

(12)

第4卷第3期
1992年9月湖泊科学
JOURNAL OF LAKE SCIENCESVol. 4, No. 3
Sept., 1992

37-94

淡水蓝藻毒素研究概况

张成武

(南京大学生物系, 南京 210008)

Q94P.22

摘要 一些易形成水华或浮渣的有毒蓝藻品系在组成上占优势,产生的毒素超过了敏感动物的耐受阈值时,即可能造成大量的家畜、野生动物或鱼类中毒死亡。目前已知淡水蓝藻毒素主要为生物碱、多肽、嘌呤类或脂多糖,但新的有毒品系产生的新毒素不断被发现,毒素结构也研究得越来越清楚。淡水蓝藻水华还能引起过敏反应以及在供水过程中导致人类胃肠炎突然蔓延。

关键词 蓝藻水华 蓝藻毒素 肝毒素 神经毒素

1878年 Francis 首次发现泡沫节球藻(*Nodularia spumigena*)水华能够引起家畜和家禽中毒死亡^[1]。1900年又有水华束丝藻(*Aphanizomenon flos-aquae*)造成牛中毒死亡的报道。从那以后,大量的文章报道了世界各地蓝藻水华引起动物甚至人中毒死亡的事件,如 Schwimmer 和 Schwimmer(1964,1968),Gorham 和 Carmichael(1979,1986)分别综述报道了多起北美洲大平原的湖泊、水库和池塘中形成的蓝藻水华导致动物中毒的事例,以及在欧洲、亚洲、非洲和南美洲等相同气候条件的地区也有类似动物饮用了蓝藻水华而中毒死亡的例子^[2-4]。目前已知能够产生毒素的淡水蓝藻大约有11属25种,其中易形成水华的常见种有铜绿微囊藻(*Microcystis aeruginosa*)、水华鱼腥藻(*Anabaena flos-aquae*)和水华束丝藻。这三种蓝藻分为有毒品系和无毒品系,近年来许多研究者对这三个种的有毒品系进行了毒素分离,同时对其化学组成、结构和毒理进行了深入的研究,并了解到微囊藻毒素为环状七肽肝毒素(Cyclic heptapeptide hepatotoxins)、水华鱼腥藻和水华束丝藻形成的毒素分别为双环生物碱和四氢嘌呤生物碱神经毒素(Bicyclic alkaloids and Tetrahydropurine alkaloid neurotoxins)。

近来随着人类生活方式的改变,城镇工业的迅速发展和城市人口的增加,生活污水和部分工业废水大量注入湖泊致使湖泊渐渐富营养化。每当温暖季节湖泊中浮游蓝藻大量繁殖并形成水华或浮渣时,严重影响水质和环境卫生。关于这种水华蓝藻是否会突变为有毒品系而影响人体健康及水源附近生物或造成水中鱼类大量中毒死亡,从而带来极大的经济损失,这一问题正在日益受到生物学家、环境科学家以及供水机构和公共卫生部门的重视。我国许多湖泊中也经常形成水华,有研究者报道其中含有许多有毒品系^[6-9]。有毒蓝藻已成为人类的一大公害,国内、外学者对此已作了大量研究,本文指在作一综述报道。

一、微囊藻毒素(*Microcystis* toxins)

