng dẫn tới tử vong. Hiện tượng ngộ độc này được đặt tên là Paralytic Shellfish Poisoning (PSP) (Kao, 1993).

Khá nhiều loài ốc được ghi nhận gây ra các vụ ngộ độc cho con người thông qua con đường thức ăn như: ốc mặt trắng (Turban), ốc đụn (The top of shells), ốc tù và (Trumpet shells), ốc hương Nhật Bản (Ivory snails), ốc trám (Oliva)... Tháng 7 năm 2008, một vụ ngộ độc *N. glans glans* xảy ra ở Amakusa, tỉnh Kumamoto, Nhật Bản. Ở Trung Quốc, Đài Loan cũng như Việt Nam, người dân có thói quen ăn các loài thuộc lớp chân bụng (Gastropoda) có kích thước nhỏ, và ngộ độc thực phẩm do các sinh vật này thường xuyên xảy ra. Ít nhất 28 vụ ngộ độc đã được ghi nhận từ năm 1985 đến năm 2004 ở Trung Quốc, và 9 vụ trong thời gian 1994 - 2006 tại Đài Loan, gây tử vong cho 24 người trong tổng số 233 người bị ngộ độc (Takatani và cs., 2005; Hwang và cs., 2007). Vào tháng 4

năm 2004, một vụ ngộ độc nghiêm trọng do sử dụng ốc *N. glans glans* làm thức ăn xảy ra ở Đài Loan, trong đó 2 trong 6 bệnh nhân bị ngộ độc chết trong vòng 30 phút sau khi ăn (Hwang và cs., 2005). Các loài gây độc ở Trung Quốc đã được xác định là *Zeuxis samiplicutus* (Sui và cs., 2002, 2003), trong khi đó, 14 loài thuộc họ Nassariidae, Naticidae, và Olividae bao gồm cả loài *N. glans glans* đã được báo cáo là nguyên nhân gây ra các vụ ngộ độc ở Đài Loan (Hwang và cs., 1995, 2002, 2003, 2005, 2007; Shiu và cs., 2003). Tại Brunei, 5 trẻ em đã chết sau khi ăn ốc trám (hay còn gọi là ốc ô liu) (Meds, 2002). Tại Đài Loan, 17 nạn nhân ngộ độc (một người tử vong) sau khi ăn ốc bùn Ca tút (*N. castus*) và ốc bòn hình nón (*N. conoides*) (Yang và cs., 1995). Ở nhóm này, tùy thuộc vào từng loài ốc, độc tố có thể là STXs hoặc TTXs. Độc tố trong các loài ốc mặt trắng (*Turbinidae*), ốc đụn (*Trochidae*) và ốc trám (*Olividae*) đã được xác định là STXs. Trong khi đó, độc tố của ốc tù và (*Charonia sauliae*), ốc hương Nhật Bản (*Babylonia japonica*), ốc tù và gai miệng đỏ (*Tutufa lissostoma*), ốc bòn (*Niotha, Zeuxis*), ốc ngọc (*Natica spp.* và *Polinices didyma*) lại là TTX. Do tính chất hóa học khá đặc biệt (bền nhiệt, bền pH...) nên 02 độc tố này không bị phân hủy, biến tính trong quá trình xử lý ở nhiệt độ cao khi chế biến, do đó chúng có thể tồn tại trong các sản phẩm thức ăn đã được chế biến chín như xào, luộc, hấp, thậm chí kể cả sản phẩm cấp đông, đóng hộp. Tại Việt Nam có nhiều vụ ngộ độc xảy ra do ăn phải các loài ốc biển có độc và theo khảo sát sơ bộ đa số các loài ốc gây ra các vụ ngộ độc này đều thuộc họ Nassariidae. Mẫu vật thu thập được từ 3 trường hợp ngộ độc ở Quảng Ngãi (2006) và Bình Thuận (2007) đã xác định được có chứa TTX và/hoặc STX (Dao và Sato, 2009). Những trường hợp ngộ độc ốc bòn khác xảy ra ở Phú Yên, Khánh Hòa, Ninh Thuận từ năm 2013 đến năm 2015 gây ra một số trường hợp tử vong. Đa số nạn nhân trong các trường hợp có triệu chứng của ngộ độc STX và TTX. Tuy nhiên, các mẫu ốc có độc cũng như hàm lượng và bản

chất độc tố có trong ốc chưa được xác định do không thu được mẫu từ hiện trường để phân tích.

