

바이오센서를 이용한 수산물 안정성평가

유종수* · 천병수¹

*한국해양대학교 해양과학기술연구소 · ¹연세대학교 의과대학

Safety of Seafood Based on Using the Biosensor and Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP)

Jong Su Yoo and Byeung Soo Cheun

Medical Research Center, College of Medicine, Yonsei University, Seoul 120-752, Korea
Research Institute of Marine Science and Technology, Korea Maritime University, Busan 606-791, Korea

Abstract

Food safety and hygiene have been discussed from many directions. However, from the standpoint based on HACCP, safety issues in the seafood have to be determination of several factors, for example, freshness and viable cell counts, freshness and chemical component, processing, preservation and chemical changes, rheology and chemical changes, toxins of puffer fish and shellfish. According to HACCP, the maintenance of food safety and hygiene should remove all of the forecasted hazards from products and processing. Those of us who are engaged in food science and technology have to understand all of the factors mentioned above.

Key Words: Food safety, HACCP

1. 서론

오늘날 수산물 수확을 위한 해양환경은 산업화에 따른 인구의 도시 집중, 간척사업의 확대 및 임해공업단지의 증가 등으로 연안환경이 계속 악화되고 있을 뿐 아니라, 지구환경 변화에 따른 외양의 환경도 좋은 상황은 아니다. 특히, 인구 집중과 신물질 개발 등에 따른 환경 오염의 가중은 수인성 전염병 및 식품의 유통 과정 등에서 발생하는 환경보건학적인 측면 그리고 유해물질의 식품 잔류에

대한 식품 안전성 등에도 많은 문제를 야기시키고 있다(1).

예를 들어, 근년 태평양만 페루령 이키토스에서 발생했던 콜레라는 아마존강의 하류를 타고 태평양 측의 브라질령인 베렌까지 전염되었던 것으로 보고 되었는데, 이는 한반도 길이는 5배인 약 6,000 km의 거리에 걸쳐 전염되었던 사건이었다. 또한 인도네시아 (1995년)의 시장에서 판매되었던 생선의 신선도(K치)를 가격의 차로써 조사한 결과, K치와 가격차 사이에는 상관성을 발견할 수 있었다. 일본 시장의 경우, 양식업에 있어서 약품 처리 (선도보호제 등)에 의한 어패류의 광택 및 선감을 유지시키고(1), 양식 수산물을 천연물이라고 속여서 소비자에게 상

*Corresponding author: Jong Su Yoo,
Tel. 051-405-4213, Fax. 051-404-3538, E-mail:
jsyoo@hanara.kmaritime.ac.kr

품으로 판매하고 있는 실정이다. 따라서 일상 생활에서의 식품에 대한 바른 지식과 안정성 등의 필요성이 절실히 요구되고 있다. 현재 이런 문제의 보완을 위해 국제적으로 Hazard Analysis critical control Point (HACCP) 시스템의 도입이 강조되고 있어, 이에 따른 이해와 지식이 필요한 것으로 생각되고 있다(2).

HACCP 시스템의 개념은 미국에서 우주개발 계획(아폴로계획)의 일환으로 1971년 처음 공표되었는데, 이는 우주식품의 미생물학적 안전성 확보를 위해 개발된 것이다. 최근에는 식품위생관련 국제기구의 권고에 따라 미래의 식품미생물관리, 수입수산물, 식육가공품, 유제품, 용기포장가압가열살균식품, 어육품 등에까지 이 시스템의 적용이 국제적으로 가속화되고 있는 실정이다(3).

수산물의 식품안전성 평가의 측면에서 볼 때, 선도의 기준치로는 K치, 세균수, TMA, 색부패, 냄새, 근육수축 등에 의한 복수 지표의 사용이 제안되고 있다. 또한 환경, 보건 위생학적 면에서는 현재 사용되고 있는 방법(e.g. HPLC법, 효소측정법, 마우스방법 등)보다 감지 능력이 월등하고, 조작이 간편한 복어독센서와 건강관리센서의 응용이 제안되고 있다(5-13).