在所有有毒蓝藻中,微囊藻可能是危害最严重的,它常在富营养化的浅湖泊或池塘中大

量发生。Louw(1950)是第一位分离和鉴定微囊藻毒素的研究者。他从南非的 Dam Vaal 水库中形成的毒微囊藻 (*Microcystis toxica*) 水华中分离到一种毒素,当时他认为此毒素是一种具有强烈慢性肝脏中毒特征的生物碱^[10]。Hughes 等 1958 年首次从加拿大安大略省的 Little Rideau 湖中形成的无毒水华中分离到有毒性的铜绿微囊藻 NRC-1 品系^[11],同时从大量培养的这种品系中获得两种毒素;一种被称之为“慢速致死因子”(Slow-Death-Factor (SDF)),它能使小鼠在 4—48 小时内死亡,死亡前的症状为立毛 (piloerection)、呼吸沉重 (dyspnea) 和嗜睡 (lethargy); 另一种为“快速致死因子”(Fast-Death-Factor (FDF)),它能使小鼠在 1-3 小时内中毒死亡,死亡前表现出苍白 (pallor)、强烈痉挛 (violent convulsions) 和虚脱 (prostration)。同时他们还发现微囊藻毒素是一种内毒素 (endotoxin),完整的细胞并没有毒性,只有细胞破碎后毒素才释放出来。

Bishop 等 1959 年又对铜绿微囊藻 NRC-1 品系的毒素进行了全面的研究。研究发现“快速致死因子”(又称微囊藻素 microcystin)是由 7 种氨基酸组成的小分子环状多肽,其氨基酸摩尔分子组成分别为 1 摩尔的天冬氨酸、丝氨酸、缬氨酸和鸟氨酸及 2 摩尔的谷氨酸、甘氨酸和亮氨酸(表 1)。同时他们还发现这种多肽具有可透析、稳定、可被活性炭不可逆吸收、能溶于水等特点^[12]。后来 Murthy 和 Capindale 1970 年重复 Bishop 的毒素分离纯化方法时,从铜绿微囊藻 NRC-1 品系中分离到类似的毒素,但当他们改变了原来的方法时,得到的毒素在性质与结构组成上皆与原来的毒素不同,其中的毒素氨基酸组成比原来增加 7 种(表 1)^[13]。Rabin 和 Darbre (1975 年)在采用一种新的快速毒素抽提方法时,他们从冻干的 NRC-1 细胞中分离到另一种分子量为 1750 ± 450 的单一毒性多肽,其氨基酸组成为几种常见氨基酸和鸟氨酸^[14]。似乎不同的研究者在不同时间采用不同分离方法时,从 NRC-1 品系中得到的毒素皆不相同,但后来 Gorham 发现 NRC-1 是两种品系的混合物,这也就揭开了上述研究结果差异之谜。

与此同时,更多的研究者从不同地区的湖泊中形成的微囊藻水华中分离到组成相异的多种毒素。Kirpenko 1975 年利用离子交换树脂的方法从苏联的 Dnieper 盆地湖泊中形成的微囊藻水华中分离到一种毒素,此毒素中含有 16.6% 的多肽,多肽分子由 16 种不同氨基酸组成(表 1)^[15]。Elleman 等 1978 年从澳大利亚新南威尔士州的 Malpas 水库中形成的铜绿微囊藻水华中分离出一种毒性较强的毒素,其对小鼠的全致死剂量 (LD_{100}) 只有 0.07mg/kg,毒素分子由等摩尔的 5 种氨基酸和甲胺组成(表 1),同时他们推测这一毒素可能是一种环状或二聚物分子结构^[16]。

表 1 加拿大、澳大利亚和前苏联的微囊藻毒素的氨基酸组成

Tab. 1 Amino acid composition of *Microcystis* toxins from Canada, Australia and U. S. S. R.

加拿大				澳大利亚		前苏联 (16.6% component)					
moles	%		%	moles		%	%	%	%		
Asp (1)	14	Thr	7	β -CH ₃ -Asp (1)		Asp	5	Thr	16	Lys	2
Glu (2)	14	Pro	2	D-G (1)		Glu	12	Pro	tr	Cys	7
D-Ser (1)	4	Gly	6	D-Ala (1)		Ser	5	Gly	8	His	3
Val (1)	5	iLeu	4	met (1)		Val+Met	4	---			
Orn (1)	4	Tyr	2	Tyr (1)		---		Tyr	5		
Ala (2)	15	Phe	1	+		Ala	9	Pha	4		
Leu (2)	15	Arg	7	CH ₃ NH ₂ (1)		Leu	16	Arg	5		

