



UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
DEPARTMAN ZA BIOLOGIJU I EKOLOGIJU



Nada Tokodi

TOKSIČNE CIJANOBAKTERIJE SA TERITORIJE REPUBLIKE SRBIJE

-Doktorska disertacija-

Novi Sad, 2016. godine

Zahvalnica

Veliku zahvalnost dugujem svojoj mentorki Prof. dr Zorici Svirčev na svim sugestijama, savetima i pomoći tokom dugogodišnje zajedničke saradnje. Takođe, zahvaljujem se i članovima komisije Prof. dr Jelici Simeunović i Prof. dr Editi Stokić na uputstvima i korisnim predlozima pri izradi doktorske disertacije.

Zahvaljujem se i Prof. dr Geoffrey Codd za veliku pomoć tokom naučnog rada. Takođe, zahvaljujem se Prof. dr Branku Miljanović i njegovim saradnicima na pomoći tokom terenskih istraživanja, kao i Prof. dr Laslu Barši. Sa Departmana za matematiku i informatiku Prirodno-matematičkog fakulteta želim da se zahvalim Prof. dr Milošu Racković koji je u saradnji sa studentima biologije Edvinom Tot, Dejanom Božić i Darkom Batinić pomogao u izradi Baze podataka cijanobakterija u Srbiji.

Istraživanje iz doktorske disertacije rađeno je u saradnji sa drugim laboratorijama. Stoga, zahvaljujem se kolegincima Gospavi Lazić iz Veterinarskog Instituta "Novi Sad", Prof. dr Gordani Simić-Subakov sa Biološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, zatim Prof. dr Milki Vidović i njenim saradnicima iz Laboratorije Anahem u Beogradu. Veliku pomoć u analizama pružili su i strani saradnici dr Anastasia Hiskia i dr Triantafyllos Kaloudis iz Nacionalnog centra za naučne analize "Demokritos" u Atini, Grčka, a posebno dr Jussi Meriluoto i njegovi saradnici sa Åbo Akademi Univerziteta u Turku, Finska sa kojim smo i dalje u bliskoj saradnji.

Takođe, zahvaljujem se Ministarstvu za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije na Republičkom projektu: "Transformacija geoprostora Srbije-prošlost, savremeni problemi i predlozi rešenja" (176020), kao i rukovodiocu projekta Prof. dr Slobodanu Marković uz čiju pomoć je došlo do ostvarenja ove doktorske disertacije.

Dugujem zahvalnost kolegama dr Jeleni Lujčić i Zoranu Marinović na zajedničkim istraživanjima. Zahvaljujem se i kolegama iz LAPER-a Tamari Dulić, Tamari Važić, Tamari Palanački Malešević i dr Tamari Jurca na zajedničkoj saradnji tokom proteklih godina, a posebno kolegincima i prijateljicama Dijani Pantelić i naravno dr Damjani Drobac na podršci kroz sve uspone i padove prilikom ovog naučnog putovanja.

Najveću zahvalnost dugujem svojoj porodici u kojima sam uvek pronalazila oslonac i ljubav u svemu što sam radila.

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Osnovne karakteristike cijanobakterija.....	1
1.2. Cvetanje cijanobakterija.....	2
1.3. Toksini cijanobakterija i njihove karakteristike.....	4
1.3.1. Hepatotoksini.....	6
1.3.1.1. Mikrocistini.....	6
1.3.1.2. Nodularin.....	8
1.3.2. Neurotoksini.....	8
1.3.2.1. Anatoksini.....	8
1.3.2.2. Saksitoksini.....	9
1.3.3. Dermatotoksini.....	10
1.3.4. Citotoksini.....	11
1.3.4.1. Cilindrospermopsin.....	11
1.3.4.2. Lipopolisaharidi.....	11
1.3.5. β -metilamino-L-alanin (BMAA).....	12
1.4. Metode detekcije cijanotoksina.....	12
1.4.1. Biološki testovi.....	13
1.4.1.1. Biološki testovi sa račićem <i>Daphnia</i> sp.....	13
1.4.1.2. Biološki testovi sa račićem <i>Artemia salina</i>	14
1.4.2. Biohemijske metode.....	14
1.4.2.1. Enzimski imuno-vezujući test.....	14
1.4.2.2. Esej inhibicije enzima protein fosfataze 1.....	15
1.4.3. Fizičko-hemijske metode.....	16
1.4.3.1. Tečna hromatografija masena spektrometrija.....	17
1.5. Cijanobakterije i cijanotoksini u vodenim ekosistemima.....	17
1.6. Cijanobakterije i cijanotoksini u terestričnim ekosistemima.....	22
1.7. Opasnost izlaganja ljudi cijanobakterijama i cijanotoksinima i primeri intoksikacije.....	25
1.8. Monitoring pojave cijanobakterija i cijanotoksina.....	31
1.9. Cijanobakterije u svetu i Republici Srbiji.....	35
1.9.1. Cvetanje cijanobakterija u svetu i Republici Srbiji.....	35
1.9.2. Kolekcije kultura cijanobakterija u svetu i Novosadska kolekcija kultura cijanobakterija.....	36
1.9.3. Legislativa o cijanotoksinima u svetu i Republici Srbiji.....	38
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	40
3. MATERIJAL I METODE	41
3.1. Kreiranje Baze podataka cijanobakterija u Srbiji.....	41
3.2. Gajenje i ispitivanje sojeva iz Novosadske kolekcije kultura cijanobakterija.....	42
3.2.1. Kultivacija sojeva iz NSCCC.....	42
3.2.2. Ispitivani sojevi iz NSCCC.....	43
3.3. Opis istraživanih lokaliteta.....	49
3.3.1. Jezero Ludoš.....	49
3.3.2. Ribnjaci.....	50
3.3.3. Lokaliteti uzorkovanja bioloških lesnih pokorica.....	51
3.3.3.1. Južnobački okrug.....	51
3.3.3.2. Sremski okrug.....	52
3.4. Uzorkovanje vode, biljaka, ribe i bioloških lesnih pokorica.....	52

3.5. Određivanje koncentracije hlorofila <i>a</i> u vodi.....	53
3.6. Kvalitativna i kvantitativna analiza cijanobakterija u vodi.....	54
3.7. Kvalitativna analiza cijanobakterija u uzorcima biološkim lesnim pokoricama.....	55
3.8. Biološki testovi sa račićima.....	56
3.8.1. Test hranjenja sa račićem <i>Daphnia</i> sp.....	56
3.8.1.1. Ishrana račića <i>Daphnia pulex</i> sojevima iz NSCCC.....	56
3.8.1.2. Akumulacija mikrocistina iz soja <i>Microcystis aeruginosa</i> PCC 7806 u tkivu račića <i>Daphnia pulex</i>	58
3.8.2. Test toksičnosti sa račićem <i>Artemia salina</i>	58
3.8.2.1. Priprema sojeva iz NSCCC.....	58
3.8.2.2. Priprema uzoraka vode iz ribnjaka.....	60
3.8.2.3. Priprema bioloških lesnih pokorica.....	60
3.8.2.4. Postupak testa toksičnosti sa račićem <i>Artemia salina</i> ...	61
3.9. Biohemijske metode u detekciji cijanotoksina.....	62
3.9.1. PP1 esej u detekciji cijanotoksina.....	62
3.9.1.1. Priprema uzoraka vode za PP1 esej i detekcija cijanotoksina.....	62
3.9.1.2. Priprema bioloških lesnih pokorica za PP1 esej i detekcija cijanotoksina.....	63
3.9.2. ELISA test u detekciji cijanotoksina.....	64
3.9.2.1. Priprema sojeva iz NSCCC i jezerske vode.....	64
3.9.2.3. Postupak ELISA testa za mikrocistin i nodularin.....	65
3.9.2.4. Postupak ELISA testa za saksitoksine.....	66
3.9.2.5. Očitavanje rezultata ELISA testa.....	67
3.10. Fizičko-hemijske metode u detekciji cijanotoksina.....	68
3.10.1. LC-MS/MS u detekciji cijanotoksina.....	68
3.10.1.1. Priprema uzoraka tkiva biljaka za LC-MS/MS metodu i detekcija cijanotoksina.....	68
3.10.1.2. Priprema uzoraka tkiva ribe za LC-MS/MS metodu i detekcija mikrocistina.....	69
3.11. Histološke analize.....	72
3.12. Statistička obrada podataka.....	72
4. REZULTATI.....	73
4.1. Kreirana Baza podataka cijanobakterija u Srbiji.....	73
4.1.1. Opis baze podataka.....	73
4.1.2. Istraživani vodeni ekosistemi sa teritorije Republike Srbije.....	77
4.1.3. Prikupljeni podaci.....	80
4.2. Metaanaliza rasprostranjenja cijanobakterija i cijanotoksina sa teritorije Republike Srbije.....	81
4.2.1. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u kanalima sa teritorije Republike Srbije.....	81
4.2.2. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u barama sa teritorije Republike Srbije.....	83
4.2.3. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u rekama sa teritorije Republike Srbije.....	84
4.2.4. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u ribnjacima sa teritorije Republike Srbije.....	86
4.2.5. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u akumulacijama za navodnjavanje sa teritorije Republike Srbije.....	87