본 논고에서는 선도 지표에 영향을 끼치는 요인들을 센서를 이용한 측정방법을 통해 수산물 품질평가의 기준으로 제안하고자 한다. 그리고 복수지표를 이용한 어류의 선도 평가를 제시하고, 복어독 센서를 이용한 수산물의 안전성과 환경보건위생학적 관리평가의 적용에 관해 논하고자 한다. 끝으로 최근 식품안전성에 대한 HACCP 시스템의 적용이 세계적으로 확대되고 있는 시점에서, 이 기회를 통하여 한국내에서도 HACCP 시스템의 중요성과 식품안전성의 재 평가에 대한 인식의 전환을 기대하면서, 바이오센서를 이용한 농수산물의 안전성평가에 대하여 총괄적인 논의를 하고자 한다.

2. 재료 및 방법

K치 측정시료 조절은 생선의 등살 근육 1g을 잘라서 전자렌지에 5-7초간 가열한 후 빠져 나온 생선액을 짜서 사용한다(14). 냄새 센서를 위한 시료와 그 조절은 다음과 같다. 시료는 *Euthynnus pelamis*,

Plecoglossus altivelis, *Herkoltsichthys zunasi*, *Parapristipoma trilineatum*, *Thunnus alkacares*, *Lateolabrax japonicus*를 이용했다. 시료 조절법은 냉동 저장된 시판생선을 시기적으로 수집해서 근육 5g을 채취한 후, 5 ml의 증류수를 첨가하고 잘게 부수고, 병에 밀봉시킨 후 주사기로 2 ml의 10N KOH를 참가한 다음 45 °C에서 5분간 진동가열 시킨다. 이 때 발생한 가스 중 50 μl를 시료로 사용한다(15).

복어독 센서의 시료 조절과 측정 방법은 천 등이 개발한 것을 참고로 하였다(5-13). 복어독 측정에서 마우스법과 센서법의 상관성 실험에 사용된 복어의 종류는 *Takifugu pardalis*와 *T. niphobles* 2종이었다. 시료는 복어의 근육, 피부, 내장, 양란 등을 분리하여 사용하였고, 이들은 -30 °C의 냉동품을 일본 도매생선시장(Chikiai)에서 구입하였다.

또한 마비성패독(Paralytic Shellfish Poison; PSP)의 연변화 실험의 시료는 꽃조개(Short-necked clam)를 사용하였고, 월 2-3회씩 1년간 채집된 시료로 조사하였다. 본 실험에 사용된 시료는 일본의 Chiba현 Kisarazu산으로, 한국에서 종자를 수입하여 양식한 개체군이다.

3. 결 과

선도측정용 센서 및 시스템

K치 계측용 효소센서

생선이 죽은 후 근육중 ATP 관련 화합물은 밑에서 제시 한것과 같이 최종적으로는 요산까지 분해된다. 즉 선도 저하에 의해 ATP, ADP, AMP까지 빠른 속도로 분해되며 이노신, 히포산친의 축적이 인정된다. ATP → ADP → AMP → IMP → 이노신(inosine) → 히포산친 → 요산까지 분해 과정을 상세하게 추적한 결과 ATP, ADP, AMP에서 IMP까지 분해되는 속도는 극히 빨라 진다는 사실을 알게 되었으며 다음의 식으로 계산 가능하게 된다.

$$K_1 = \frac{(이노신+히포산친)}{(IMP+이노신+히포산친)} \times 100$$

K치 측정에 필요한 시료 분석 시간은 그 조제를 포함해서 약 5분으로 신속한 측정이 가능하다. HPLC와 센서시스템으로 측정된 K치의 상관성은 좋은 상관치를 보인다. 현재 신 일본무선 주식회사에서 바이오 후레쉬(선도측정용)의 이름으로 시중에 판매되고 있다

(16).

냄새 센서

TMA (트리메틸아민)는 생선 근육에는 존재하지 않지만, 선도 저하에 의해 증가한 부패냄새의 주요 성분으로 선도지표에 널리 이용되고 있다. 종래의 측정 방법으로는 콘우에이의 미량확산법이 있으나, 측정에 번잡함과 숙련된 기술이 요구되는 등의 문제가 있다. 이런 장·단점을 보완한 간단하고, 신속한 결과를 얻을 수 있으며, 특히 경제적인 TMA연속 계측용 미생물센서시스템의 개발이 필요하게 되었다. 앞에 상기한 문제점을 보완하여 개발된 TMA센서 시스템은 Fig. 1에서 보여지는 것과 같다. 이는 산소전극 미생물 고정화막, 가스빼기, 이송펌프, 기록계로 구성된 센서이다. 표준 완충액을 이송펌프로 센서 선단 Flow Cell에 이송시킨 뒤 출력이 정상으로된 상태에서 TMA가스를 주입시킨 뒤, 출력 전류치의 변화를 기록계에 기록된다. Fig. 2는 이 센서법으로 얻어진 TMA양과 GLC법으로 얻어진 것과의 상관성을 나타낸 것으로 양자간에는 좋은 상관성을 나타내었다. 이 센서 측정법에서의 시료 한 개를 분석하는데 소비한 시간은 약 30분이다 (15).