Trên thế giới có hàng trăm loài ốc bùn thuộc họ Nassariidae, chủ yếu sống ở đáy bùn hoặc cát, phân bố rộng từ vùng triều đến vùng dưới triều. Họ Nassariidae có đa dạng sinh học cao nhất ở khu vực Ấn Độ - Tây Thái Bình Dương, với các giống *Nassarius* gồm 211 loài (Cernohorsky, 1984). Ở Việt Nam, hiện có 64 loài đã được ghi nhận (Hylleberg và Kilburn, 2003), trong đó 15 loài bước đầu đã được phát hiện ở vùng biển Khánh Hòa (Bùi Quang Nghị, 2005). Trong số đó có một số loài chứa độc tố TTX như *N. sufflatus* (Hwang và cs., 2004), *N. papillosus* (Liu và cs., 2004; Dao và Sato, 2009), *N. siquijorensis* (Narita và cs., 1984) và *N. albescens* (Taniyama và cs., 2013). Tuy nhiên chưa có thông tin đầy đủ về các loài ốc độc trong họ

này ở vùng biển Khánh Hòa. Lần đầu tiên thành phần độc tố của 5 loài ốc bùn: *N. siquijorensis*, *N. glans glans*, *N. livescens*, *N. pullus*, *N. conoidalis conoidalis* ở vùng biển Khánh Hòa được khảo sát và đánh giá thông qua bài báo này.

## II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Mẫu ốc

5 loài ốc bùn, bao gồm: *Nassarius siquijorensis*, *N. glans glans*, *N. livescens*, *N. pullus*, và *N. conoidalis conoidalis* được thu ngoài tự nhiên tại vùng biển Khánh Hòa vào tháng 6/2015 (Bảng 1). Mẫu sau khi thu được rửa sạch bên ngoài và bảo quản bằng đá lạnh, sau đó vận chuyển ngay về phòng thí nghiệm Hóa Sinh, Viện Hải dương học. Mẫu được bảo quản ở nhiệt độ -20°C đến khi chiết tách và phân tích độc tố.

**Bảng 1.** Số lượng, trọng lượng trung bình của 5 loài ốc bùn thu ở vùng biển Khánh Hòa  
**Table 1.** The quantity and average weight of 5 species of *Nassarius* collected in Khanh Hoa waters

Loài	Số lượng cá thể	Khối lượng cả vỏ (g)	Khối lượng tươi bỏ vỏ (g)
<i>N. siquijorensis</i>	30	5,23 ± 1,13	1,77 ± 0,47
<i>N. glans glans</i>	30	5,12 ± 1,24	2,66 ± 0,68
<i>N. livescens</i>	30	2,97 ± 1,03	1,77 ± 0,47
<i>N. pullus</i>	30	3,00 ± 0,65	0,88 ± 0,27
<i>N. conoidalis conoidalis</i>	15	3,28 ± 0,30	1,10 ± 0,40

### 2. Tách chiết độc tố

Mô mềm của 3 cá thể cùng loài ốc được đồng nhất bằng cách trộn và xay nhuyễn. 1g mẫu mô mềm sau khi đồng nhất được chiết với 4ml axit acetic 1%. Sau khi đun sôi trong 15 phút, hỗn hợp được ly tâm (3000g x 30 phút) để thu dịch chiết. Dịch chiết được lọc qua Millipore 10k Da để xác định độc tố bằng HPLC.

### 3. Phân tích độc tố bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) với đầu dò huỳnh quang

Hệ thống HPLC: Shimadzu, cột Wakosil-II 5C18 (4,6mm x 250mm).

+ Phân tích TTXs: Dịch chiết sau lọc được phân tích bằng HPLC theo phương pháp của Yotsu và cs. (1989) với một số điều chỉnh. Pha động gồm 60mM HFBA (Aldrich 164-194-100G) trong 50mM ammonium acetate (pH 5,0) được bơm với tốc độ 0,5ml/phút, nhiệt độ cột là 40°C. NaOH 4N được bơm phản ứng sau cột với tốc độ 0,5ml/phút, nhiệt độ lò phản ứng là 100°C, đầu dò huỳnh quang được cài đặt bước sóng kích thích và bước sóng phát xạ lần lượt là 381nm và 505nm.

+Phân tích STX bằng HPLC theo phương pháp của Oshima (1995). Pha động gồm 2mM heptanesulfonate, 6% acetonitrile trong 30mM đệm ammonium phosphate (pH 7,1) được bơm với tốc độ

0,8 ml/phút, nhiệt độ cột là 40°C. 7mM periodic trong 50mM đệm potassium phosphate (pH = 9,0) được bơm phản ứng sau cột với tốc độ 0,4ml/phút. 0,5M axit acetic cũng được bơm sau cột với tốc độ 0,4ml/phút, nhiệt độ lò phản ứng là 85°C, đầu dò huỳnh quang được cài đặt bước sóng kích thích và bước sóng phát xạ lần lượt là 330nm và 390nm.

Độc tố chuẩn: Độc tố chuẩn TTXs (hỗn hợp TTX: 12,3 µM, 4-*epi*TTX: 7,5 µM, 4,6-*anh*TTX: 13,1 µM) và STX (5µg/ml) do trường Đại học Kitasato, Nhật Bản cung cấp.