另外, Carmichael 和 Gorham 1978 年从加拿大的 Alberta 和 Saskatchewan 湖中分离出另一品系的铜绿微囊藻。此品系产生的毒素毒性特征与以往报道的不同, 主要表现在受试小鼠无力, 1-2 小时内心血管破裂和肝脏明显损坏。这些特征与鱼腥藻毒素 C (*Anabaena toxin c*) 的毒性特征相似, 因此, 这一品系被命名为 C 型铜绿微囊藻克隆。它包含两类毒素: 一类为类似微囊藻素的肝毒性多肽; 另一类为造成呼吸障碍的神经毒素^[17]。

近年来, 由于分离纯化技术和条件不断提高, 研究者们对微囊藻毒素结构的研究也更为深入。Botes 等(1982, 1984, 1985)、Painuly 等(1988)和 Watanabe 等(1989)分别对南非、美国和日本的不同湖泊中形成的不同的铜绿微囊藻品系的毒素进行了研究, 发现了不同品系能形成多种毒素, 但这些毒素化学结构较为相似, 皆为环状七肽。组成七肽的 7 种氨基酸中有 5 种在不同毒素分子中都一样, 这 5 种氨基酸分别为: β -甲基天冬氨酸(β -Me-Asp)、D 型丙氨酸(D-Ala)、N-甲基脱氢丙氨酸(Mdha)、D 型异谷氨酸(D-isoGlu)和一种特殊氨基酸 3-氨基-9-氧基-10-苯基-2, 6, 8-三甲基-癸酸-4, 6-二烯酸(Adda), 另外 2 种氨基酸在不同毒素分子中是变化的。他们从不同铜绿微囊藻品系中共分离出 6 种微囊藻毒素, 分别为微囊藻素 LA、LR、YA、YR、YM 和 RR (microcystins LA, LR, YA, YR, YM & RR) (图 1)^[18-23]。Watanabe 等(1989 年)又从 4 种青绿微囊藻 (*Microcystis viridis*) 中分离到 3 种毒素, 分别为蓝青绿藻素 LR、YR 和 RR (cyanoviridins LR, YR & RR), 它们的化学结构完全与微囊藻素 LR、YR 和 RR 相同。

	L-X	L-Y
microcystin LA	Leu	Ala
microcystin LR	Leu	Arg
microcystin YR	Tyr	Arg
microcystin YA	Tyr	Ala
microcystin YM	Tyr	Met
microcystin RR	Arg	Arg

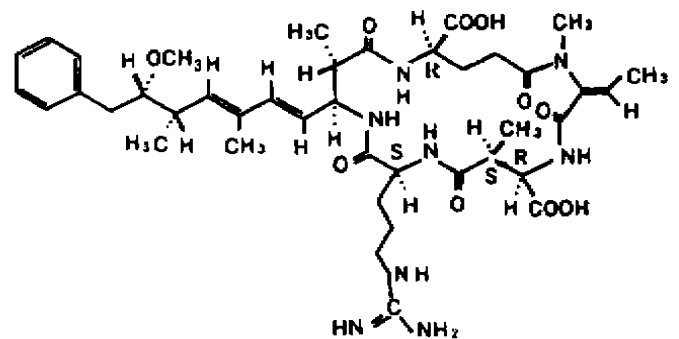


图 1 铜绿微囊藻毒素

Fig. 1 Toxins from *Microcystis aeruginosa*

二、鱼腥藻毒素 (*Anabaena toxins*)

在温暖的夏季, 许多富营养化的淡水湖泊和沼地常具有毒性的水华鱼腥藻水华发生, 世界范围内曾有多起因动物饮食水华鱼腥藻而中毒死亡报道。Olson(1951)、Firkins(1953)和 Rose(1953)他们是最早因明尼苏达和衣阿华等地发生动物饮食了蓝藻水华中中毒死亡之事件后而研究起水华鱼腥藻毒素的^[24-26]。Gorham 等 1964 年第一次报道了他们从加拿大的 Saskatchewan Burton 湖泊中形成的无毒水华里分离出有毒性及无毒性的水华鱼腥藻克隆分离株, 毒性品系被命名为 NRC-44-1^[27]。这些毒性品系或水华形成的毒素能够使小鼠在 1-4 分钟内中毒死亡。鼠死亡前出现麻痹(paralysis)、颤抖(tremors)和轻度抽搐(mild convulsion)。当时他们称此毒素为“极快速致死因子”(Very-Fast-Death-Factor(VFDF)), 它与