4.2.6. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u jezerima sa teritorije Republike Srbije.....	89
4.2.7. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u akumulacijama sa drugom namenom sa teritorije Republike Srbije.....	91
4.2.8. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće sa teritorije Republike Srbije.....	92
4.2.9. Taksonomski podaci o cijanobakterijama u vodenim telima sa teritorije Republike Srbije.....	94
4.2.10. Akumulacije mikrocistina i biološki efekti u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije.....	95
4.3. Cvetanje cijanobakterija i produkcija cijanotoksina u jezeru Ludoš.....	97
4.3.1. Koncentracije hlorofila <i>a</i> u vodi i trofički status jezera Ludoš...	97
4.3.2. Pojava i brojnost cijanobakterija u vodi iz jezera Ludoš.....	98
4.3.3. Prisustvo i koncentracija cijanotoksina u vodi iz jezera Ludoš...	98
4.3.4. Prisustvo i koncentracija mikrocistina u tkivu biljaka iz jezera Ludoš.....	99
4.3.5. Prisustvo i koncentracija mikrocistina u tkivu ribe iz jezera Ludoš.....	100
4.3.6. Histološka analiza ribe iz jezera Ludoš.....	101
4.4. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u terestričnim ekosistemima.....	103
4.5. Analiza sojeva iz Novosadske kolekcije kultura cijanobakterija.....	104
4.5.1. Toksičnost sojeva iz NSCCC detektovana pomoću testa toksičnosti sa račićem <i>Artemia salina</i>	104
4.5.2. Prisustvo i koncentracija cijanotoksina u kulturama cijanobakterijskih sojeva iz NSCCC.....	108
4.5.3. Ishrana račića sojevima iz NSCCC i akumulacija mikrocistina u tkivu račića <i>Daphnia pulex</i>	111
4.6. Ubacivanje račića <i>Daphnia</i> sp. kao metod prevencije cvetanja cijanobakterija i produkcije cijanotoksina u vodi ribnjaka sa teritorije Republike Srbije.....	115
4.6.1. Koncentracije hlorofila <i>a</i> u vodi i trofički status ribnjaka.....	115
4.6.2. Pojava i brojnost cijanobakterija u vodi ribnjaka.....	116
4.6.3. Toksičnost vode iz ribnjaka.....	118
4.6.4. Prisustvo i koncentracija mikrocistina u vodi ribnjaka.....	119
5. DISKUSIJA.....	121
5.1. Baza podataka cijanobakterija u Srbiji.....	121
5.1.1. Rasprostranjenje cvetajućih cijanobakterija u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije.....	121
5.1.2. Pojava cijanotoksina i negativni efekti cvetanja cijanobakterija u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije.....	125
5.1.2.1. Kanali.....	126
5.1.2.2. Bare.....	126
5.1.2.3. Reke.....	126
5.1.2.4. Ribnjaci.....	127
5.1.2.5. Akumulacije za navodnjavanje.....	128
5.1.2.6. Jezera.....	129
5.1.2.7. Akumulacije za snabdevanje vodom za piće.....	130
5.1.3 Uticaj cvetajućih cijanobakterijama u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće sa teritorije Republike Srbije na ljudsko zdravlje.....	131

5.1.3.1. Epidemiologija primarnog kancera jetre u Republici Srbiji i moguća veza sa cvetanjem cijanobakterija u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće.....	132
5.1.3.2. Epidemiologija ostalih kancera u Republici Srbiji i moguća veza sa cvetanjem cijanobakterija u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće.....	133
5.1.4. Potencijalna toksičnost cvetajućih cijanobakterija sa teritorije Republike Srbije na osnovu podataka iz sveta.....	134
5.1.5. Potencijalna produkcija ostalih sekundarnih metabolite od strane cvetajućih cijanobakterija sa teritorije Republike Srbije na osnovu podataka iz sveta.....	141
5.2. Cijanobakterije i cijanotoksini iz jezera Ludoš.....	147
5.2.1. Cijanobakterije i cijanotoksini u vodi iz jezera Ludoš.....	147
5.2.2. Uticaj cijanobakterija i cijanotoksina na ribe iz jezera Ludoš....	149
5.2.3. Uticaj cijanobakterija i cijanotoksina na biljke iz jezera Ludoš..	151
5.3. Cijanobakterije i cijanotoksini u biološkim lesnim pokoricama.....	153
5.3.1. Cijanobakterije u biološkim lesnim pokoricama.....	153
5.3.2. Cijanotoksini u biološkim lesnim pokoricama sa teritorije Republike Srbije.....	154
5.3.3. Cijanotoksini u sojevima iz NSCCC poreklom iz bioloških lesnih pokorica.....	154
5.4. Doprinos Novosadske kolekcija kultura cijanobakterija u analizi svojstava cijanobakterija rasprostranjenih na teritoriji Republike Srbije.....	155
5.4.1. Testiranje vodenih i terestričnih sojeva iz NSCCC putem testa toksičnosti sa račićem <i>Artemia salina</i>	156
5.4.2. Testiranje vodenih i terestričnih sojeva iz NSCCC putem ELISA testa.....	157
5.4.3. Testiranje ishrane račića <i>Daphnia pulex</i> sojevima iz NSCCC i akumulacija mikrocistina.....	159
5.4.4. Sumirana analiza toksičnosti sojeva iz NSCCC.....	160
5.5. Prevencija cvetanja cijanobakterija i štetnog dejstva njihovih toksina.....	166
5.5.1. Prevencija cvetanja cijanobakterija pomoću račića <i>Daphnia</i> sp..	166
5.5.2. Prevencija cvetanja cijanobakterija drugim organizmima.....	168
5.6. Eliminacija cijanobakterija i cijanotoksina.....	170
5.6.1. Fizičko-biološki tretmani vode.....	171
5.6.2. Hemijski tretmani vode.....	174
6. ZAKLJUČCI.....	182
7. LITERATURA.....	185
8. PRILOG.....	219

Lista skraćenica

- ADDA kiselina**- 3-amino-9-metoksi-2-6,8-trimetil-10-fenil-deka-4,6-dienoična kiselina
BMAA- β -metilamino-L-alanin
DNK- dezoksiribonukleinska kiselina
ELISA- enzimski imuno-vezujući test (enzyme linked immunosorbent assay)
GAC- adsorpcija granuliranim aktivnim ugljem (Granular activated carbon adsorption)
HPLC- tečna hromatografija visokih performansi (high-performance liquid chromatography)
LC-MS- tečna hromatografija-masena spektrometrija (liquid chromatography-mass spectrometry)
LD₅₀ - letalna doza koja ubija 50 % test organizama
MC-AR- mikrocistin LF (alanin arginin)
MC-LA- mikrocistin LF (leucin alanin)
MC-LF- mikrocistin LF (leucin fenilalanin)
MC-LR- mikrocistin LR (leucin arginin)
MC-LW- mikrocistin LW (leucin triptofan)
MC-LY- mikrocistin LY (leucin tirozin)
MC-RR- mikrocistin RR (arginin arginin)
MC-YA- mikrocistin YR (tirozin alanin)
MC-YR- mikrocistin YR (tirozin arginin)
MF- mikrofiltracija
NF- nanofiltracija
NMDA receptor- N-metil-D-aspartat receptor
NSCCC- Novosadska kolekcija kultura cijanobakterija (Novi Sad Cyanobacterial Culture Collection)
OATP- organski anjonski transportni polipeptidi
PAC- adsorpcija aktivnim ugljem u prašku (Powdered activated carbon adsorption)
PCC- Pasterova kolekcija kultura (Pasteur Culture Collection)
PP1- protein fosfataza 1
PP2A- protein fosfataza 2A
PP1 esej- esej inhibicije enzima protein fosfataze 1
PSP- paralitičko trovanje školjkama
RO- reverzna osmoza
SCDB- Baze podataka cijanobakterija u Srbiji (Serbian Cyanobacterial Data Base)
SZO- Svetska Zdravstvena Organizacija
TDI- tolerantni dnevni unos (tolerable daily intake)
UF- ultrafiltracija
UV zračenje- ultravioletno zračenje

1. UVOD

1.1. Osnovne karakteristike cijanobakterija

Cijanobakterije (*Cyanobacteria*), odnosno modro-zelene alge (*Cyanophyta*), predstavljaju vrlo raznoliku grupu prokariotskih fotosintetskih mikroorganizama čija se starost procenjuje na oko 2,3 do 2,9 milijardi godina (Olson, 2006; Blank i Sanchez-Baracaldo, 2010; Schirmer i sar., 2011).

Proizvodnjom kiseonika oksigenom fotosintezom doprinele su u stvaranju atmosfere i samim tim uticale na evoluciju ostalih organizama na Zemlji (Michael, 1995; Skulberg, 1996). Pored pigmenata hlorofila *a* i beta karotena, pigmentni sastav karakteriše i prisustvo specifičnih pomoćnih pigmenata iz grupe fikobiliproteina (fikocijanin, alofikocijanin i fikoeritrin) (Lewin, 1979; Wolk, 1980) koje takođe učestvuju u fotosintezi. Pomenuti pigmenti apsorbuju zrake vidljivog dela spektra, a sposobnost apsorpcije UV zraka imaju pigmenti scytonemin i mikosporin koji predstavljaju vid adaptacije i zaštite od UV zračenja (Vincent i Roy, 1993).

U morfološkom pogledu, cijanobakterije se odlikuju relativno jednostavnom građom talusa koji može da biti na jednoćelijskom, kolonijalnom i filamentoznom (trihalnom) stupnju morfološke organizacije (Castenholz i Waterbury, 1989; Holt, 1994). Trihalne cijanobakterije mogu imati homocitni ili heterocitni tip talusa. Homocitni talus sadrži identične vegetativne ćelije, dok heterocitni tip talusa sadrži i specijalizovane ćelije, spore (akineti) i heterociste (Blaženčić, 1998).

Vegetativne ćelije se sastoje iz dva osnovna dela, ćelijskog zida i protoplasta. Ćelijski zid cijanobakterija je građen od mureina (peptidoglikan) izvan kojeg leži sloj lipopolisaharida. Ćelije cijanobakterija se često nalaze u dobro razvijenom sluzavom omotaču. Protoplast je izdiferenciran na centralni deo citoplazme koji se naziva centroplazma i periferni pod nazivom hromatoplazma. U centroplazmi cijanobakterijske ćelije nalazi se nukleoplazma koja se sastoji od DNK fibrila i hijaloplazme, dok se u hromatoplazmi nalazi fotosintetski aparat u formi pojedinačnih tilakoida sa pigmentima (Blaženčić, 1997). Akineti su ćelije sa smanjenom metaboličkom aktivnošću, sposobne da prežive nepovoljne uslove sredine (Wildon i Mercer, 1963) i na taj način takve trajne spore predstavljaju inokulum za novu populaciju (Mollenhauer, 1988). Heterociste su specijalizovane ćelije koje predstavljaju mesto gde se odvija veoma značajan proces azotifikacije u aerobnim uslovima uz prisustvo