Hàm lượng độc tố trong mẫu được tính toán dựa vào hàm lượng độc tố chuẩn. Từ hàm lượng độc tố, chúng tôi chuyển đổi qua độc tính (MU/g) theo Nakamura và

Yasumoto (1985): TTX (4500 MU/mg), 4-*epi*TTX (709 MU/mg), 4,6-*anh*TTX (92 MU/mg).

#### 4. Xử lý số liệu

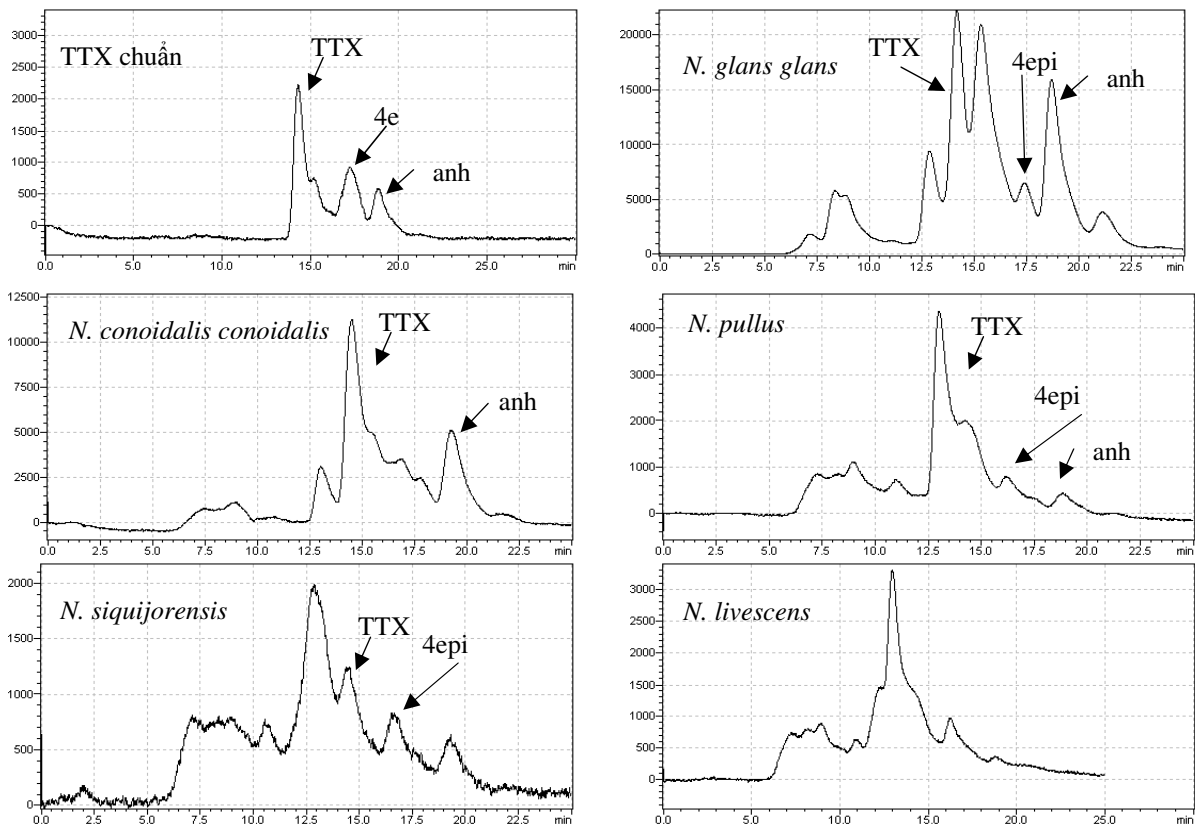
Khối lượng ốc, hàm lượng độc tố, tổng độc tính được xử lý số liệu bằng phần mềm Excel 2013. Số liệu được thể hiện bằng giá trị trung bình ± SE.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Hàm lượng độc tố TTXs

Sắc ký đồ HPLC của TTXs chuẩn và một số mẫu ốc được trình bày ở hình 1.

Hàm lượng độc tố TTXs của 5 loài ốc bùn thuộc giống *Nassarius* được trình bày trong bảng 2.



**Hình 1.** Sắc ký đồ HPLC-FLD của TTXs chuẩn và một số mẫu ốc thu ở vùng biển Khánh Hòa, tháng 6/2015

**Fig. 1.** HPLC chromatograms of the TTXs standard and some samples collected from Khanh Hoa waters, June 2015

**Bảng 2.** Hàm lượng độc tố TTXs và tổng độc tính quy đổi (MU/g) của các mẫu ốc bùn thu được ở vùng biển Khánh Hòa, tháng 6-2015

**Table 2.** Level of TTXs and total of toxicity converted to MU/g of *Nassarius* species collected from Khanh Hoa waters, June 2015