微囊藻的快速致死因子完全不同,极快速致死因子是一种细胞外毒素(exotoxin),毒素形成后释放到细胞外,其化学性质表现为溶于水,对热、光和碱都不稳定,而其盐酸化合物是稳定的。Devlin 等 1977 年将 NRC-44-1 分离出的“极快速致死因子”(又称鱼腥藻毒素 a(anatoxin a)进行了化学结构鉴定,结果鱼腥藻毒素 a 是一种生物碱,2-乙酰-9-氮二环(4,2,1)非-2-烯(图 2)^[28]。

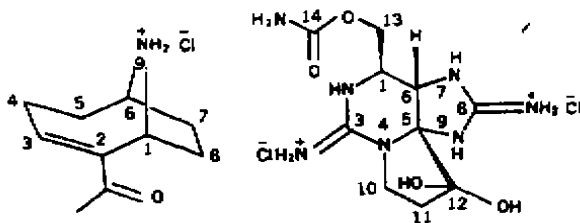


图 2 水华鱼腥藻和水华束丝藻毒素
Fig. 2 Toxins from *Anabaena flos-aquae*
and *Aphanizomenon flos-aquae*

鱼腥藻毒素 a 是一种强烈性的后突触和非极性肌肉神经的凝集剂,它能引起呼吸障碍,最后导致死亡。Biggs 和 Dryden (1977) 还发现鱼腥藻毒素 a 对前突触也有影响,它能减低小后脑板电位频率和后脑电位容量,这种前、后突触相联的影响可能是鱼腥藻毒素 a 长时间作用的结果^[29]。Carmichael 等(1979)曾经比较过天然的鱼腥藻毒素 a 和人工合成的鱼腥藻毒素 a 的药物学特性,发现两者具有相同的特点,目前还没有找到一

种有效的解毒剂^[30]。

Carmichael 等(1975、1978)从加拿大西部 Alberta 和 Saskatchewan 地区的湖泊中形成的有毒水华鱼腥藻品系中分离出几种毒素,它们在药物学和毒理学方面皆不同于鱼腥藻毒素 a。Carmichael 推测其中至少有三种毒素分别为:鱼腥藻毒素 b、c 和 d,毒素 b 和 d 似乎是低分子量的生物碱,鱼腥藻毒素 c 类似于微囊藻毒素 c,是两种低分子量的毒素混合物^[31、32]。最近 Jamel Al-Layl 等(1988)研究发现英国一些湖泊中形成的水华鱼腥藻中存在有生物碱和多肽二种毒素^[33],因此,水华鱼腥藻的毒素组成还需进一步研究加以证实。

三、束丝藻毒素(*Aphanizomenon* toxins)