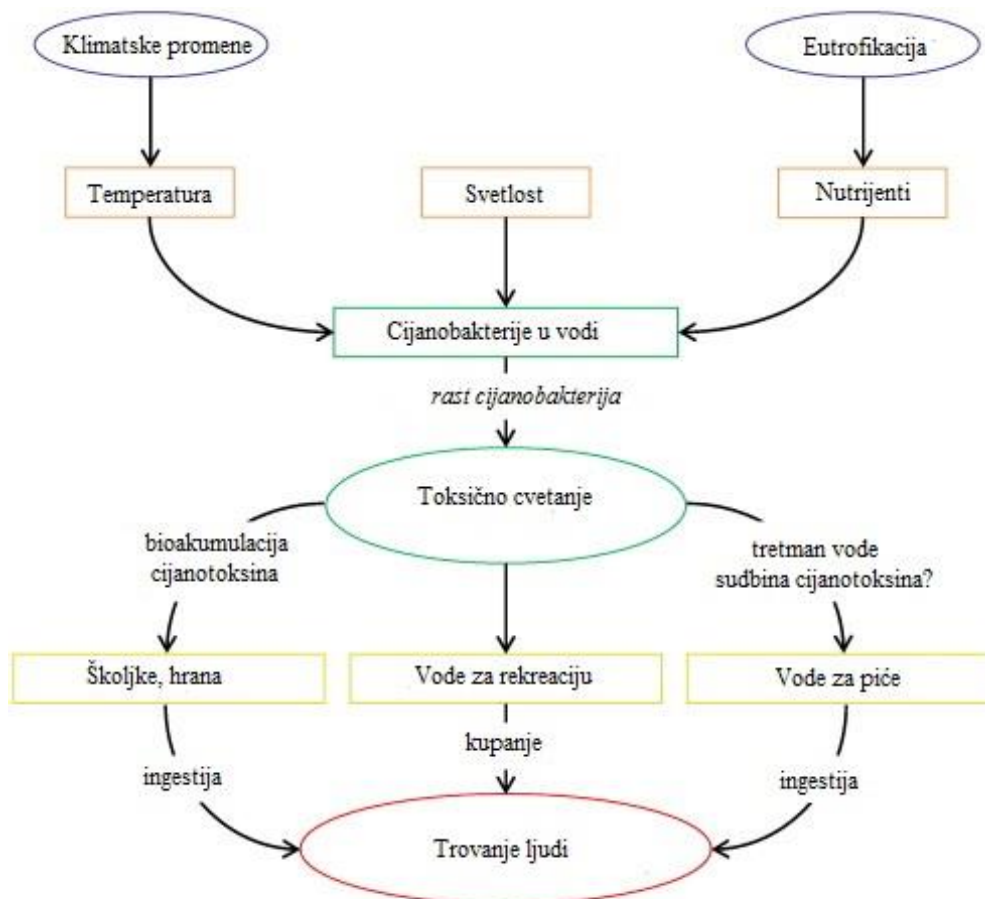
slobodnog azota i uz učešće enzima nitrogenaze (Stewart i sar., 1985; Carr i Whitton, 1982; Komarek i Anagnostidis, 1989).

Polno razmnožavanje nije zastupljeno, a različiti su tipovi vegetativnog načina razmnožavanja kod cijanobakterija. U ciklusu razvića nema uobičajenih pokretnih stadijuma (Rippka, 1988; Blaženčić, 1997; Holt i sar., 2001). Jednoćelijski i kolonijalni predstavnici se mogu razmnožavati prostom ćelijskom deobom, dok se filamentozne cijanobakterije uglavnom razmnožavaju hormogonijama i hormocistama. Hormogonije predstavljaju kratke pokretne delove filamenata koji mogu da izrastu u novu jedinku (Demerval i sar., 1991). Hormociste se nalaze u grupama gde su obavijene zajedničkim debelim omotačem (Blaženčić, 1998). Pojedine cijanobakterije se mogu razmnožavati sporama, egzosporama i endosporama.

Cijanobakterije su kosmopolitski organizmi koji naseljavaju slatke, slane, brakične vode i terestične ekosisteme. Kao pionirski i ekstremofilni organizmi naseljavaju sve tipove zemljišta, peščare, bunare, pećine, planinske vrhove, mineralne vode, termalne izvore, fasade, slatine, stene, lesne sedimente, lišajeve i druga staništa (Whitton i Potts, 2000). Mogu da prežive na Antartiku na -83°C , kao i u termalnim vodama toplijim od 70°C (Blaženčić, 1998). Vrstama koje naseljavaju kopno i sneg na Antarktiku preživljavanje obezbeđuje sluzavi omotač koji ih štiti od isušivanja usled jake Sunčeve radijacije (Metcalf i Codd, 2004).

1.2. Cvetanje cijanobakterija

Eutrofikacija predstavlja proces povećanja produkcije organske materije u ekosistemu (Nixon, 1995). Uzroci eutrofikacije su uvek mnogobrojni i kompleksni (Šema 1), a najčešće je to povećanje nivoa nutrijenata poput fosfata i azotnih jedinjenja. U ovakvim uslovima cijanobakterije mogu da se prenamnože što rezultira dršastičnim povećanjem ukupne biomase. Ovakav ubrzan stepen reprodukcije cijanobakterija poznat je pod nazivom "cvetanje vode" (Fleming i sar., 2002) i definiše se koncentracijom cijanobakterijskih ćelija većom od 10.000 po mililitru vode (Falconer, 1998; 1999). Cvetanje vode može biti opasno kada je povezano sa negativnim posledicama u vodenom ekosistemu, kao što su mortalitet živog sveta usled nedostatka kiseonika, smanjenje submerzne akvatične vegetacije, poremećaj stabilnosti ekosistema, negativan uticaj na lance ishrane, produkcija veoma aktivnih toksičnih supstanci i slično (Chorus i Bartram, 1999; Carmichael i Falconer, 1993).



Šema 1. Uzroci i posledice toksičnog cvetanja vode (Merel i sar., 2013)

Cvetanje cijanobakterija je registrovano u svim delovima sveta, od severa Norveške i Finske do Australije. Masovna cvetanja i trovanja cijanotoksinima su do sada opisana u SAD, Kanadi, Brazilu, Africi, Kini i u svim zemljama Evrope (Chorus i Cavalieri, 2000; Carmichael, 2001; Chorus, 2001).

Cijanobakterije mogu da proizvode veliki broj različitih biološki aktivnih materija, kao posledica fiziološke i ekološke raznovrsnosti, izuzetne adaptibilnosti i bogatog genetskog potencijala, koje se mogu svrstati u tri grupe (Singh i sar., 2006):

- visoko vredni metaboliti cijanobakterija (antitumorni metaboliti, antibakterijske, antifungalne i antiviralne supstance);
- biomodulatori (antiinflamatorne supstance, imunostimulatori i dr.);
- produkti cijanobakterija koji mogu biti uzročnici bolesti ili mogu delovati letalno (cijanotoksini).

Cvetanje cijanobakterija može da predstavlja problem u slatkovodnim, brakičnim i morskim ekosistemima širom sveta, zbog toga što je jedna od posledica cvetanja cijanobakterija proizvodnja visoko aktivnih toksičnih metabolita, odnosno cijanotoksina.

1.3. Toksini cijanobakterija i njihove karakteristike

Veliki broj vrsta cijanobakterija, posebno planktonskih predstavnika iz vodenih ekosistema u zavisnosti od metaboličke aktivnosti, produkuje različite tipove cijanotoksina (Falconer, 1993; Falconer, 1998). Zurawell i saradnici (2005) ukazuju na to da je produkcija cijanotoksina regulisana na tri osnovna nivoa:

- genetički nivo (važan faktor toksičnosti svakog posebnog soja);
- ćelijski nivo (produkcija toksina kod toksičnih sojeva je uslovljena pre svega faktorima sredine);
- populacijski nivo (koncentracija toksina je uslovljena udelom toksičnih i netoksičnih sojeva u cijanobakterijskoj zajednici).

Postoji značajna razlika između netoksičnih, potencijalno toksičnih i toksičnih cijanobakterija. S obzirom da je produkcija toksina kod cijanobakterija strogo specifično svojstvo soja koje je genetički određeno (Vezie i sar., 2002), svi sojevi koji poseduju gene za kodiranje sinteze određenih toksina smatraju se potencijalno toksičnim (Zurawell i sar., 2005; Burkholder, 2009).

Kod najvećeg broja vrsta cijanotoksini se ne sintetišu tokom prvih faza rasta ćelije, nego tek ulaskom u sekundarni metabolizam koji je uslovljen faktorima stresa. Samim tim, opšte je prihvaćeno da su cijanotoksini proizvod sekundarnog metabolizma cijanobakterija (Carmichael, 1992; Kurmayer i Christiansen, 2009). Moguće evolutivne prednosti proizvodnje toksina mogu se svrstati u dve grupe: kompetitivna prednost i fiziološka pomoć. Prva grupa objašnjava kako produkti cijanobakterija predstavljaju odbrambeni mehanizam, kao odgovor na pritisak prilikom ishrane i/ili kompeticije za resurse. Druga grupa razmatra doprinos sekundarnih metabolita u fiziologiji ćelije putem koristi u ostvarenju homeostaze, fotosintetske efikasnosti i ubrazane stope rasta (Holland i Kinnear, 2013).

Toksini cijanobakterija su biohemijski i funkcionalno raznovrsna grupa fiziološki aktivnih jedinjenja (Falconer i sar., 1999) i mogu se podeliti u nekoliko kategorija. U zavisnosti od njihovog dejstva na ciljni, odnosno targetni organ mogu da se uslovno podele u četiri grupe (Carmichael, 1992; Codd i sar., 2005):

- hepatotoksini (mikrocistini, nodularini);
- neurotoksini (anatoksini i saksitoksini);
- dermatotoksini (aplaziatoksin, debromoaplaziatoksin i lingbiatoksin);
- citotoksini (cilindrospermopsin i lipopolisaharidi).

Cijanotoksini predstavljaju raznovrsnu grupu prirodnih toksina koji se na osnovu hemijske strukture mogu podeliti na tri grupe (Codd i sar., 2005):

- ciklični peptidi (mikrocistini i nodularin);
- alkaloidi (anatoksini, saksitoksini, cilindrospermopsin, aplaziatoksin i lingbiatoksin);
- lipopolisaharidi (lipopolisaharidni endotoksini).

U tabeli 1 su objedinjene ove podele - predstavljeni su cijanotoksini, njihovo dejstvo na targetni organ kod sisara, kao i najdominantniji rodovi koji ih proizvode (Tabela 1).