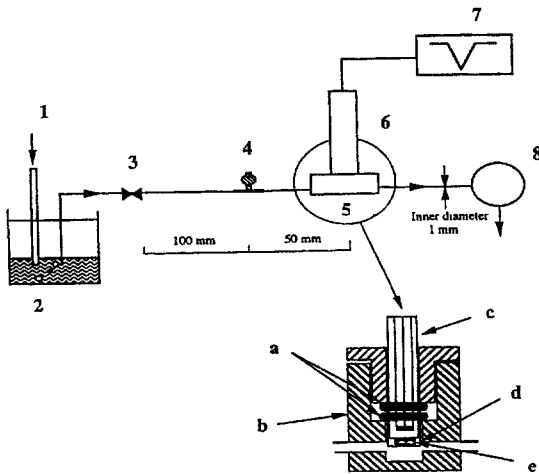


Fig. 1. Schematic diagram of TMA biosensor system. (1, Air; 2, Buffer tank; 3, Injection port; 4, Gas reservoir; 5, Flow cell; 6, Oxygen electrode; 7, Recorder; 8, Peristaltic pump; a, Rubber ring; b, Flow cell; c, oxygen electrode; d, Teflon membrane and Dialysis membrane; e, Immobilized microbial membrane).

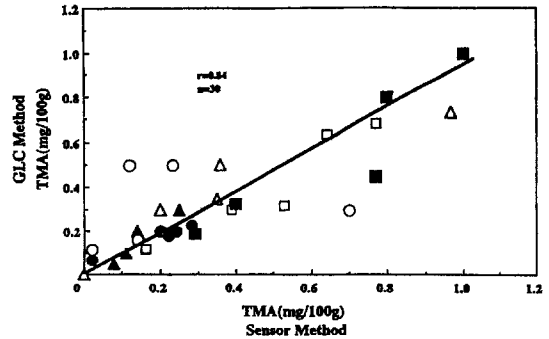


Fig. 2. The relationship between TMA values in some fishes obtained by the sensor and GLC method. 50 μ l of gas volatilized into head space of the 20ml vial containing 5g of hish muscle homogenate, 5ml of water and 5ml of 10N KOH by heating at 55 $^{\circ}$ C for 5min was used as sample. (\square : chub mackerel, \blacksquare : stiped pigfish, \triangle : Horse mackerel, \blacktriangle : Yellowfin tuna, \circ : skip jack, \bullet : bass).

세균 측정용 센서

앞에서 논한 것과 같이 식품의 부패와 미생물의 증가는 밀접한 관계가 있다. 세균수의 증감에 의한 선도를 판정은 평판법이 사용되고 있는데, 세균의 배양에 장시간이 필요하다는 것이 결정적인 결점으로 대두되고 있다. 그 처리 기간은 3-10일 정도 (저온 세균일 경우 결정체가 생길 때는 10일 정도 걸린) 필요로 한다.

실험실 수준에서의 선도 측정으로는 방금 소개한 평판법에 의해 대부분 측정되고 있는 것에 불과하다. 여기에서 소개하려고 하는 세균수 측정법은 세균수에 의해 그 세균의 호흡활성에 비례하는 것을 이용해서 세균의 호흡활성도로부터 세균수를 측정하는 원리를 기본으로 하고 있다.

이 센서 시스템은 계측하려고 하는 균을 효소 고정화시킨 후 산소 전극의 선단에 부착시킨 뒤 이것을 Flow cell에 설치함으로써 측정이 가능하다(16, 17).