Loài	<i>N. siquijorensis</i>				<i>N. livescens</i>			
	TTX ( $\mu\text{g/g}$ )	4epi ( $\mu\text{g/g}$ )	Anh ( $\mu\text{g/g}$ )	Tổng (MU/g)	TTX ( $\mu\text{g/g}$ )	4epi ( $\mu\text{g/g}$ )	Anh ( $\mu\text{g/g}$ )	Tổng (MU/g)
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20	5,59	1,36
2	1,20	0,62	0,00	5,88	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,53	0,93	0,00	3,05	0,00	0,00	0,00	0,00
4	1,87	0,94	0,00	9,16	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,85	1,21	0,00	4,71	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,48	5,12	0,00	5,81	0,00	0,00	0,00	0,00
7	1,23	1,09	0,00	6,36	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	1,77	0,00	1,26	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	1,88	0,00	1,34	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	1,26	0,00	0,89	0,00	0,00	0,00	0,00
TB	0,61	1,48	0,00	3,85	0,00	0,12	0,56	0,14
ĐLC	0,62	1,32	0,00	2,84	0,00	0,36	1,68	0,41
Loài	<i>N. glans glans</i>				<i>N. pullus</i>			
	TTX ( $\mu\text{g/g}$ )	4epi ( $\mu\text{g/g}$ )	Anh ( $\mu\text{g/g}$ )	Tổng (MU/g)	TTX ( $\mu\text{g/g}$ )	4epi ( $\mu\text{g/g}$ )	Anh ( $\mu\text{g/g}$ )	Tổng (MU/g)
1	38,60	9,31	51,39	186,78	2,15	0,00	1,71	9,93
2	165,97	12,04	258,98	786,78	4,63	0,00	2,89	21,31
3	100,35	5,84	164,39	475,39	10,21	0,00	1,86	46,57
4	144,05	6,31	161,85	674,16	3,99	0,00	0,90	18,22
5	70,02	3,70	91,44	329,29	3,43	0,00	0,52	15,65
6	64,70	15,50	67,05	311,25	3,19	0,00	0,72	14,58
7	56,22	21,77	93,15	279,57	5,19	0,00	1,27	23,70
8	44,79	12,77	75,86	219,64	4,79	0,00	0,05	21,77
9	70,81	13,86	96,37	340,58	2,47	0,00	0,00	11,25
10	152,67	3,32	164,24	711,44	4,63	0,00	4,66	21,47
TB	90,82	10,44	122,47	431,49	4,47	0,00	1,46	20,44
ĐLC	44,67	5,56	60,41	206,50	2,14	0,00	1,36	9,77
Loài	<i>N. conoidalis conoidalis</i>							
	TTX ( $\mu\text{g/g}$ )	4epi ( $\mu\text{g/g}$ )	Anh ( $\mu\text{g/g}$ )	Tổng (MU/g)				
1	11,65	23,48	15,64	71,06				
2	16,46	27,3	40,07	97,86				
3	61,43	4,47	105,45	292,09				
4	43,17	20,34	56,54	215,83				
5	21,36	0,00	1,53	97,23				
TB	30,81	15,12	43,85	154,81				
ĐLC	18,72	10,84	15,81	85,02				

Cả hai loài *N. siquijorensis* và *N. livescens* đều có sự hiện diện của độc tố TTXs:  $0,61 \pm 0,62 \mu\text{g/g}$  TTX,  $1,48 \pm 1,32 \mu\text{g/g}$  4-epiTTX tương đương tổng độc tính trung bình quy đổi là  $3,85 \pm 2,84 \text{ MU/g}$  ở

*N. siquijorensis* và  $0,12 \pm 0,36 \mu\text{g/g}$  4-epiTTX,  $0,56 \pm 1,68 \mu\text{g/g}$  4,6-anhTTX, tổng độc tính là  $0,14 \pm 0,41 \text{ MU/g}$  ở *N. livescens*.

Ba loài *N. glans glans*, *N. conoidalis conoidalis* và *N. pullus* đều chứa độc tố TTXs với hàm lượng cao, độc tính vượt ngưỡng an toàn (10MU/g, theo Kodama và Sato, 2005) từ 2 cho đến 60 lần. Hàm lượng và độc tính cao nhất được tìm thấy ở loài *N. glans glans* với  $90,82 \pm 44,67$   $\mu\text{g/g}$  TTX,  $10,44 \pm 5,56$   $\mu\text{g/g}$  4-*epi*TTX,  $122,47 \pm 60,41$   $\mu\text{g/g}$  4,6-*anh*TTX, tổng độc tính là  $431,49 \pm 206,50$  MU/g; tiếp đến là loài *N. conoidalis conoidalis* với  $30,81 \pm 18,72$   $\mu\text{g/g}$  TTX,  $15,12 \pm 10,84$   $\mu\text{g/g}$  4-*epi*TTX,  $43,85 \pm 15,81$   $\mu\text{g/g}$  4,6-*anh*TTX, tổng độc tính  $154,81 \pm 85,02$  MU/g và loài *N. pullus* với  $4,47 \pm 2,14$   $\mu\text{g/g}$  TTX,  $1,46 \pm 1,36$   $\mu\text{g/g}$  4,6-*anh*TTX, tổng độc tính  $20,44 \pm 9,77$  MU/g (Bảng 2).