Tabela 1. Lista toksičnih cijanobakterija, njihovih toksina i delovanje na sisare (modifikovano iz SZO, 1999; Graham i sar., 2008)

Grupa toksina	Primarni targetni organ	Cijanobakterijski rodovi
Ciklični peptidi		
mikrocistini	jetra	<i>Microcystis, Anabaena, Planktothrix (Oscillatoria), Nostoc, Hapalosiphon, Anabaenopsis, Aphanizomenon, Synechococcus, Synechocystis, Aphanocapsa, Pseudoanabaena</i>
nodularini	jetra	<i>Nodularia</i>
Alkaloidi		
cilindrospermopsini	jetra	<i>Cylindrospermopsis, Anabaena, Aphanizomenon, Umezakia, Raphidiopsis</i>
saksitoksini	periferni nervni sistem	<i>Anabaena, Aphanizomenon, Lyngbya, Cylindrospermopsis, Planktothrix (Oscillatoria)</i>

anatoksin-a	periferni nervni sistem	<i>Anabaena, Planktothrix (Oscillatoria), Aphanizomenon, Raphidiopsis</i>
anatoksin-a(S)	periferni nervni sistem	<i>Anabaena</i>
aplaziotoksin	koža	<i>Lyngbya, Schizothrix, Planktothrix (Oscillatoria)</i>
lingbiatoksin-a	koža, gastrointestinalni trakt	<i>Lyngbya, Planktothrix (Oscillatoria)</i>
Amino kiselina (Alkaloidni prekursori)		
BMAA*	motorni neuroni	<i>Cylindrospermopsis, Anabaena, Aphanizomenon, Planktothrix (Oscillatoria), Microcystis, Nodularia, Synechococcus, Synechocystis</i>
Endotoksini		
lipopolisaharidi	potentni iritanti, nadražuju sve izložene delove tela	svi rodovi

* β -metilamino-L-alanin

1.3.1. Hepatotoksini

Hepatotoksini su po hemijskom sastavu ciklični peptidi. Simptomi trovanja hepatotoksinima su opšta slabost, bledilo, teško disanje, abdominalni bolovi, nadutost, povraćanje, pojava dijareje, ubrzan ili slab puls (Codd, 2000). Najznačajniji hepatotoksini su mikrocistini i nodularini.

1.3.1.1. Mikrocistini

U svetu, ali i u Republici Srbiji, najčešće se javlja vrsta *Microcystis aeruginosa*, koja je poznata i po produkciji hepatotoksina mikrocistina. Mikrocistini predstavljaju familiju potentnih hepatotoksina, a najčešći, ujedno i najviše proučavani, su MC-LR, MC-LA, MC-RR, MC-YA i MC-YR (Falconer, 1998; Fastner i sar., 2002). Među njima, MC-LR je najčešća i najtoksičnija strukturalna varijanta (Fitzgerald, 2001; Gupta i sar., 2003). Ne postoji jedinstvena lista sa svim poznatim varijantama mikrocistina, ali ukupan broj varijanti

mikrocistina, prikupljen iz različitih izvora, prelazi 200 (Svirčev i sar., 2014a). U sastavu mikrocistina nalaze se aminokiseline N-metildehidroalanin (Mdha) i 3-amino-9-metoksi-2-6,8-trimetil-10-fenil-deka-4,6-dienoična (ADDA) kiselina (Wiegand i Pflugmacher, 2005). Aminokiselina ADDA može biti izomerizovana i na taj način mikrocistini gube svoju toksičnost (Fischer i sar., 2001). Neki autori smatraju da su neki kongeneri samo nusproizvodi koji nastaju tokom biosinteze mikrocistina (Lawton i Edwards, 2001).

Mikrocistini su veoma stabilni u prirodnoj sredini i rastvaraju se u vodi (Rivasseau i sar., 1998). Otporni su na hemijsku hidrolizu ili oksidaciju na neutralnoj pH. Na visokim temperaturama (40 °C) i visokoj ili niskoj pH može doći do spore hidrolize nakon nekoliko desetina nedelja (Hitzfeld i sar., 2000). Poznato je da nakon nekoliko sati kuvanja u proključaloj vodi ostaju stabilne strukture (Harada i sar., 1996).

Glavni transportni mehanizam mikrocistina u hepatocite kičmenjaka odvija se aktivnim transportom kroz ćelijsku membranu pomoću specifičnih nosača, superfamilije organskih anjonskih transportnih polipeptida Oatp1b2, OATP1B1 i OATP1B3, prisutnih i u krvno-moždanoj barijeri (OATP1A) (Fischer i sar., 2005; Komatsu i sar., 2007; Lu i sar., 2008; Fischer i sar., 2010). Mikrocistini u ćelijama inhibišu aktivnost eukariotskih serin/treonin protein fosfataza 1 (PP1) i 2A (PP2A) (Welker i sar., 2006), enzima koji su posebno važni u regulaciji genetičkih, metaboličkih i fizioloških procesa kod svih živih organizama putem fosforilacije i defosforilacije proteina (Cohen, 1989; Yamano i sar., 1994; Wera i Hemmings, 1995).

Iako je jetra primarni ciljani organ na koji deluju mikrocistini, dokazano je dejstvo i na mnoge druge organe kao što su debelo crevo (Humpage i sar., 2000a; Zhou i sar., 2002), tanko crevo (Botha i sar., 2004), mozak (Maidana i sar., 2006; Žegura i sar., 2008), pluća (Soares i sar., 2007; Žegura i sar., 2008), srce (Milutinović i sar., 2006), bubrezi (Nobre i sar., 1999; Milutinović i sar., 2002; Milutinović i sar., 2003) i reproduktivni sistem (Ding i sar., 2006; Li i sar., 2009) ljudi i životinja.

Mikrocistine proizvode sojevi iz različitih rodova slatkovodnih cijanobakterija i mogu da prouzrokuju mnoge ozbiljne zdravstvene probleme, čemu svedoče mnogi slučajevi trovanja ljudi i životinja, kao i rezultati laboratorijskih istraživanja (Falconer, 2005). Učestvuju u inicijaciji kancera u akutnim dozama i potencijalno vrše promociju kancera usled hroničnog izlaganja niskim dozama mikrocistina u vodi za piće (Ito i sar., 1997; Zhou i sar., 2002; Maatouk i sar., 2004; Hernandez i sar., 2009; Svirčev i sar., 2009, 2010, 2013a, 2014a; Gan i sar., 2010; Žegura i sar., 2011).

1.3.1.2. Nodularin

Cijanobakterijska vrsta *Nodularia spumigena* je glavni producent nodularina, cikličnog pentapeptida izuzetno visoke toksičnosti (Sivonen i Jones., 1999), po kojoj je i dobio svoje ime (Rinehart i sar., 1988).

Delovanje nodularina se ogleda u inhibiciji eukariotskih PP1 i PP2A (Honkanen i sar., 1991). Nodularin do jetre dospeva aktivnim transportom preko multi-specifičnih organskih anjon transportera žučne kiseline (Runnegar i sar., 1995). Kao opasan hepatotoksin, nodularin može da dovede do inicijacije i promocije tumora jetre (Ohta i sar., 1994), a kontaminacija vode ovim cijanotoksinom dovedena je u vezu sa uginućem životinja (Francis, 1898; Carmichael i sar., 1988; Nehring, 1993; Carmichael, 1994). Istraživanja su pokazala da nodularin ima sposobnost bioakumulacije u brojnim organizmima na različitim trofičkim nivoima (Mazur-Marzec i sar., 2007; Karjalainen i sar., 2008). Nodularin dovodi do oksidativnog stresa u ćelijama, koji može biti razlog hepatotoksičnosti nodularina i kancerogeneze (Bouaicha i Maatouk, 2004).

1.3.2. Neurotoksini

Veliki broj rodova cijanobakterija karakteriše produkcija neurotoksina od kojih su najčešći i najpotentniji anatoksini (anatoksin-a, homoanatoksin-a i anatoksin-a (S)) i saksitoksini (Carmichael i sar., 1979). Neurotoksini deluju na centralni nervni sistem blokirajući neuromuskularne veze, što rezultuje respiratornim i kardiovaskularnim šokom (Carmichael i Falconer, 1993; Sivonen i Jones, 1999). Neurotoksini se još nazivaju i brzo delujući toksini zbog toga što svoj letalni efekat na organizam mogu ispoljiti već za nekoliko minuta odnosno sati.

1.3.2.1. Anatoksini

Grupu anatoksina čine anatoksin-a, anatoksin-a(S) i homoanatoksin-a (Metcalf, 2004). Anatoksin-a i homoanatoksin-a su strukturno slični nikotinskim (holinergičnim) agonistima koji se vezuju za nikotinske receptore za acetilholin u perifernom nervnom sistemu i neuromuskulatornim vezama (McElhiney i Lawton, 2005).

Kao moćni pre i postsinaptički depolarizirajući agensi uzrokuju stalnu stimulaciju mišićne ćelije što dovodi do vrtoglavice, teturanja, otežanog disanja, paralize grudnih mišića, konvulzije i smrti (Catterall, 1980; Carmichael i Falconer, 1993).

Anatoksin-a(S) je fosfatni ester cikličnog N-hidroksiguanina (Sivonen i Jones, 1999), deluje slično kao i sintetički organofosfatni insekticidi (Carmichael, 1996). Ireverzibilno inhibiše enzim acetilholinesterazu i smatra se da je deset puta potentniji u odnosu na anatoksin-a. Anatoksin-a(S) izaziva hipersalivaciju, tremor, neartikulisanošću mišića, dijareju, modar jezik i usta, pa i letalno dejstvo (Carmichael i sar., 1977; Falconer, 1998).

1.3.2.2. Saksitoksini

Saksitoksini spadaju u najpotentnije prirodne toksine (Carmichael i sar., 1979; Araoz i sar., 2010) (Tabela 2).

Tabela 2. Komparacija toksičnosti nekih bioloških aktivnih materija različitog izvora
(Sedmak i Svirčev, 2011)

Uzročnik	Toksičnost (1/LD ₅₀)	Izvor
botulinum toksin	1.000	bakterijski
tetanus toksin	500	bakterijski
ricin	0,330	biljni
saksitoksin	0,100	dinoflagelatski i cijanobakterijski
anatoksin-a(S)	0,020	cijanobakterijski
mikrocistin	0,020	cijanobakterijski
soman	0,016	sintetički
sarin	0,010	sintetički

Napomena: LD₅₀-letalna doza koja ubija 50% test organizama, obično po µg/kg telesne težine

Identifikovano je više od 30 različitih analoga saksitoksina, među kojima je dekarbamoilsakstoksin najtoksičniji. Cijanobakterijske vrste koje proizvode saksitoksin pronađene su u vodenim ekosistemima širom sveta ali ovi toksini su češće proizvodjeni od strane dinoflagelata u marinskim vodenim ekosistemima. Konzumiranjem morskih plodova u

kojima je akumuliran saksitoksin može doći do pojave paralitičkog trovanja školjkama (eng. “paralytic shellfish poisoning” PSP) (Shumway, 1995; Sivonen i Jones, 1999).