근원 섬유 열수축도의 측정

생선 어육의 수축에는 코네크친의 바네 등의 역할이 있는 것으로 알려져 있지만, 근원섬유의 열 수축은 여러 가지의 요인이 있는 것으로 추정되었다. 여기에서는 사루고메아의 열수축도로 5분간 가열한 근육도 미처리한 근육의 근원섬유를 선택해서 5-10개의 사루코메아의 길이를 광학 현미경으로 측정했다.

근원 섬유 열 수축도는 다음의 식으로 정의된다.

$$\text{근육섬유 열수축도 (\%)} = \frac{L_0 - L_e}{L_0} \times 100$$

즉, L_0 : 미가열 시료의 사루코메아의 길이
 L_e : 5분간 가열의 사루코메아의 길이

측정결과는 Fig. 3에 표시하였다. K치간의 사이에는 좋은 상관성이 있는 것으로 인정되었다(2).

완충능 센서

베타완충능 곡선은 각 pH에 의해서 각기 다른 완충능 베타의 크기를 함수로서 표현한 것이다. 이것은 용액중의 각종 수소해리기의 PK치의 분포로 표현된 것이다. 어류개의 경우에 있어서 베타완충곡선은 TMA, 유리아미노산, 유기산 등의 약산, 약염기도 핵산 관련화합물 등의 거동을 표현한 것으로 생선 어류, 수산물 가공품의 선도를 알 수가 있다.

이 센서 시스템은 완충액 탱크, 후로셀, pH전극, 이송펌프에 의해 0.05M 인산 완충액(pH 7.0)을 Flow cell에 이송시킨 뒤 센서의 출력이 정상에 도달했을 때 시료를 주입시켰다. 시료는 flow cell안에서 인산 완충액도 혼합되어 시료는 인산 완충액의 완충능력에 의해 일시적으로 변화한다. 이때의 변화량을 pH 전극에 의해 전위차로 측정했다. 완충능력을 센서 출력치와 K치와 비교한 것으로 양자간에는 좋은 상관성을 보였다(18).

복수 지표(K치, TMA, pH, 열수축도)에 대한 선도 평가 시스템

지금까지 선도 지표로서는 K치, 냄새(TMA), 어육 추출액의 완충능력, 근육의 열수축도, 화학성분의 변화(생물학적 변화로는 세균수, 관능적 변화로는 냄새, 화학적 결합변화로는 완충능, 물리적 변화로는 근수축)를 개별적으로 평가해왔다. 본 논문에서는 이들 방법 전체를 이용한 선도 종합평가 시스템을 소개하고자 한다.

이 선도 평가 시스템을 구축하기 위해, 본 연구실에서는 앞에 제시한 여러 센서를 개발하게 되었다. 여기서는 이 센서를 이용한 HACCP 시스템 확립을 목적으로 선도 종합 평가 시스템을 국내에 처음 소개하며, 그 실험 결과에 의한 종합 평가 기준의 지침을 설명하고자 한다.

Fig. 4는 Sardine의 선도패턴으로 생선을 냉동한 것과 항생물을 첨가한 후 냉동한 두 종류로 분류시킨 뒤, 각각의 선도를 시기적으로 계측한 결과이다.

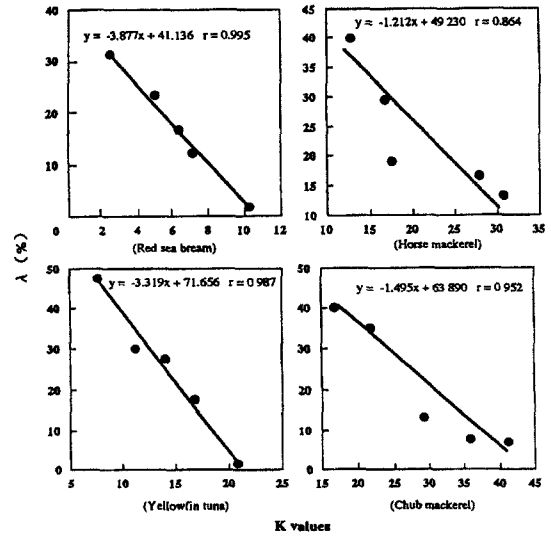


Fig. 3. Correlations between K values and λ values of species of fish. Conditions (heating temperature, 50 °C; heating hours, 5 min).

오각형의 면적이 적을 수록 선도는 좋은 것으로 판정된다. 이 종합평가 센서의 특색은 복수 지표로부터 선도를 판단할 수 있는 최선의 방법으로 생각하게 된다 (Fig. 5).