早在 1900 年就有因水华束丝藻产生的毒素使牛中毒死亡报道,后来又有多起同样是水华束丝藻造成各种动物中毒死亡报道^[34]。但到 60 年代初,才真正开始对水华束丝藻的毒素进行研究,Sawyer 等(1968)从美国的 Kezar 湖中分离出有毒性的水华束丝藻品系^[35],Gentile 和 Malomey (1969)也在此湖中分离出毒性水华束丝藻,并研究发现水华束丝藻的毒素形成受环境因子的激活或抑制^[36]。Alam 等(1973)从毒性水华束丝藻中分离到多种毒素,其中之一的毒素物质在化学和药物学方面与石房蛤毒素(saxitoxin)极相似^[37]。后来 Shimizu (1978)进一步证实此毒素组分确为石房蛤毒素(图 2)^[38],此毒素原先是从贻贝和蛤中分离到的,它是一种贝类毒物,这种毒素也在产毒甲藻链生膝沟藻(*Gonyaulax catenella*)中分离到。石房蛤毒素是一种四氢嘌呤生物碱,毒性极强,当给小鼠注射此毒素后,1—2 分钟内,最多不超过 5 分钟即发生了毒性反应。水华束丝藻毒素对小鼠的最小致死剂量(LD₅₀)为 0.05—0.1mg/kg,这一剂量均小于微囊藻毒素和鱼腥藻毒素对小鼠的最小致死剂量。其毒性特征为:呼吸困难(irregular breathing)、张嘴(gaping mouth)、抽搐(spasms)、失去知觉(loss of coordination)和强烈颤抖(violent tremors),最后因呼吸肌麻痹而死亡。水

华束丝藻毒素是一种作用于细胞膜水平上的肌肉神经抑制剂,作用机理被认为是通过阻止钠离子流的作用势能,最后抑制神经传导,这些作用机理与石房蛤毒素作用机理完全一致。

四、其它淡水蓝藻毒素(Other fresh water cyanophytes toxins)

除了上面论述的三种毒性淡水水华蓝藻外,还有许多种淡水蓝藻也能产生毒素(表 2 所示)。泡沫节球藻是第一个被发现能够产生毒素的蓝藻,这种藻在南非及新西兰等地的湖泊中经常发生,Rinehart(1988)研究发现泡沫节球藻产生的毒素是一种环状五肽——节球藻素(nodularin)(图 3),它是一种肝脏毒素。另外聚球藻 ATC-18800(*Synechococcus* ATC-18800)能形成一种不稳定的鱼毒素(ichthyotoxin TX-60),Amann(1977)证实此毒素是由一种蝶啶(pteridine)和多肽组成,多肽由丝氨酸、甘氨酸、谷氨酸、脯氨酸、丙氨酸、赖氨酸和天冬氨酸组成^[40]。拟筒孢藻(*Cylindrospermopsis raciborskii*)是一种热带水华蓝藻,它能产生一种肝脏毒素,此毒素对小鼠 24 小时内半致死剂量为 $64 \pm 5\text{mg}$ 冻干藻每公斤鼠重,这种毒素对小鼠的肾、肾上腺、肺及胃也有不同程度的伤害^[41]。也有文报道卷曲鱼腥藻(*Anabaena circinalis*)能产生神经毒素,颤藻(*Oscillatoria agardhei*)能产生肝脏毒素。另外人们也发现居氏腔球藻(*Coelosphaerium kuetzingianum*)、刺孢胶刺藻(*Gloeotrichia echinulata*)、灰色念珠藻(*Nostoc muscorum*)及链状念珠藻(*Nostoc linckia*)等水华蓝藻也会产生各种毒素,并危及水中鱼类生长^[42]。还有一些淡水蓝藻能产生脂多糖内毒素(lipopolysaccharide endotoxins (LPS)),这种毒素常能引起人肠胃疾病暴发。Keleti 等(1979,1982)从那些在饮用水系统中常发生的水华蓝藻钙生裂须藻(*Schizothrix calcicola*)、柱孢鱼腥藻(*Anabaena cylindrica*)、短颤藻(*Oscillatoria brevis*)和纤细颤藻(*Oscillatoria tenuis*)中分离出多种组分不同的脂多糖^[43,44]。