Saksitoksini dovode do blokade natrijumovih, kalijumovih i kalcijumovih kanala nervnih ćelija i mišićnog tkiva zbog čega se zaustavlja propagacija nervnog impulsa (Kao i Levinson, 1986; Wang i sar., 2003; Su i sar., 2004). Saksitoksini se absorbuju u gastrointestinalnom traktu i mogu da difunduju preko krvno-moždane barijere i da se ekskretuju putem urina (Llewellyn i sar., 1997).

Saksitoksini su toksični nakon inhalacije ili ingestije. Nakon inhalacije dolazi do brzog respiratornog kolapsa i smrti. Najviše informacija o dejstvu saksitoksina dobijeno je nakon ingestije školjki kada dolazi do pojave simptoma poput peckanja usana, jezika i grla. Utrnulost može da se širi ekstremitetima, uz slabost i gubitak motorne koordinacije, a može da dođe i do pojave otežanog disanja. Ukoliko osoba unese veće količine saksitoksina, može doći do paralize respiratornih mišića, odnosno gušenja i smrti (Llewellyn, 2006). Ne postoji protivotrov za ljudsku upotrebu (Pearson i sar., 2010), stoga je izloženima neophodna brza medicinska pomoć (Meyer, 1953; Narahashi, 1972; Rodrigue i sar., 1990; Kao, 1993; SZO, 1999, 2003).

1.3.3. Dermatotoksini

Neke bentosne marinske cijanobakterije mogu da proizvode toksine koji dovode do pojave ozbiljnog dermatitisa kod ljudi. Dermatotoksini su alkaloidi koji mogu da izazovu različite alergijske reakcije i iritacije, kako na koži, tako i na drugim organima (Sivonen i Jones, 1999). Pronađeno je da aplaziatoksin, debromoapliziatoksin i lingbiatoksin-A dovode do pojave dermatitisa (Mynderse i sar., 1977; Cardelina i sar., 1979). Takođe, ova tri jedinjenja poznati su i kao uzročnici trovanja hranom. Lingbiatoksin-A potentan tumor promotor zbog svoje sposobnosti da aktivira protein kinazu C (Fujiki i sar., 1981; Fujiki i Sugimura, 1987).

1.3.4. Citotoksini

1.3.4.1. *Cilindrospermopsin*

Cilindrospermopsin je ciklični alkaloid guanidina koji je prvi put izolovan iz cijanobakterijske vrste *Cylindrospermopsis raciborskii* (Ohtani i sar., 1992). Produkcija cilindrospermopsina je specifična za soj a ne vrstu (NIEHS, 2000).

Toksičnost cilindrospermopsina se ogleda kroz inhibiciju glutaciona, sintezom protein-P450 i citohroma-P450 (Runnegar i sar., 2002). Ciljni organi cilindrospermopsina su jetra i bubrezi, ali može da dođe i do oštećenja pluća, slezine, timusa i srca inhibicijom sinteze proteina (Terao i sar., 1994; Falconer i sar., 1999; SZO, 1999; Froschio i sar., 2003; Metcalf i Codd, 2004). Takođe, dovodi i do genotoksičnosti, a može i da prouzrokuje gubitak hromozoma i prekidanje lanca DNK (Humpage i sar., 2000b; Shen i sar., 2002). Studije toksičnosti na životinjama ukazuju da cilindrospermopsin može biti i kancerogen (Falconer i Humpage 2001; Falconer, 2005), kao i da prouzrokuje genotoksičnost kod ljudske limfoblastoidne ćelijske linije (Humpage i sar., 2000b).

Uobičajeni simptomi izlaganja cilindrospermopsinu su nesvestica, povraćanje, dijareja, bol u stomaku, bol i akutni prestanak rada jetre. Klinički simptomi ne moraju se odmah pojaviti, nego tek nakon nekoliko dana posle izlaganja, zbog čega je nekad teško ustanoviti uzrok pojave simptoma.

1.3.4.2. *Lipopolisaharidi*

Sedamdesetih godina prošlog veka iz vrste *Anacystis nidulans* izolovan je prvi lipopolisaharidni endotoksin (Weise i sar., 1970; Sivonen i Jones, 1999). Lipopolisaharidi su molekuli na spoljašnjoj membrani Gram negativnih bakterija, kao i cijanobakterija. U sastav strukture ulaze šećeri, najčešće heksoza, lipidi i masne kiseline. Lipid A lipopolisaharida je primarni antigen odgovoran za aktivaciju urođenog imunog sistema tako što se vezuje za receptore i prisutan je kod cijanobakterijskih lipopolisaharida (Ressom i sar., 1994). Pirogene su supstance i visoko inflamatorni agensi koji mogu da dovedu do iritacija kod ljudi putem direktnog kontakta sa kožom ili ingestijom vode (Rapala i sar, 2002a; Weckesser i Drews, 1979) i mogu da dovedu do iritacija kože i očiju, alergijskih reakcija tkiva, gastroenteritisa, inflamatornih problema, groznice (Weckesser i Drews, 1979). Ovi toksini mogu delovati i kao promoteri tumora (Codd, 2000).

1.3.5. β -metilamino-L-alanin (BMAA)

Smatra se da neurotoksičnu neproteinsku aminu kiselinu β -metilamino-L-alanin (BMAA) mogu da proizvode gotovo sve cijanobakterije (Cox i sar., 2005). BMAA je prvi put detektovana u plodu cikasa tokom istraživanja veoma visoke stope amiotrofične lateralne skleroze/kompleksa Parkinsonove bolesti kod lokalnog Kamoro naroda u Guamu (Cox i sar., 2003). BMAA je produkovana od strane simbiotske cijanobakterije roda *Nostoc* koja se nalazi u korenju cikasa i akumulira se u životinjama koje se hrane ovom biljkom, poput voćnih slepih miševa koje Kamoro narod koristi u ishrani za vreme tradicionalnih praznika (Spencer i sar., 1987; Cox i sar., 2003).

BMAA je široko rasprostranjena u brojnim morskim proizvodima poput ribe, rakova, jastoga, ostriga i školjki (Jonasson i sar., 2010), međutim, ne postoje prijavljeni akutni slučajevi usled izlaganja BMAA. Neurotoksičnost BMAA zahteva dugoročno izlaganje visokim nivoima BMAA u hrani i vodi što dovodi do pojave hroničnih bolesti. Predloženi mehanizam kojim BMAA ispoljava toksičnost, demonstriran tokom istraživanja na životinjskim i ljudskim ćelijskim linijama, je ekcitoloksičnost putem N-metil-D-aspartat (NMDA) receptora i produkcija reaktivnih vrsta kiseonika što dovodi do stresa mitohondrija i oštećenja DNK koje usled nedostatka mehanizama popravke tokom vremena mogu dovesti do pojave amiotrofične lateralne skleroze i kompleksa Parkinsonove bolesti (Chiu i sar., 2012).

Distribucija BMAA za sada još nije jasna. Prvobitne studije govore kako većina cijanobakterija proizvodi BMAA (Cox i sar., 2005), međutim, novija istraživanja pokazuju suprotno (Kruger i sar., 2010). Takođe, pronađeno je i da cijanobakterije sadrže više od jednog izomera BMAA (Ressler i sar., 1961). Raznovrsnost BMAA izomera koji postoje u prirodi mogu da ispoljavaju različitu neurotoksičnost. Razlike u rezultatima istraživanja mogu biti u vezi sa upotrebljenom metodologijom i razlici u koncentraciji BMAA kod različitih ispitivanih sojeva (Rumsby i sar., 2008).

1.4. Metode detekcije cijanotoksina

Razvijen je veliki broj metoda pomoću kojih je moguće detektovati različite grupe cijanotoksina u različitim tipovima uzoraka. One mogu biti visoko sofisticirane analitičke tehnike, ali i jednostavne metode za skrining bioloških uzoraka. Neophodno je skrenuti pažnju na činjenicu da postoji veliki broj proizvođača cijanotoksina, a samim tim ne postoji

univerzalna metoda detekcije. Kada se bira analitička metoda, treba da se vodi računa i o troškovima, osetljivosti i specifičnosti metode. Pored toga, često se dešava da u jednom uzorku postoji više predstavnika cijanobakterija i mešavina njihovih toksina, ali i drugih jedinjenja koje mogu biti poreklom i od drugih organizama, što može uticati na rezultate detekcije. Metode za detekciju cijanotoksina prilikom izrade ove doktorske disertacije dodatno su obrađene u ovom poglavlju.

1.4.1. Biološki testovi

Za detekciju cijanotoksina u uzorku mogu se primeniti adekvatni biološki testovi sa miševima, račićima artemijom i dafnijama, bakterijama, ćelijama sisara i dr. (Harada i sar., 1999). Upotreba bioloških testova sa mikroorganizmima omogućava detektovanje biotoksičnosti u kratkom vremenskom periodu. Upotreba virusa u identifikaciji cijanotoksina nije se pokazala kao dobra metoda. Biološki testovi koji koriste populacije bakterija mogu da se koriste pri detektovanju ekstrakata cijanobakterija međutim rezultati su oprečni jer u jednom slučaju bakterijske populacije nisu smanjivale koncentraciju cijanotoksina (Christoffersen, 1996a), dok je drugim slučajevima kontakt sa ekstraktima cijanobakterija dovodio do povećanja brojnosti populacije bakterija (Tsuji i sar., 1994). Može i da se meri bioluminiscencija bakterija, kada smanjenje bioluminiscencije ukazuje na prisustvo cijanotoksina, međutim i pri korišćenju ovog biotesta rezultati su bili kontradiktorni (Jones i sar., 1994).

Sitni beskičmenjaci, prvenstveno zooplankton (protozoa, rotifera, kladocere i kopepode), zatim larve i neonate riba, rakova, anelida, komaraca i voćne mušice koje se hrane fitoplanktonom, odnosno cijanobakterijama, mogu da posluže kao dobar indikator prisustva cijanotoksina. Od kičmenjaka, u testovima toksičnosti za cijanotoksine najčešće se koriste miševi, ali i neke vrste riba. Zbog etičkih razloga, u novije vreme koriste se kultivisane ćelijske linije sisara i riba umesto životinjskih biotestova. Koriste se i neke vrste biljaka i njihovi ekstrakti, međutim, potrebno ih je bolje istražiti.