지금까지 소개된 복수지표 종합 평가 시스템은 여러 가지 선도 지표로 사용된 요인과 의한 가공 공정관리 시스템까지 HACCP의 생물학적 선도 평가 복수 지표로 사용 가능할 것으로 기대된다(1, 2).

다음으로는 생선의 건강관리 및 식품위생상 식품안전성 HACCP 시스템을 이용한 건강진단센서, 복어독, 패독 센서 등을 소개한다.

양어장의 건강진단 센서

최근 어류의 혈액과 조직에 포함되어 있는 각종 효소는 인간과 똑같이 건강 상태의 진단 지표로 널리 사용되어 왔다.

그러나 여기에는 혈액 성분을 측정할 경우 특수한 기구와 장치 등을 필요로 할 뿐 아니라 조작 또한 번거로워 양어장 등의 야외에서의 측정은 어려운 실정이었다. 이러한 점을 보완한 어류의 건강 관리를 목적으로 간단한 효소활성 계측용 바이오센서의 측정 예를 소개한다.

효소계를 이용해서 GOD(글루코스 산화효소), GTP(글루타민산-피르빈산 전이효소), GOP(글루타민

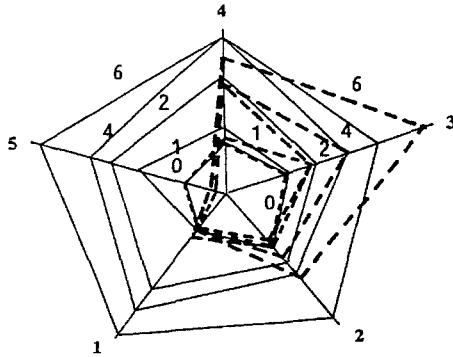


Fig. 4. Fish freshness pattern of Sardine. (λ , remal contraction ratio of myofibril; 1, TMA; 2, $1/\lambda$; 3, β -capacity; 4, K value; 5, viable cell number; 6, 6 days).

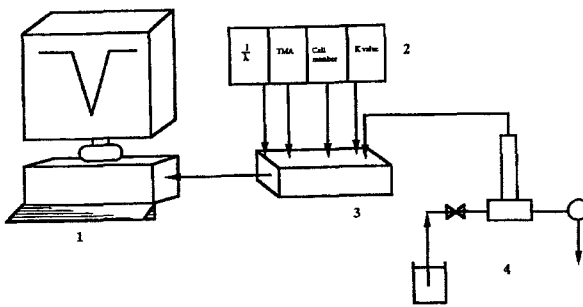


Fig. 5. Schematic diagram for the continuous determination of fish freshness. (1, computer; 2, sensor systems; 3, thermodac-E; 4, pH sensor system).

산-육기잘초산전이효소), LDH(유산탈수소효소), LDH-GPT(유산탈수소효소-글루타민산), ATPase 등의 측정이 가능하게 된다. 예를 들어 GTP 활성은 피르빈산 산화효소와 산소전극으로부터 구성된 센서를 이용해서 효소 반응을 이용한 피르빈산을 측정하므로써 GTP 활성측정이 가능하게 된다(5).

이 센서로 측정할 경우, 혈액은 150 μ L(3회 측정) 정도만 있으면 충분하며 어류의 꼬리 부분으로부터 수 mL의 혈액을 채혈한 후, 살아있는 상태로 측정이 가능하다.

또한 최근에 개발된 ATPase 활성 센서도 이 종류에 속하며, 이는 어류 뿐 만 아니라 인간에게까지 응용되리라 생각한다. 특히 이 센서가 의학계에 응용되고 있는 점은 주목할 만한 일이라 생각된다(6).