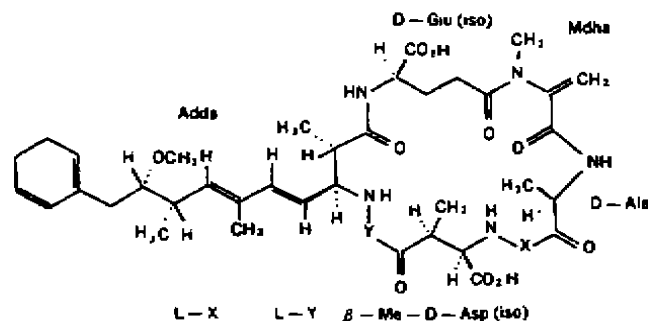


图 3 泡沫节球毒素

Fig. 3 Toxin from *Nodularia spumigena*

表 2 从培养或蓝藻(蓝细菌)水华中已分离或鉴定的毒素
 Tab. 2 Toxins which have been isolated or identified from the cultures
 or blooms of cyanophytes (cyanobacteria)

蓝藻(品系) (Cyanobacteria (strains))	毒素 (Toxin)	结构 (Structure)	引文 (Citation(s))
<i>Microcystis aeruginosa</i> NRC-1 (Ontario)	microcystin	Cyclic peptide	Carmichael
A-143-a-5 (Alberta)	microcystin-type-c	peptide	Carmichael
Blooms (S. Africa)	2-Microcystin-like toxin	Peptide	Toerien
Blooms (Australia)	Microcystin-like	Peptide	Ellerman
Forma aeruginosa (S. Africa)	Cyanoginosin-LA, LR, YR, YM, YA	Cyclic peptide	Botes
M228-12 (Jap.)	Microcystin-YR, LR, RR	Cyclic peptide	Watanabe
<i>Microcystis viridis</i> TAC44	Cyanoviridin-LR, YR, RR	Cyclic peptide	Watanabe
<i>Microcystis toxica</i> (S. Africa)	?	Alkaloid	Louw
<i>Microcystis incerta</i> (America, Canada)	?	?	Schwimmer & Schwimmer
<i>Microcystis marginata</i> (China)	?	?	He Zhengrong
<i>Synechococcus</i> sp. ATCC-18800	TX-06, Ichthyotoxin	Pteridine + peptide	Amann
<i>Coelosphaerium kutzingianum</i> (America, China)	?	?	Schwimmer & Schwimmer
<i>Anabaena flos-aquae</i> NRC-44-1 (Canada)	Anatoxin-a	Alkaloid	Devin
NRC-525-17-b-1e (Canada)	Anatoxin-a	Alkaloid	Carmichael
A-52-2-n-3-7-1-2-j (Canada)	Anatoxin-b	?	Carmichael
S-UTH-1 (Canada)	Anatoxin-b	?	Carmichael
A-113-9-q-2 (Canada)	Anatoxin-c	?	Carmichael
S-23-g, S-25-a (Canada)	Anatoxin-d	?	Carmichael
<i>Anabaena torulosa</i> (America, Canada)	?	?	Schwimmer & Schwimmer
<i>Anabaena venenosa</i> (Argentina)	?	?	Schwimmer & Schwimmer
<i>Anabaena circinalis</i>	?	?	Hawkins
<i>Anabaena cylindrica</i>	?	Lipopolysaccharide	Keleti
<i>Anabaena Variabilis</i>	?	Lipopolysaccharide	Weckesser
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> New Hampshire clone (America)	Aphantoxin Neosaxitoxin Saxitoxin	Alkaloid	Alam
Blooms (America)	Ichthyotoxin	?	Gorbam
<i>Gloeotrichia echinulata</i>	?	?	Ranson
<i>Gloeotrichia pisum</i> (America, England)	?	?	Schwimmer & Schwimmer
<i>Nostoc linckia</i>	?	?	Ranson
<i>Nostoc muscorum</i>	Aplysistoxin	Alkyphenol	Mynderse
<i>Nasoc rivulare</i>	?	?	Schwimmer & Schwimmer
<i>Oscillatoria agardhei</i>	?	Peptide	Jackson
<i>Oscillatoria brevis</i>	?	Lipopolysaccharide	Keleti
<i>Oscillatoria tenuis</i>	?	Lipopolysaccharide	Keleti
<i>Nodularia spumigena</i> (Australia, S. Africa)	Nodularin	Peptide	Rinchart
<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> (Australia)	?	?	Hawkins
<i>Schizothrix calcicola</i>	?	Lipopolysaccharide	Keleti