1.4.1.1. Biološki testovi sa račićem *Daphnia* sp.

Primena račića *Daphnia* kao test organizma u testu toksičnosti pogodna je jer zahteva malu količinu uzorka, metoda je jeftina, posmatrani efekat može brzo da se detektuje, pol i starost ne utiču na rezultate jer se koriste isključivo neonate starosti do 24h, visoka je

osetljivost i test jedinke preživljavaju. Dafnija kao test organizam pokazao se kao osjetljiv na različite cijanotoksine, a efekti se razlikuju u zavisnosti od vrste toksina koji je prisutan (Ferraio-Filho i sar., 2010). Ispitivanja prisustva cijanotoksina može da se vrši posmatranjem imobilizacije (npr. Kyselkova i Marsalek, 2000) i mortaliteta (npr. Marsalek i Blaha, 2004) test jedinki, kao i inhibicijom ishrane (npr. Acs i sar., 2013). Ukoliko se testiraju uzorci iz slatkovodnih ekosistema dafnije predstavljaju bolji izbor za detekciju cijanotoksina u odnosu na marinske račiće kao što je artemija (Kyselkova i Marsalek, 2000). Nedostaci su održavanje kultura *Daphnia* koja zahteva intezivan rad, a poznati su problemi i sa standardizacijom testova (Blaha i Maršálek, 2000).

1.4.1.2. Biološki testovi sa račićem *Artemia salina*

Pronađeno je da račići, pogotovo larve račića *Artemia salina*, mogu da budu dobri indikatori uticaja toksičnih cijanobakterija i zbog toga su često korišćeni (Kiviranta i sar., 1991; Vezie i sar., 1996; Beattie i sar., 2003). Toksični nivoi toksina, između 1 i 10 µg toksina po mL, mogu biti identifikovani koristeći ovaj test organizam (Christoffersen, 1996a). Test toksičnosti sa račićem *A. salina* je jeftin i jednostavan i ne zahteva dodatnu opremu ili aseptične uslove (Lu i sar., 2012). Predloženo je da se koristi kao validan metod u detekciji cijanotoksina (Solis i sar., 1993). Međutim, Hisem i saradnici (2011) zaključili su da je moguće da toksični efekat sekundarnih metabolita cijanobakterija većinom utične na bazalne metaboličke puteve koji su prisutni kod sisara, ali ne i kod *A. salina*. Takođe, moguće je da *A. salina* negativno reaguje na razna jedinjenja koja produkuju cijanobakterije zbog čega su potrebna dodatna istraživanja drugih toksina cijanobakterija i inhibitora proteaza cijanobakterija na smrtnost u testu toksičnosti *A. salina* pre nego što bude univerzalno prihvaćen.

1.4.2. Biohemijske metode

1.4.2.1. Enzimski imuno-vezujući test

Naosetljiviji komercijalni test je enzimski imuno-vezujući test (ELISA) (Lidner i sar., 2004). ELISA je dizajnirana tako da se koristi direktno, bez koncentrovanja uzoraka vode, uz niske granice detekcije pomoću kojih se utvrđuje da li je granična vrednost, predložena od strane SZO, prekoračena.

ELISA može da se radi pomoću dve različite metode: direktnom - kompetitivnom i indirektnom - nekompetitivnom (Carmichael i An, 1999). Kompetitivna ELISA zasnovana je na kompeticiji slobodnih mikrocistina (MC-LR ili kongenera) u uzorku i enzimski konjugovanog mikrocistina za ista antitela.

ELISA test može da preceni ili podceni koncentraciju nekih varijanta mikrocistina (An i Carmichael, 1994), a sa druge strane, veoma je koristan metod za inicijalan skrining prisustva određenih grupa toksina. Da bi se sa sigurnošću identifikovala pojedinačna hemijska jedinjenja potrebno je upotrebiti još neku dodatnu fizičko-hemijsku metodu (Carmichael i An, 1999). S obzirom na to da se detekcija ELISA testom zasniva na molekularnom prepoznavanju, a ne toksičnosti, različite varijante toksina daju različite odgovore koji ne daju informaciju o njihovoj toksičnosti. Ukoliko u uzorku postoji samo MC-LR ili neka varijanta sa sličnom kros reaktivnošću (*cross-reactivity*), mogu da se dobiju veoma tačni rezultati. Ukoliko se koriste antitela MC-LR, rezultati treba da se tumače kao MC-LR ekvivalenti. Mogući uticaji matriksa različitih tkiva pri detekciji toksina mogu biti znatni. Stoga, uticaj matriksa treba istražiti pomoću kontrola i spajking studija pre nego što se donese zaključak o nivoima toksina. Zatim, ELISA testovi koji proizvode različite kompanije daju i različite rezultate (Metcalf i sar., 2002). Međutim, kada se uporedi sa potrebnim vremenom testiranja, osetljivosti i troškovima drugih bioloških, fizičko-hemijskih i biohemijskih metoda, ELISA je moćan metod za skrining, odnosno determinaciju prisustva i koncentracije nekih cijanotoksina u različitim prirodnim i laboratorijskim uzorcima (Carmichael i An, 1999). Stoga, pomoću ELISA testa moguće je veoma brzo dobiti rezultate velikog broja uzoraka i tako eliminisati uzorke koji su negativni iz daljih analiza i omogućiti efikasnu upotrebu laboratorijskih resursa (Triantis i sar., 2010).

1.4.2.2. Esej inhibicije enzima protein fosfataze 1

Esej inhibicije enzima protein fosfataze 1 (PP1) za mikrocistine zasniva se na inhibiciji aktivnosti katalitičkih subjedinica serin/treonin PP1 i PP2A (MacKintosh i sar., 1990; An i Carmichael, 1994). Protein fosfataze defosforilišu proteine izdvajajući fosfatnu grupu od proteina (MacKintosh i sar., 1990). Mnogi enzimi i receptori regulisani su reverzibilnom fosforilacijom od strane kinaza i fosfataza. Inhibicijom ovih fosfataza, fosforilisano stanje nekoliko proteina se povećava. Mikrocistin inhibiše aktivnost PP1 i PP2A u zavisnosti od doze (Solter i sar., 1998). Različite varijante mikrocistina imaju afinitete za različite protein fosfataze (Mountfort i sar., 2005). Inhibicija protein fosfataza nije direktno

povezana sa akutnom toksičnošću (Blom i Juttner, 2005). Esej se ne preporučuje za kompleksne analize tkiva jer postoji mogućnost interferencije matriksa sa aktivnošću protein fosfataza, kao i maskiranje inhibitornih efekata mikrocistina od strane endogenih aktivnosti fosfataza iz uzorka (Rapala i sar., 2002b). Iako su eseji sa enzimima prilično specifični, inhibicija protein fosfataza nije specifična samo za mikrocistine (Honkanen i sar., 1994). Na primer anabenopeptini, produkovani od strane mikrocistin produkujućih rodova, su takođe inhibitori protein fosfataza (Harada i sar., 1995). Eseji sa enzimima koriste se za merenje aktivnosti enzima odnosno nivoa inhibicije aktivnosti pod uticajem toksina. U esejima za detekciju mikrocistina, PP1 ili PP2A enzim se koristi kao targetni enzim, a kao supstrat dodaje se paranitrofenilfosfat. Korišćenje supstrata ili stvaranje proizvoda (paranitrofenol) meri se u zavisnosti od vremena ili kontinualno tokom eksperimenta. Postavkom eseja u mikrotitar pločama moguće je analizirati veći broj uzoraka odjednom (Ward i sar., 1997), a detekciju je moguće raditi spektrofotometrijski, fluorimetrijski, luminometrijski i radiometrijski, između ostalog. Međutim, enzimi su skloni brzom inaktivaciji, stoga je neophodno obratiti pažnju na koncentraciju soli, temperaturu i pH (Silvestre i sar., 2011). Život enzima je ograničen, a moguće je postojanje faktora u uzorku koji ometaju detekciju (Silvestre i sar., 2011).

ELISA i PP1 esej su grupno selektivne metode i samim tim ne mogu da razlikuju i kvantifikuju različite varijante mikrocistina. Štaviše, odgovor različitih varijanti toksina može značajno da varira i kros reaktivnost unutar matriksa može da dovede do lažno pozitivnih rezultata ili da maskira detekciju toksina (McElhiney i Lawton, 2005).

1.4.3. Fizičko-hemijske metode

Za kvalitativnu i kvantitativnu analizu cijanobakterijskih toksina koriste se i fizičko-hemijske metode. S obzirom na to kako su koncentracije cijanotoksina veoma male, a uzevši u obzir i složenost biološkog materijala, često je neophodno izdvajanje, odnosno ekstrakcija toksina iz uzorka, kao i njegovo prečišćavanje. Jedna od metoda koja se koristi je visokopritisna tečna hromatografija koja izdvaja jedinjenja na osnovu njihove interakcije i fizičko-hemijskih preferencija analita između stacionarne i mobilne faze.

Primenom ovakvih metoda ne mogu se odrediti toksični efekti analiziranog uzorka, a zahtevaju posebnu i često vrlo zahtevnu pripremu uzoraka, adekvatnu opremu i stručni kadar, što usporava i otežava proces detekcije cijanotoksina.

1.4.3.1. Tečna hromatografija masena spektrometrija

Tečna hromatografija masena spektrometrija predstavlja moćnu analitičku metodu. Zasniva se na izdvajanju jedinjenja na osnovu njihovih fizičko-hemijskih karakteristika a detekcija se sprovodi na jonskoj masi analita. Može da se primenjuje kao hemijska analiza malih molekula do analize različitih tipova bioloških makromolekula. Tečnom hromatografijom masenom spektrometrijom moguće je kvantifikovati različite vrste toksina iz različitih klasa toksina u jednoj analizi.

Nedostatak predstavlja zahtev za odgovarajućim standardima, pogotovo u slučajevima kada su analiti kompleksni kao što je slučaj sa mikrocistinima ili nodularinima. Nedostatak pogodnih standarda nemodifikovanih mikrocistina prepoznat je od strane brojnih autora (Welker i sar., 2002; Kubwabo i sar., 2004; McElhiney i Lawton, 2005). Takođe, nije moguće dobiti standarde za sve toksine iz jednog ekstrakta cijanobakterija.

1.5. Cijanobakterije i cijanotoksini u vodenim ekosistemima

Prvi zabeleženi incident trovanja toksičnim cijanobakterijama desio se 1878. godine u Australiji (Francis, 1878) i od tada ovakve pojave su zabeležene u mnogim slatkovodnim sistemima širom sveta. Mikrocistini i mnogi drugi cijanotoksini najčešće se oslobađaju u spoljašnju sredinu tokom letnje sezone. Iz ćelije se mogu oslobađati pasivno, liziranjem ili apoptozom, ili se aktivno otpuštaju u vodenu sredinu (Chorus, 2001; Griffiths i Saker, 2003). Oslobodeni toksini mogu da dođu u kontakt sa velikim brojem akvatičnih organizama, uključujući fitoplankton, zooplankton, faunu dna, ribe i vodene biljke. Vodeni organizmi mogu na razne načine da dođu u kontakt sa cijanobakterijama i njihovim toksinima koji mogu da utiču na njihov rast, razvoj, reprodukciju i preživljavanje.