복어독 센서

Na^+ 채널을 차단하는 대표적인 물질로는 복어독

(tetrodotoxin, TTX), 마비성패독(Paralytic Shellfish Poison, PSP) 등이 있다. 이것들은 먹이연쇄에 의해 유독플랑크톤으로부터 어패류에 축적되거나, 계절 및 생물의 바이오리듬의 상황에 의한 자체내 독생성 기작에 따라 식중독과 같은 여러 문제를 일으키고 있다. 현재 여러 연구소 및 대학에서는 이런 식중독 현상과 유독플랑크톤의 독화 과정 및 시기를 밝히기 위해서 많은 연구가 진행되고 있는 실정이다. 이런 연구에서는 독성이 강할 경우 HPLC법, 마우스측정법, 신경아세포를 이용한 방법 등으로 분석이 가능하지만, 독성이 약할 경우는 측정에 많은 어려움이 있었다(7, 8). 이런 이유 때문에 한·일간의 *Takifugu vermicularis* (배복어) 교역 금지와 홍콩의 복어 *Logocephalus gloveri* 수·출입 금지법이 제정되어 있다. 이는 독화된 복어가 들어오는 것을 방지하기 위한 극단의 조치라 하겠다. 그러나 세계적으로 무역자유화가 강조되고 있는 시점에서, 수입 수산물의 신속, 간단한 측정법의 확립이 절실히 요구되고 있음은 당연한 것이다.

한편 본 조직센서는 개구리 방광막에 존재하는 많은 Na^+ 채널 (Na^+ 세포내외의 출입을 조정)을 이용한 것이다. Cheun 등(9)은 이런 원리를 이용해서 개구리 방광막과 전극으로 구성된 채널 차단물질 계측용 조직센서를 개발하였다. 이 센서 시스템은 Fig. 6에서 보는 바와 같다.

이 센서를 이용한 복어독(TTX), 패독 (PSP)을 측정하는데 있어서의 검출 한계는 전자에서 80 fg, 후자에서는 5 fg까지 측정이 가능했다. 마우스 측정법과 신경아세포법을 이용한 복어독 검출 한계는 전자에서는 0.2 μ g, 후자는 10 pg이었지만 이 센서에 의한 감도는 마우스법에 비하여 약 250 만배로 측정 감도가 좋고, 현재까지 가장 감도가 우수하다는 신경아세포법보다는 약 125배 좋다. 본 조직센서와 독 검출선으로 산출한 마우스법과의 상관성은 매우 높았다 (Fig. 7), 이들 간의 상관계수는 0.98이었다. 또한 본 센서가 해양환경 감시 시스템의 모니터링에 사용될 수 있는 예로서 일년간 조사된 패류의 독화 정도에 대한 결과이다 (Fig. 8). 이런 것들로 볼 때, 본 센서를 해양환경보건학적 관리에 이용할 수 있고, 현재 독화 여부로 국제 무역이 중단되어 있는 복어 수출입의 가능성을 제시할 수 있는 유일한 측정 도구라 생각한다(8-13).

한편 미국의 보만박사에 의해 제안된 HACCP 시스템은 여러 방법을 이용해서 소비자의 입에 들어가기까지를 무균적으로 취급하는 것을 기본으로 하고 있다. 이런 개념으로 본다면, 양식업에 있어서의 양식어류의 건강관리 뿐 아니라 해양환경의 감시까지도 수산물의