Đặc biệt, trong tổng số 10 mẫu phân tích của loài *N. livescens* chỉ duy nhất 1 mẫu có chứa TTXs.

## 2. Hàm lượng độc tố STX

Không phát hiện độc tố STX ở các loài ốc bùn được nghiên cứu.

## IV. THẢO LUẬN

Kết quả phân tích cho thấy: 5 loài ốc thuộc giống *Nassarius*, bao gồm *N. siquijorensis*, *N. glans glans*, *N. livescens*, *N. pullus*, *N. conoidalis conoidalis* đều chứa độc tố TTXs; trong đó, 3 loài *N. glans glans*, *N. conoidalis conoidalis* và *N. pullus* có hàm lượng độc tố rất cao. Trong thành phần độc tố các loài ốc trong nghiên cứu này, chúng tôi không phát hiện độc tố STX. Kết quả này là tương tự với các nghiên cứu về thành phần độc tố ở các loài *N. glans glans*, *N. Siquijorensis* và *N. pullus* trên thế giới đã được công bố trước đây (Taniyama và cs., 2009; Narita và cs., 1984). Trong 5 loài trên thì *N. glans glans* có độc tính cao nhất (trung bình từ 368 đến 2625 MU/cá thể), tính độc này chủ yếu đến từ TTX chiếm đến hơn 99% tổng độc tính. Tuy nhiên độc tính này vẫn còn thấp so với ghi nhận của Taniyama và cs. (2009): từ 725 đến 9860 MU/cá thể. *N. glans glans* là loài gây ra nhiều vụ ngộ độc trên thế giới như Nhật

Bản, Trung Quốc, Đài Loan. Ví dụ, loài ốc *N. glans glans* đã gây ra cái chết của một phụ nữ khoảng 60 tuổi vào tháng 7 năm 2007 ở Nagasaki, Nhật Bản có độc tính đạt đến 4290 MU/g với thành phần chính là TTX. Loài *N. conoidalis conoidalis* được ghi nhận có chứa độc tố TTX (Cheng và cs., 1995) và có độc tính biến động theo mùa, cao hơn vào mùa xuân và mùa thu (Hwang, 1994; Hwang và cs. 1992a, 1992b). Theo Hwang và cs. (1992c), những mẫu thuộc loài *N. conoidalis conoidalis* được phát hiện chứa độc tố TTX ở Chiating, Kaohsiung, Đài Loan có độc tính  $13,1 \pm 5,9$  MU/g, cao nhất là 107 MU/cá thể. Mặt khác, 6 trên 10 mẫu thu ở TungKang, Pingtung đều có độc, trung bình là  $7,9 \pm 4$  MU/g và cao nhất là 40 MU/cá thể. Ở vùng biển Enshunada, Nhật Bản là  $5,1 \pm 2,2$  MU/g, nhưng không phát hiện độc tố ở các mẫu thu ở Shimizu, Shizuoka, Nhật Bản (Jeon và cs., 1984). Độc tố trung bình của loài *N. conoidalis conoidalis* ở vùng biển Khánh Hòa cao hơn nhiều so với các vùng biển của Đài Loan và Nhật Bản (với độc tính trung bình  $166,99 \pm 146,94$  MU/g), nhưng nó thấp hơn độc tính của loài này gây ra vụ ngộ độc ở Bắc Đài Loan năm 2001 (với  $683 \pm 113$  MU/mẫu ở tuyến tiêu hóa và  $289 \pm 169$  MU/mẫu ở các phần còn lại) (Hwang và cs., 2002 - Bảng 3).

Loài *N. siquijorensis* ở vùng biển Khánh Hòa mặc dù cũng phát hiện chứa độc tố TTXs nhưng dưới ngưỡng an toàn (10 MU/g, theo Kodama và Sato, 2005), thấp hơn nhiều so với những mẫu thu được ở Nhật Bản. Theo Narita và cs. (1984) những mẫu thuộc loài *N. siquijorensis* có độc tính còn cao hơn cá nóc. Mẫu *N. livescens* ở Nam Đài Loan chứa độc tố TTX với hàm lượng cao nhất là 10  $\mu\text{g/g}$  tương đương 4,54 MU/g (Chen và cs., 2002). Ở Bắc Trung Quốc, loài này cũng mang độc tố TTX (Nong và cs., 2009). Tuy nhiên các mẫu thu được ở vùng biển Khánh Hòa có đến hơn 90% mẫu không phát hiện độc tố TTX, thử nghiệm trên chuột cũng cho thấy chất chiết không gây chết chuột trong thời gian thử nghiệm. Đối với loài *N. pullus* thì chưa phát