参 考 文 献

- [1] Francis, G. *Nature(London)*. 1878, 18: 11—12.
- [2] Schwimmer, D. and Schwimmer, M. in *Algae and Man*, Jackson, D. F. ed., New, York, Plenum Press, 1964: 368—412.
- [3] Schwimmer, M. and Schwimmer, D. in *Algae, Man and Environment*. Jackson, D. F. ed., New, York, Syracuse Univ. Press, 1968: 278—358.
- [4] Gorham, P. R. and Carmichael, W. W. *Pure and Appl. Chem.* 1979, 52: 165—174.
- [5] Carmichael, W. W. *Advances in Botanical Research*. 1986, 12: 47—101.
- [6] 俞家禄、陈明惠、林坤二、俞敏娟. 武汉东湖蓝藻水华毒性的研究 I. 淡水蓝藻毒性的检测. 水生生物学报, 1987, 11(3), 212—218.
- [7] 何家堯、何振荣、俞家禄、俞敏娟. 东湖铜绿微囊藻毒素的分离与鉴定. 海洋与湖泊, 1988, 19(5), 424—430.
- [8] 何振荣、俞家禄、何家堯、张雨英、俞敏娟. 东湖铜绿微囊藻毒素的分离与鉴定. 水生生物学报, 1989, 13(3), 201—209.
- [9] 张青学、俞敏娟. 铜绿微囊藻(*Microcystis aeruginosa*)水华毒性及毒素的研究. 环境科学学报, 1989, 9(1), 86—94.
- [10] Louw, P. G. J. *So. Afr. Indust. Chem.* 1950, 4: 62—66.
- [11] Hughes, E. O., Gorham, P. R. and Zehnder, A. *Acc. J. Microbiol.* 1958, 4: 225—236.
- [12] Bishop, C. T., Anet, E. F. L. J. and Gorham, P. R. *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959, 37: 453—471.
- [13] Murthy, J. R. and Capindale, J. B. *Can. J. Biochem.* 1970, 48: 508—510.
- [14] Rabin, P. and Darbre, A. *Biochem. Soc. Trans.* 1975, 3: 428—430.
- [15] Kirpenko, Y. A., Pervochenko, I. I., Sirenko, L. A. and Lukina, L. F. *Dopov. Akad. Nauk. Ukr. RSR. Kiev. B.* 1975, 359—361.
- [16] Elleman, T. C., Falconer, I. R., Jackson, A. R. B. and Runnegar, M. *Austral. J. Biol. Sci.* 1978, 31: 209—218.
- [17] Carmichael, W. W. and Gorham, R. R. "Freshwater cyanophyte toxins: types and their effect on the use of microalgae biomass", Proc. First Int. Symp. on Production and Use of Microalgae Biomass. Acco. Israel, Sepr., 1978.
- [18] Botes, D. P., Kruger, H. and Viljoen, C. C. *Toxicon*. 1982, 20: 945—954.
- [19] Botes, D. P., Viljoen, C. C., Kruger, H., Wessels, P. L. and Williams, D. H. *Toxicon*. 1982, 20: 1037—1042.
- [20] Botes, D. P., Tuinman, A. A., Wessels, P. L., Viljoen, C. C., Kruger, H., Williams, D. H., Santikarn, S., Smith, R. J. and Hammond, S. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1984, 1: 2311—2314.
- [21] Botes, D. P., Wessels, P. L., Kruger, H., Runnegar, M. T. C., Santikarn, S., Smith, R. J., Barna, J. C. T. and Williams, D. H. *J. Chem. Soc. Perkins Trans.* 1985, 1: 2747—2748.
- [22] Painuly, P., Perez, R., Fukai, T. and Shimizu, Y. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29: 11—14.
- [23] Watanabe, M. F., Harada, K.-I., Harada, K.-I., Maatsuura, K., Watanabe, M. and Suzuki, M. *J. Appl. Phycol.* 1989, 1: 161—165.
- [24] Olson, T. A. *Amer. J. Publ. Health.* 1960, 50: 883—884.
- [25] Firkin, G. R. *Iowa State Coll. Vet.* 1953, 15: 151—152.
- [26] Rose, E. *Proc. Iowa Acad. Sci.* 1953, 60: 738—745.
- [27] Gorham, P. R. in *Algae and man*, D. F. Jackson ed., New York, Plenum Press, 1964, 307—336.
- [28] Devlin, J. P., Edwards, O. E., Gorham, P. R., Hunter, N. R., Pike, R. K. and Stavric, B. *Can. J. Chem.* 1977, 55: 1367—1371.
- [29] Biggs, F. and Dryden, W. F. *Proc. Western Pharmacol. Soc.* 1977, 20: 461—466.
- [30] Carmichael, W. W., Biggs, D. P. and Peterson, M. A. *Toxicon*. 1979, 17: 229—236.
- [31] Carmichael, W. W., Biggs, D. F. and Gorham, P. R. *Science* 1975, 187: 542—544.
- [32] Carmichael, W. W. and Gorham, P. R. *Mitt. Internat. Verein. Limnol.* 1978, 21: 285—295.
- [33] Jamel, Al-Layl, K., Eriksson, J. E., Poon, G. K. and Codd, G. A. *British Phycol. J.*
- [34] Moore, R. E. *Bioscience* 1977, 27: 797—802.