Cijanobakterije u vodi mogu na više načina da utiču na zooplankton. Kotak i saradnici (1996a) prvi su predstavili podatke o akumulaciji MC-LR u zajednici zooplanktona u umerenim zonama. Nogueira i saradnici (2004) pokazali su da vrsta *Aphanizomenon issatschenkoi* utiče na zdravlje i rast vrste *Daphnia magna*, zbog toksina koje proizvodi ili zato što je filamentozna vrsta i kao takva neodgovarajuća u ishrani dafnija. Soares i saradnici (2009) su primetili uticaj *Cylindrospermopsis raciborskii* na rast vrste *Daphnia magna*. Zatim, Smith i Haney (2006) tokom istraživanja na jezeru Barbadoes (SAD) od jula do avgusta 2000. godine detektovali su mikrocistine u račićima *Bosmina* sp.. Kopepode su u

stanju da "razlikuju" toksične od netoksičnih cijanobakterija, što im omogućava da izbegnu toksikozu (Fulton i Paerl, 1987). Iako je poznato da su cijanobakterije neadekvatan izvor hrane jer im nedostaju neke važne polinezasićene masne kiseline, očigledno je da se neke kladocere mogu hraniti cijanobakterijama bez bilo kakvih negativnih efekata (Nandini, 2000). Međutim, bosmine i dafnije koje se hrane filtracijom toksičnih cijanobakterija osetljivije su na njihovo prisustvo i efekte, a može doći i do akumulacije mikrocistina u ovim organizmima (Watanabe i sar., 1992; Thstrup i Christoffersen, 1999; Gustafsson i Hansson, 2004). Nodularin je pronađen u uzorcima kopepoda *Eurytemora affinis* iz Baltičkog mora tokom 2001. i 2002. godine za vreme cijanobakterijskog cvetanja što ukazuje na njegovu akumulaciju u tkivu ove vrste. Koncentracije su varirale u zavisnosti od vrsta kopepoda i godine analize. Takođe, rađen je eksperiment u kojem su kopepode *E. affinis* hranjene toksičnim sojem *Nodularia spumigena*, a koncentracije toksina u tkivu praćene su nakon prenošenja u filtriranu morsku vodu. Uprkos depuraciji u filtriranoj morskoj vodi, nodularin je i dalje bio detektovan u tkivima *E. affinis*. Ibelings i saradnici (2005) su pronašli mikrocistin u velikom broju uzoraka zooplanktona. Prilikom dugotrajnog izlaganja visokim dozama mikrocistina, dolazi do oksidativnog stresa kod *Daphnia* (Chen i sar., 2005a). Međutim, neka istraživanja pokazala su da niske koncentracije rastvorenog mikrocistina nemaju efekta na rod *Daphnia* (Dao i sar., 2010), pa čak da imaju neke stimulatorne efekte.

Protozoe su veoma bitna karika u vodenim lancima ishrane. Uočeno je da flagelate i cilijate mogu da se hrane jednoćelijskim kokoidnim i filamentoznim cijanobakterijama (Kiersnowska i sar., 1988; Nagata, 1988; Saito i sar., 2003), dok se neke vrste hrane bakterijama ukoliko su prisutne (Caron i sar., 1991). Brojnost i stope rasta *in situ* populacija heterotrofnih nanoflagelata bile su smanjene usled cvetanja toksičnog mikrocistisa u eutrofnim jezerima u Danskoj (Christoffersen, 1996b). Ransom i saradnici (1978) su prvi eksperimentalno demonstrirali toksičnost cijanobakterija na protozoa. Tokom njihovog istraživanja liofilizovane ćelije vrsta *Fischerella epiphytica* i *Gloeotrichia echinulata* i sonifikovana *Nostoc linckia* smanjile su aktivnost cilijate *Paramecium caudatum*, a u nekim slučajevima dovele su i do smrti. Laboratorijska istraživanja izolovanih mešanih populacija flagelata pokazala su smanjenje stope rasta u zavisnosti od koncentracije mikrocistina (Christoffersen, 1996b). Međutim, sličan eksperiment od strane istih autora sa kulturama *Heteromita globosa* i *Spumela* pokazao je malo smanjenje stope rasta, što ukazuje na species specifične razlike. Zatim, Ward i Codd (1999) testirali su toksičnost četiri varijante mikrocistina i zapazili inhibiciju stope rasta populacije i smanjenje gustine protozoe

Tetrahymena pyriformis, kao i inhibiciju respiracije koja je zavisila od vremena izlaganja i doze.

Značajan mortalitet hironomida, oligoheta i larvi ceratopogonida, raka (*Orconectes limosus*) i bivalvija (*Anodonta piscinalis* i *Unio tumidus*) uočen je u rezervoaru u Poljskoj tokom intenzivnog cvetanja cijanobakterija leta tokom 1992. godine i proizvodnje toksina od strane *Aphanizomenon flos-aquae* (Krzyzanek i sar., 1993). Laboratorijska istraživanja potvrdila su toksičnost hepatotoksina na larve *Chaoborus* (Lauran-Maatta i sar., 1995) i komarca *Aedes aegypti* (Kiviranta i sar., 1993), ali i na adulte komarca *Culex pipiens* (Turell i Middlebrook, 1988). MC-LR bio je toksičan na larve (*Plutella xylostella*, *Spodoptera littoralis*, *Pieris brassicae*) i adulte (*Musca domestica*) terestričnih insekata (Delaney i Wilkins, 1995). U vodenim sredinama, grupa organizama koja je najpodložnija delovanju toksičnih cijanobakterija su sesilne bivalvije koje se hrane filtriranjem. Saksitoksini iz vrste *Anabaena circinalis* koja se javlja u slatkovodnim ekosistemima Australije mogu da se akumuliraju u slatkovodnim dagnjama izloženim cvetanju (Negri i Jones, 1995). Eriksson i saradnici (1989) pokazali su kako slatkovodna dagnja *Anodonta cygnea* može da akumulira peptidne toksine kada se uzgaja sa cijanobakterijom *Oscillatoria agardhii*. Kasnije su studije pokazale pojavu i akumulaciju hepatotoksina u tkivima slatkovodnih školjki i dagnji u cvetajućim akumulacijama. Na primer, detektovana je akumulacija mikrocistina u školjki *Anodonta woodiana* i *Unio douglasiae* iz jezera Suwa u Japanu (Watanabe i sar., 1997). Zatim, u nekoliko eutrofnih jezera u Kanadi pronađena je akumulacija mikrocistina u tkivu dagnje *Anodonta grandis simpsoniana* (Prepas i sar., 1997). U jezeru Suwa su Yokoyama i Park (2002) utvrdili obrasce akumulacije mikrocistina kod tri vrste bivalvija. Takođe, cilindropermopsin je pronađen u hemolimfi, utrobi, gonadama i stopalu bivalvija (Saker i sar., 2004). U marinskim ekosistemima saksitoksini detektovani u ostrigama (*Pinctada maxima*) (Negri i sar., 2004). Dalje, mikrocistini su detektovani u hepatopankreasu, utrobi, gonadama, škragama i stopalu slatkovodnog puža *Bellamyia aeruginosa* (Chen i sar., 2005b). Akumulacija MC-LR primećena je u herbivornim organizmima (zooplankton i gastropode) u hipereutrofnom jezeru u Kanadi (Kotak i sar., 1996a). Mikrocistini su detektovani u slatkovodnim račićima (*Palemon modestus*, *Macrobrachium nipponensis*) i kod crvenog močvarnog račića (*Procambarus clarkii*) (Chen i Xie, 2005a,b). Postoje indikacije o akumulaciji hepatotoksina koje proizvode bentnosne cijanobakterije *Oscillatoria sancta* od strane raka *Pacifastacus leniusculus* u barama kada se 50% rakova se hranilo toksičnim cijanobakterijama, međutim, svi su preživeli i nisu pokazivali vidljive fiziološke promene u odnosu na rakove koji su se hranili netoksičnim cijanobakterijama (Liras i sar., 1998).

S obzirom da su na vrhu akvatičnog lanca ishrane, ribe su najverovatnije najviše izložene cijanotoksinima (Malbrouck i Kestemont, 2006). RIBE mogu biti izložene cijanotoksinima na dva osnovna načina:

- aktivnim unošenjem oralnim putem, preko hrane, konzumacijom samih ćelija cijanobakterija (posebno u slučaju fitoplanktivornih vrsta) ili drugih organizama koji su akumulirali cijanotoksine (Li i sar., 2004; Xie i sar., 2004);
- pasivnim unošenjem, direktnim kontaktom epitela i škruga sa okolnom vodom u kojoj se nalaze toksini.

U prirodi se najčešća dešava kombinacija oba načina ekspozicije (Malbrouck i Kestemont, 2006), nakon čega se toksini distribuiraju u telu i akumuliraju u različitim organima (Cazenave i sar., 2005). U nekim slučajevima, mikrocistini u ćelijama mogu da prođu kroz creva neoštećeni (Lewin i sar., 2003) ili ih se riba može osloboditi fiziološkim procesima poput ekskrecije žuči (Sahin i sar., 1996).

Akumulacija mikrocistina dokazana je u mnogim organima riba, poput jetre, mišića, škruga, bubrega, creva, žučne kese, slezine, gonada, krvi i u mozgu (Magalhaes i sar., 2003; Malbrouck i sar., 2004; Cazenave i sar., 2005; Lei i sar., 2008), pri čemu različite vrste riba akumuliraju različite količine toksina u svojim organima (Xie i sar., 2005) (Tabela 3). Akumulacija mikrocistina u mišićima može da varira zbog procesa tokom kojeg se koncentracije mikrocistina u ribi smanjuju (Mohamed i Hussein, 2006), bez obzira na koncentracije izmerene u vodi (Mohamed i sar., 2003; Deblois i sar., 2008).