hiện độc tố hay trường hợp ngộ độc nào trên thế giới. Trái với điều đó, những mẫu *N. pullus* thu ở vùng biển Khánh Hòa trong báo cáo này lại cho thấy chúng mang độc tố TTX vượt ngưỡng an toàn thực phẩm với độc tính  $20,44 \pm 9,77$  MU/g, tương tự thử nghiệm sinh học trên chuột. Có thể nói đây

là lần đầu tiên độc tố TTX được phát hiện ở loài ốc này. Những kết quả thu được cho thấy rằng độc tính ở các loài ốc có thể biến động mang tính cá thể và thay đổi theo vùng địa lý. Những nghiên cứu chuyên sâu tiếp theo cần được tiến hành để làm sáng tỏ hơn về nguồn gốc các loài độc tố này.

**Bảng 3.** Độc tính của *N. glans glans*, *N. conoidalis conoidalis*, *N. livescens* tại Khánh Hòa, Việt Nam và ở một số nơi khác trên thế giới

**Table 3.** Toxicity of *N. glans glans*, *N. conoidalis conoidalis*, *N. livescens* in Khanh Hoa, Vietnam and other places

Loài	Địa điểm	Độc tính	Tài liệu tham khảo
<i>N. glans glans</i>	Khánh Hòa, Việt Nam	421 - 2415 MU/cá thể	Nghiên cứu này
	Nhật Bản	725 - 9860 MU/cá thể	Taniyama và cs. (2009)
<i>N. conoidalis conoidalis</i>	Khánh Hòa, Việt Nam	$166,99 \pm 146,94$ MU/g $183,69 \pm 58,78$ MU/cá thể	Nghiên cứu này
	Chiating, Kaohsiung, Đài Loan	$13,1 \pm 5,9$ MU/g	Hwang và cs., 1992c
	Bắc Đài Loan	190 - 643 MU/ cá thể	Hwang và cs., 2002
	Enshunada, Nhật Bản	$5,1 \pm 2,2$ MU/g	Jeon và cs., 1984
	Shimizu, Shizuoka, Nhật Bản	Không phát hiện độc tố	Jeon và cs., 1984
<i>N. livescens</i>	Khánh Hòa, Việt Nam	$0,14 \pm 0,41$ MU/g	Nghiên cứu này
	Nam Đài Loan	4,54 MU/g	Chen và cs., 2002

Nghiên cứu này cho thấy 3 loài *N. glans glans*, *N. conoidalis conoidalis* và *N. pullus* có hàm lượng độc tố, độc tính cao vượt ngưỡng an toàn thực phẩm và độc tố TTX là thành phần chính gây ra độc tính cao. Do vậy, cần nghiêm cấm đánh bắt và sử dụng các loài ốc độc này. Đặc biệt loài *N. glans glans* với độc tính rất cao có thể gây tử vong ở người chỉ với việc ăn 1 con duy nhất. Đối với hai loài *N. livescens* và *N. siquijorensis* (ốc hương biển), mặc dù kết quả phân tích cho thấy chúng chứa độc tố nhưng vẫn đảm bảo an toàn thực phẩm (dưới ngưỡng an toàn), có thể sử dụng làm thức ăn. Riêng loài *N. siquijorensis* có giá trị cao, được bán, tiêu thụ nhiều trong các nhà hàng và chưa có ghi nhận vụ ngộ độc nào từ loài này ở Việt Nam. Tuy nhiên, cần theo dõi sự biến động độc tố ở loài này để đưa ra những khuyến cáo cần thiết kịp thời cho người dân.

**Lời cảm ơn.** Bài báo này là sản phẩm của đề tài cơ sở năm 2015, phòng Hóa Sinh biển, Viện Hải dương học. Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến ThS. Bùi Quang Nghị,

phòng Quản lý Chuyên môn Bảo tàng, Viện Hải dương học đã định danh các loài ốc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Quang Nghị, 2005. Thành phần loài động vật thân mềm thuộc lớp chân bụng (Gastropoda) ở vùng biển tỉnh Khánh Hòa. Báo cáo khoa học về Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật. Hội thảo Quốc gia lần thứ nhất. NXB Nông Nghiệp, tr. 172-185.
- Carmichael W. W., 1992. Cyanobacteria secondary metabolites-the cyanotoxins. *Journal of Applied Microbiology*, 72: 445-459.
- Cernohorsky W. O., 1984. Systematics of the family Nassariidae (Mollusca: Gastropoda). *Bulletin of the Auckland Institute and Museum*, 14: 1-356.
- Chau R., J. A. Kalaitzis, B. A. Neilan, 2011. On the origins and biosynthesis of tetrodotoxin. *Aquatic Toxicology*, volume 104, issues 1-2, p. 61-72.