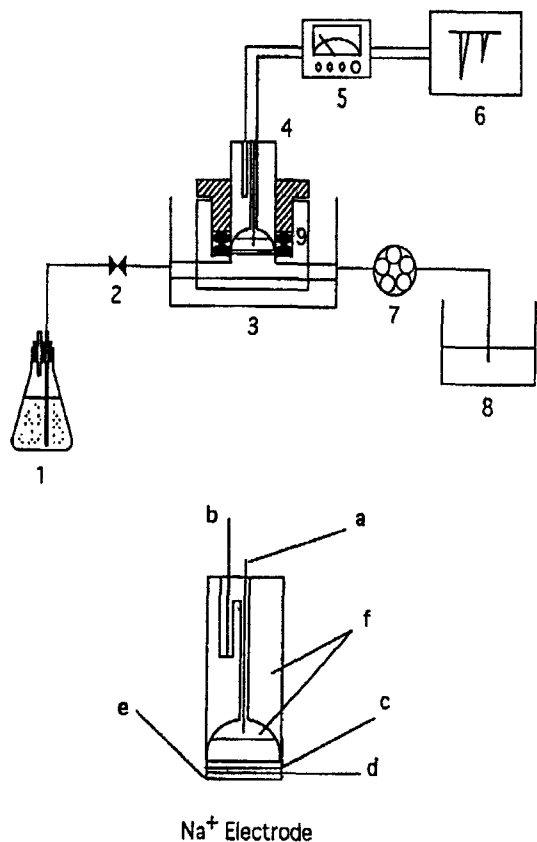


Fig. 6. Schematic diagram of the tissue biosensor flow system used for determination of GTX, STX and TTX toxicity. Ice: ———, OTC-ice: (1, 8% NaCl pH 4.8 tank; 2, injection port; 3, thermo- statically controlled bath; 4, Na⁺ electrode; 5, electrometer; 6, recorder; 7, peristaltic pump; 8, 10 N NaOH reservoir. a, working electrode; b, reference electrode; c, cellulose acetate membrane; d, frog bladder membrane; e, cellulose acetate membrane; f, 1M NH₄Cl).
안정성확보를 위해서 고려해야만 된다(3, 4).

4. 결론

지금까지 논의한 것 같이, 조직센서의 식품안정성 평가에 대한 응용 가능성은 HACCP 시스템 적용에 본 센서의 유용성을 충분히 인식할 수 있으리라 생각한다. 그러면, 이 HACCP 시스템의 한국내 식품안정성 평가 기준의 적용에 대한 필요성과 이의 시대적 배경에 대하여 알아 보기로 하겠다.

이 시스템은 危害分析(Hazard Analysis)과 重要管理点(Critical Control Point)을 조합한 식품 안정성의 위생관리와 감시시스템을 말한다. HACCP 시스템은 우

주개발 계획의 일환으로 1971년 처음 공표된 한시적 개념이었으나, 1985년 미국 과학아카데미의 식품보호 위원회가 식품생산자에게 적극적 보급을 권고하기에 이르렀다. 1989년에 HACCP 시스템의 가이드 라인이 제시되었고, 1995년에는 FDA(식품의약품관리국)에서 어패류 및 그 가공품 등에까지 법적 적용을 하기에 이르렀다. 국제적으로는 FAO와 WHO의 코덱스위원회에서 미국의 가이드라인과 동일한 내용의 지침서를 제시하였고, 현재 이것이 국제적 가이드라인으로 적용되고 있으며, EU에서도 수입수산물과 식육가공품에까지 본 시스템을 적용하고 있다.

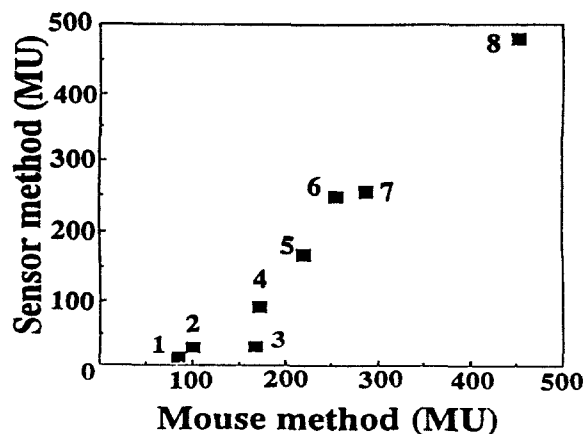


Fig. 7. Correlation between TTX activities determined by the sensor and the mouse method. Conditions: Temperature 30°C, pH 4.8, Flow rate 0.8 mL/min, Nac concn 8.0 %, Sample 50 μL. (1, Takifugu niphobles muscle; 2, Takifugu pardalis muscle; 3, Takifugu pardalis ovary; 4, Takifugu niphobles skin; 5, Takifugu niphobles hepatic; 6, Takifugu pardalis skin; 7, Takifugu pardales hepatic; 8, Takifugu niphobles ovary).

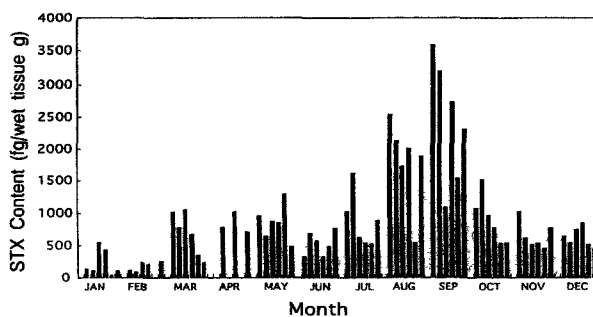


Fig. 8. Annual changes of Na⁺ channel blocker contents in short-necked clam. (Conditions are the same as in Fig. 7).