- [35] Sawyer, P. J., Gentile, J. H. and Sasner, J. J. *Can. J. Microbiol.* 1968, 14: 1199—1204.
- [36] Gentile, J. H. and Maloney, T. E. *Can. J. Microbiol.* 1969, 15: 165—173.
- [37] Alam, M., Ikawa, M., Sasner, J. J. and Sawyer, P. J. *Toxicon*, 1973, 1: 65—72.
- [38] Shimizu, Y. in *Marine Natural Products*, Scheue, P. J. ed., New York Academic Press, 1978, 1: 1—42.
- [39] Rinchart, K. L., Harada, K. I., Namikoshi, M., Chen, C., Harvis, C. A., Munro, M. H. G., Blunt, J. W., Mulligan, P. P., Beasley, V., Dahlem, A. and Carmichael, W. W. *J. Amer. Chem.* 1988, 110: 8557—8558.
- [40] Amann, M. "Untersuchungen über ein Pteridin als Bestandteil des Toxischen Prinzips aus *Synechococcus*". DSc Dissertation, Tübingen Eberhard—Karl—University, 1977.
- [41] Hawkins, P. R., Funnegar, M. t. C., Jackson, A. R. B. and F Iconer, L. R. *Appl. Environ. Microbiol.* 1985, 50: 1292—1295.
- [42] Sevrin-Reyssac, J. and Pletikovic, M. *Aquaculture*. 1990, 88: 1—20.
- [43] Keleti, G., Sykora, J. L., Lippy, E. C. and Shapiro, M. A. *Appl. Environ. Microbiol.* 1979, 38: 471—477.
- [44] Keleti, G. and Sykora, J. L. *Appl. Environ. Microbiol.* 1982, 43: 104—109.

TOXINS FROM FRESHWATER CYANOPHYTES

Zhang Chengwu

(Department of Biology, Nanjing University, Nanjing 210008)

Unpredictable poisonings of livestock and wildlife by waterblooms or scums of freshwater cyanophytes occur when toxic strains of the common species dominate composition sufficiently to provide above-threshold levels of toxins by susceptible animals. Known toxins produced from freshwater cyanophytes are alkaloids, polypeptides, pteridines or lipopolysaccharide. New toxins produced by new strains have been described recently. Freshwater cyanophyte waterblooms can cause allergic reactions and, in water supplies, are suspected of causing outbreaks of human gastroenteritis.

Key words cyanophyte waterbloom, cyanophyte toxin, hepatotoxin, neurotoxin