- Chen C. Y., H. N. Chou, Y. M. Chen, T. H. J. Lee, 2002. Detection of tetrodotoxin by HPLC in shellfishes and goby from South Taiwan. *Nat. Toxins*, 11(1): 63-68.
- Cheng C., D. Hwang, Y. Tsai, H. Chen, S. Jeng, T. Noguchi, K. Ohwada and K. Hasimoto, 1995. Microflora and tetrodotoxin-producing bacteria in a gastropod, *Niotha clathrata*. *Food Chem. Toxicol.*, 33: 929-934.
- Dao V. H., S. Sato, 2010. Toxicity of some marine snails responsible for recent food poisonings in Vietnam. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Biển*, 10(3): 89-95.
- Hanifin C. T., 2010. The chemical and evolutionary ecology of tetrodotoxin (TTX) toxicity in terrestrial vertebrates. *Mar. Drugs*, 8(3): 577-593.
- Hwang D. F., 1994. Marine toxins in marine food. *Journal of China Nutri. Soc.*, 19(1): 85-99.
- Hwang D. F., C. A. Cheng, H. T. Tsai, D. Y. C. Shih, H. C. Ko, R. Z. Yang and S. S. Jeng, 1995. Identification of tetrodotoxin and paralytic shellfish toxins in marine gastropods implicated in food poisoning. *Fisheries Science*, 61: 657-679.
- Hwang D. F., C. L. Lin, S. S. Jeng, 1992a. Occurrence of a new toxin and tetrodotoxin in two species of the gastropod mollusk Nassariidae. *Toxicon*, 30(1): 41-46.
- Hwang D. F., C. L. Lin, S. S. Jeng, 1992b. Variation and secretion of toxin in gastropod mollusk *Niotha clathrata*. *Toxicon*, 30(10): 1189-1194.
- Hwang D. F., Y. C. Shiu, P. A. Hwang, Y. H. Lu, 2002. Tetrodotoxin in gastropods (snails) implicated in food poisoning in Northern Taiwan. *Journal of Food Protection*, 65: 1341-1344.
- Hwang P. A., T. Noguchi and D. F. Hwang, 2004. Neurotoxin tetrodotoxin as attractant for toxic snails. *Fisheries Science*, 70: 1106-1112.
- Hwang P. A., Y. H. Tsai, J. F. Deng, C. A. Cheng, P. H. Ho and D. F. Hwang, 2005. Identification of tetrodotoxin in a marine gastropod (*Nassarius glans*) responsible for human morbidity and mortality in Taiwan. *Journal of Food Protection*, 68: 1696-1701.
- Hwang P. A., Y. H. Tsai, S. J. Lin and D. F. Hwang, 2007. The gastropod possessing TTX and/or PSP. *Food Reviews International*, 23: 321-340.
- Hwang P. A., Y. H. Tsai, Y. H. Lu and D. F. Hwang, 2003. Paralytic toxins in three new gastropod (Olividae) species implicated in food poisoning in Southern Taiwan. *Toxicon*, 41: 529-533.
- Hwang Lin L. C. and S. S. Jeng, 1992c. Occurrence of Tetrodotoxin - related toxins in the Gastropod mollusk *Niotha clathrata* from Taiwan. *Deng-Fwu. Nippon Suisan Gakkaishi*, 58(1): 63-67.
- Hylleberg J. and R. N. Kilburn, 2003. Marine molluscs of Vietnam, Polyplacophora, Gastropoda, Cephalopoda, Bivalvia, Scaphopoda. Annotations, voucher material, and species in need of verification. *Phuket Marine Biological Center Special Publication*, 28: 5-300.
- Jeon J. K., H. Narita, M. Nara, T. Noguchi, J. Maruyama, and K. Hashimoto, 1984. Occurrence of tetrodotoxin in a gastropod mollusk, "Araregai" *Niotha clathrata*. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 50: 2099-2102.
- Kao C. Y., 1993. Paralytic shellfish poisoning. In: *Algal Toxins in Seafood and Drinking Water*. Falconer E. R. (Ed.), Academic: London, UK. p. 75.
- Kodama M., 2000. Ecology, classification, and origin. In: *Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and Detection* (Ed: Botana L. M.). Marcel Dekker, Inc., 125-149.
- Kodama M. and S. Sato, 2005. Puffer toxin. *Manual for food safety (Shyokuhin Eiseikensasisin)*: 661-666.
- Liu F. M., Y. M. Fu and D. Y. C. Shih, 2004. Occurrence of Tetrodotoxin poisoning in *Nassarius Papillosus Alecrion* and *Nassarius Gruneri Niotha*.