1993년 코덱스위원회가 제시한 HACCP의 적용은 7원칙 12 단계로 이루어졌다. 이 과정은 1) 전문가 팀의 편성이 필요하고, 2) 제품의 특성, 유통조건 및 사용방법에 대한 기재, 3) 의도에 따른 사용방법 확인, 4) 제조공정 일람표 작성, 5) 일람표를 기준으로 한 현장 확인 등이 필요하다. 이후 단계인 본 시스템의 7원칙은 위해분석, 임계관리점의 확인, 관리 기준의 설정, 모니터링 방법의 설정, 개선 조치의 설정, 검정 방법의 설정, 기록 보존과 문서 작성 규정의 설정의 과정으로 되어있다.

이상과 같이 바이오센서 사용은 선도 판정을 위한 복수치침도, 식품안전성면에서의 어류 건강진단, 복어독 측정 등에 유용한 것으로 판단되며, 이는 HACCP 시스템의 실제적 적용에 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 끝으로 본 논고가 HACCP 시스템의 국내 식품안전성 및 환경보건관리의 적용에 촉진적인 계기가 되었으면 한다

참고문헌

1. 渡汎悦生. 1989. 水産の研究. 8: 44-94.
2. 渡汎悦生. 1990. 水産の研究. 9: 20-53.
3. Kokubo S. 1997. 지금화제로 된 HACCP system. Clenness. 8: 28-32.
4. 渡汎悦生. 1997. HACCP. 月刊 HACCP. 4: 61-69.
5. Cheun B, H Endo T Hayashi and E Watanabe. 1996. Development of sensor for APTase activity. Fisheries Science. 62: 950-956.
6. Cheun B, H Kim, E Lee and E Watanabe. 1996. Determination of K^+ , Ca^{2+} , and Mg^{2+} ATPase activities in fish muscle protein by ATPase biosensor. Korean J. Biotechnol. Bioeng. 11: 518-523.
7. Cheun B, H Kim, E Lee and E Watanabe. 1996. Safety of seafood based on using the biosensor. Korean J. Biotechnol. Bioeng. New 3: 219-227.
8. Cheun B, H Endo, T Hayashi, Y Nagashima and E Watanabe. 1996. Development of an ultra high sensitive tissue biosensor for determination of swellfish poisoning tetrodoxin, Biosensors and Bioelectronics 11: 1185-1191.
9. Cheun B, H Endo, T Hayashi, K Kim and E Watanabe. 1997. Effect of storage conditions on the activity of the Na^+ channel existing on the frog bladder membrane. Nippon Suisan Gakkai 63: 616-621.
10. Lee HO, BS Cheun, JS Yoo, E Watanabe and MS Han. 2000. Application of a channel biosensor for toxicity measurements in cultured *Alexandrium tamarense*. J. Natural Toxins 9: 341-348.
11. Cheun BS, M Loughran, T Hayashi, Y Nagashima and E Watanabe. 1998. Use of a channel biosensor for the assay of paralytic shellfish toxins. Toxicon 36: 1371-1381.
12. Cheun B, S Takagi, M Loughran, T Hayashi and E Watanabe. 1998. Determination of Na^+ channel blockers in shellfish and swellfish with a tissue biosensor. J. Natural Toxin 7: 109-120.
13. Li N, H Endo, T Hayashi and E Watanabe. 1992. A trial of pH sensor system for determination of fish freshness. Bull. Japan. Soc. Sci. Fish. 58: 2039-2044.
14. Yoo JS, BS Cheun and NK Kim. 2001. Determination of Na^+ Channel Blocker in Seaweed. Korea J. Environ. Biol. 19: 107-112.
15. Ningiun L, H Endo, T Hayashi, T Fujii, TR Takai and E Watanabe. 1994. Development of a trimethylamine gas biosensor system. Biosensors 9: 593-5602.
16. Watanabe E, H Endo and K Toyama. 1984. Determination of fish freshness with on enzyme sensor system. J. Agric. Food Chim 32: 321-319.
17. Watanabe E, H Endo and K Toyama. 1988. Determination of phosphate ions with an enzyme sensor system. Biosensors 3: 297-305.
18. Watanabe E, K Toyama, I Karube, H Matsuoka and S Suzuki. 1984. Enzyme sensor for hypoxanthine and inosine determination in edible fish. J. Food Sci. 49: 114.