- Journal of Food and Drug Analysis, 12(2): 189-192.
- Llewellyn L. E., 2006. Saxitoxin, a toxic marine natural product that targets a multitude of receptors. *Natural Product Reports*, 23: 200-202.
- Matsui T., H. Sato, S. Hamada, C. Shimizu, 1982. Comparison of toxicity of the cultured and wild puffer fish *Fugu niphobles*. *Bulletin of the Japanese Society for the Science of Fish*, 48: 253.
- Meds D., 2002. Venomous and poisonous animals. *Medpharm Scientific Publishers Stuttgart*. CRC Press, Germany, 1-339.
- Miyazawa K., T. Noguchi, 2001. Distribution and origin of tetrodotoxin. *Toxin Rev.*, 20: 11-33.
- Nakamura M. and T. Yasumoto, 1985. Tetrodotoxin derivatives in puffer fish. *Toxicon*, 23: 271-276.
- Narahashi T., 2001. Pharmacology of tetrodotoxin. *J. Toxicol.-Toxin Reviews* 20: 67-84.
- Narahashi T., J. W. Moore and R. N. Poston, 1967. Tetrodotoxin derivatives: chemical structure and blockage of nerve membrane conductance. *Science*, 156: 976.
- Narita H., T. Noguchi, J. Maruyama, M. Nara, K. Hashimoto, 1984. Occurrence of tetrodotoxin-associated substance in a gastropod, 'hanamushirogai' *Zeuxis siquijorensis*. *Bull. Japan Soc. Sci. Fish*, 50: 85-89.
- Noguchi T., O. Arakawa, 2008. Tetrodotoxin - distribution and accumulation in aquatic organisms, and cases of human intoxication. *Mar. Drugs*, 6, 220-242.
- Noguchi T., J. K. Jeon, O. Arakawa, H. Sugita, Y. Deguchi, Y. Shida, K. Hashimoto, 1986. Occurrence of tetrodotoxin and anhydrotetrodotoxin in *Vibrio* sp. isolated from the intestines of a xanthid crab, *Atergatis floridus*. *J. Biochem. (Tokyo)*, 99, 311-314.
- Noguchi T., T. Takatani and O. Arakawa, 2004. Toxicity of puffer fish cultured in net cages. *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 45: 146-149.
- Nong Z., S. Jie, L. Hai-xin, Y. Sun-zhong, L. Lu-feng, C. Li-zhe, 2009. The species and toxicities of Nassariidae collected from the coast of Southeast China Sea. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 02: 289-294.
- Oshima Y., 1995. Postcolumn derivatization liquid chromatographic method for paralytic shellfish toxins. *Journal of AOAC International*, 78: 528-532.
- Patocka J., L. Stredav, 2002. Price, Richard, ed. "Brief Review of Natural Nonprotein Neurotoxins". *ASA Newsletter (Applied Science and Analysis inc.)*, 89: 16-23.
- Shiu Y. C., Y. H. Lu, Y. Tsai, S. K. Chen and D. F. Hwang, 2003. Occurrence of tetrodotoxin in the causative gastropod *Polinices didyma* and another gastropod *Natica lineate* collected from western Taiwan. *Journal of Food and Drug Analysis*, 11: 159-163.
- Sui L. M., K. Chen, P. A. Hwang and D. F. Hwang, 2002. Identification of tetrodotoxin in marine gastropods implicated in food poisoning. *Journal of Natural Toxins*, 11: 213-220.
- Sui L. M., K. Chen, J. Y. Wang, H. Z. Mei, A. Z. Wang, Y. H. Lu and D. F. Hwang, 2003. Tetrodotoxin associated snail poisoning in Zhoushan: A 25-year retrospective analysis. *Journal of Food Protection*, 66: 110-114.
- Takatani T., O. Arakawa and T. Noguchi, 2005. Food poisonings due to small gastropods occurring in China. *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 46: J-208-J-209.
- Taniyama S., Y. Isami, T. Matsumoto, Y. Nagashima, T. Takatani, O. Arakawa, 2009. Toxicity and toxin profile of tetrodotoxin detected in the scavenging gastropod *Nassarius (Alectrion) glans* "Kinshibai". *Journal of the Food Hygienic Society of Japan (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*, 50(1): 22-28.
- Taniyama S., T. Takatani, T. Sorimachi, T. Sagara, H. Kubo, N. Oshiro, K. Ono, N. Xiao, K. Tachibana, O. Arakawa, 2013. Toxicity and toxin profile of scavenging

- and carnivorous Gastropods from the coastal waters of Okinawa Prefecture, Japan. Food Hygiene and Safety Science (Shokuhin Eiseigaku Zasshi), 54(1): 49-55.
- Yang C. C., K. C. Han, T. J. Lin, W. J. Tsai, J. F. Deng, 1995. An outbreak of tetrodotoxin poisoning following mollusk consumption. Hum. Exp. Toxicol., 14: 446.
- Yasumoto T., D. Yasumura, M. Yotsu, T. Michishita, A. Endo and Y. Kotaki, 1986. Bacterial production of tetrodotoxin and anhydrotetrodotoxin. Agricultural and Biological Chemistry, 50: 793-795.
- Yotsu M., A. Endo, T. Yasumoto, 1989. An improved tetrodotoxin analyzer. Agri. Biol. Chem., 53: 893-895.