Tabela 3. Literaturni podaci za koncentracije mikrocistina (µg/g suve težine ili sveže težine) u različitim organima ribe (Adamovsky, 2010)

Vrsta ribe	Organ ribe	Koncentracija	Referenca
		mikrocistina (µg/g suve težine)	
<i>Tilapia rendalli</i>	jetra	do 31,100	Magalhaes i sar., 2001
	utroba	do 67,800	
	mišić	do 0,026	
<i>Tilapia rendalli</i>	mišić	0,100	Soares i sar., 2004
<i>Hypophthalmichthys nobilis</i>	mišić	1,770	Xie i sar., 2004

<i>Hypophthalmichthys nobilis</i> , <i>Cyprinus carpio</i>	mišić	do 0,0106	Adamovsky i sar., 2007
	jetra	do 0,132	
<i>Hypophthalmichthys nobilis</i>	crevo	97,480	Chen i sar., 2006a
	jetra	6,840	
	bubreg	4,880	
	krv	1,540	
	slezina	0,698	
	žučna kesa	0,364	
	škrge	0,233	
<i>Cyprinus carpio</i>	mišić	0,038	Li i sar., 2004
	jetra	0,261	
<i>Oreochromis niloticus</i>	želudac	0,821	Mohamed i sar., 2003
	jetra	0,581	
	bubreg	0,400	
	mišić	0,200	
<i>Tilapia rendalli</i>	jetra	0,600	Soares i sar., 2004
	mišić	0,050	
<i>Carassius auratus</i>	krv	0,052-3,750	Lei i sar., 2008
	jetra	0,103-1,660	
	bubreg	0,279-1,590	
	žučna kesa	0,010-0,045	
Maksimalne koncentracije zabeležene među svim ribama uhvaćenim u jezeru Chaohu (Kina)	crevo	22,000	Xie i sar., 2005
	krv	14,500	
	jetra	7,770	
	žuč	6,320	
	bubreg	5,810	
	mišić	1,810	

Distribucija mikrocistina po tkivima i organima je regulisana prisustvom, odnosno odsustvom, tipom i ekspresijom anjon transportera koji su odgovorni za prenos ovih toksina (Williams i sar., 1997a; Fisher i Dietrich, 2000). Upravo se time može objasniti afinitet

mikrocistina prema jetri, jer na hepatocitima (kao i u krvno-moždanoj barijeri) postoji ekspresovana superfamilija membranskih transportera-anjonski transportni polipeptidi, preko kojih se vrši prenos mikrocistina (Fischer i sar., 2005).

Iako su mikrocistini prisutni u različitim trofičkim nivoima akvatičkog lanca ishrane, nema dokaza o biomagnifikaciji. Štaviše, verovatno dolazi do biodilucije, pošto toksini bivaju razgrađeni ili ekskretovani na svakom trofičkom nivou (Ibelings i Havens, 2008). Međutim, nameće se mogućnost prenosa bioakumuliranih cijanotoksina u tkivima ribe putem lanca ishrane do čoveka.

Primećeno je da, kako submerzne tako i emerzne akvatične biljke usvajaju MC-LR uprkos niskim koncentracijama u vodi i akumuliraju ga u tkivima stabla (Pflugmacher i sar., 1998; Pflugmacher i sar., 2001). Inhibicija rasta vodene biljke *Spirodela oligorrhiza*, ali i smanjenje hlorofila *a* i *b* u tkivima primećeno je nakon dejstva MC-LR (Romanowska-Duda i Tarczyska, 2002). Pflugmacher (2002) je, takođe, zabeležio sličan efekat nakon izlaganja makrofite *Ceratophyllum demersum* koncentracijama MC-LR kada je odnos hlorofila *a* i *b* smanjen je nakon 24 časa, a reakcija na stres smanjila je efikasnost fotosinteze. Ovaj efekat potvrđen je smanjenom produkcijom kiseonika fotosintezom u različitim makrofitama nakon izlaganja MC-LR (Pflugmacher, 2002). Slobodnoplutajuća biljka *Lemna minor* izlagana je anatoksinu-a usled čega je došlo do povišenja peroksidazne aktivnosti i aktivnosti glutation S-transferaze, dok je fotosintetska produkcija bila smanjena. Stoga, anatoksin-a može da dovede do negativnih efekata kod akvatičnih biljaka (Mitrovic i sar., 2004). Sa druge strane, neki istraživači pronašli su da makrofite i alge mogu da stimulišu rast cijanobakterija i produkciju toksina. Makrofite su stimulisale rast toksične vrste *Oscillatoria agardhii* u akvarijumskoj kulturi (Jasser, 1995).

Na osnovu navedenog primećuje se da izlaganje mikrocistinima cijanobakterija može da predstavlja zdravstveni rizik za vodene organizme (Malbrouck i Kestemont, 2006).

1.6. Cijanobakterije i cijanotoksini u terestričnim ekosistemima

Prisustvo cijanobakterija u terestričnim ekosistemima dobro je poznato. Vlažno zemljište je prirodno stanište cijanobakterija gde one imaju višestruku ulogu. Takođe, ulaze u sastav bioloških pokorica, pored zelenih algi, lišajeva, mahovina, mikrogljiva i bakterija (Ullmann i Büdel, 2001; Belnap i sar., 2001; Belnap, 2003a; Tirkey i Adhikary, 2005; Bowker i sar., 2008). Filamentozne i jednoćelijske cijanobakterije koje formiraju biološke

pokorice produkuju omotače ili kapsule ekstracelularnih polisaharida. Ovi ugljeni hidrati pomažu u agregaciji zemljišta cementiranjem čestica (Van den Ancker i sar., 1985; Danin i sar., 1989; Chartes, 1992; Belnap i Gardner, 1993; Eldridge i Greene, 1994; Wynn-Williams i sar., 2000; Belnap, 2003b; Belnap i sar., 2003). Jedna od novijih hipoteza govori o tome kako polisaharidi cijanobakterija, kao jedna od glavnih komponenata bioloških pokorica, potencijalno imaju veoma bitnu ulogu u formiranju lesnog sedimenta (Svirčev i sar., 2013c).

Cijanobakterije su sastavni deo pustinjačkih pokorica koje zauzimaju velike površine širom sveta (Belnap i sar., 2003; Hu i sar., 2012). U aridnim sredinama, poput pustinje Gurbantunggut u Kini, cijanobakterije su dominantne vrste u ranim sukcesivnim fazama pokorica (Zhang i sar., 2009a), dok u pustinjačkim oblastima Persijskog zaliva cijanobakterije dominiraju u prastarim pokoricama i predstavljaju vrhunac vegetacije (Shawkat i Tucker, 1978). Povećani procenat cijanobakterijskih vrsta, poput *Microcoleus vaginatus*, dovodi do povećanja debljine pokorica, površine pokrivena pokoricama, čvrstine pokorica i sadržaja hlorofila *a* u pokoricama (Zheng i sar., 2011). Takođe, infiltracija vode u pustinjačkom zemljištu mnogo je viša kada ima više biomase cijanobakterija u sastavu pokorice (Chamizo i sar., 2012).

Cijanobakterije u pustinjačkim ekosistemima, uglavnom vrste roda *Scytonema* i *Nostoc*, tolerantne su na ultravioletno (UV) zračenje, a razvile su i adaptivne mehanizme na temperaturne fluktuacije i vlažne/suve cikluse. Imaju mogućnost da reverzibilno aktiviraju njihov metabolizam, ograničavajući fotosintezu i rast za vreme vlažnih perioda kada ćelije bivaju rehidrirane. Tokom toplih i suvih perioda, ćelije ulaze u stanje mirovanja. Fotosistemi I i II se oštećuju usled jake svetlosti i suvoće, međutim, istraživanja su pokazala mogućnost oporavka usled rehidratacije (Harel i sar., 2004), što je veoma bitno za njihovo opstajanje u ovakvim sredinama.

Iako cijanobakterije čine bitnu komponentu u pustinjačkim ekosistemima, malo istraživanja je rađeno na pojavi i sudbini cijanotoksina u ovim sredinama. U pustinjačkim pokoricama Katara, detektovani su mikrocistini, anatoksin-a(S) i BMAA, što govori o mogućnosti izlaganja ljudi i životinja (Cox i sar., 2009; Metcalf i sar., 2012; Richer i sar., 2014). Takođe, četiri psa su ispoljila znake neurotoksičnosti nakon konzumiranja kišnice akumulirane u prirodnoj depresiji u pustinji u Kataru. Dva psa su pri tome uginula, a kao mogući uzrok se navodi trovanje sa anatoksinom-a (S) (Chatziefthimiou i sar., 2014), s obzirom da je ovaj cijanotoksin prethodno otkriven u pustinjačkim pokoricama Katara (Cox i sar., 2009; Metcalf i sar., 2012). Ovu hipotezu potvrđuju i raniji nalazi Jones i saradnika (1995) koji sugerišu da je mikrocistin zaštićen od degradacije kada je inkapsuliran unutar

osušenih *Microcystis* pokorica i da ponovno kvašenje ovih pokorica dovodi do brzog oslobađanja mikrocistina u okolnu sredinu.

Cijanotoksini mogu dugo da opstanu u zemljišnim ekosistemima. Poluživot mikrocistina u poljoprivrednom zemljištu može da traje od 6 do 17,8 dana (Chen i sar., 2006b). Nedavno su Metcalf i saradnici (2012) detektovali mikrocistin u osušanim herbarskim primercima cijanobakterija koje potiču iz vodenih i terestričnih sredina 11 država širom sveta starih do 170 godina. Postojanost cijanotoksina u osušanim ćelijama cijanobakterija tokom dugog vremenskog perioda ukazuje na to da mogu biti otpušteni u zemljište nakon zalivanja, pogotovo kada se cvetovi cijanobakterija koriste kao organsko đubrivo u nekim državama (Chen i sar., 2006b,c). Međutim, izlaganje degradirajućim bakterijama i adsorpcija u sedimentima može da ubrza proces njihove eliminacije iz zemljišta.

Uklanjanje cijanotoksina iz zemljišnih ekosistema većinom je rezultat degradacije od strane mikroorganizama (Miller i Fallowfield, 2001; Chen i sar., 2006b). Bourne i saradnici (2001) su primetili da *Sphingomonas* sp. poseduje klaster gena koji učestvuje u degradaciji MC-LR. Poznato je da nekoliko zemljišnih bakterija poput *Arthrobacter* sp., *Brevibacterium* sp. i *Rhodococcus* sp. mogu da razlažu mikrocistine (Manage i sar., 2009).

Istraživana je i adsorpcija cijanotoksina, prvenstveno hepatotoksina, u zemljišnim ekosistemima. Miler i saradnici (2001) su utvrdili da zemljišta sa visokim sadržajem gline i/ili organskog ugljenika imaju viši koeficijent adsorpcije hepatotoksina. Slično, Miller i Fallowfield (2001) pronašli su da su zemljišta sa najvišim sadržajem ugljenika (2,9%) i gline (16,1%) najefikasnija u uklanjanju cijanotoksina. Međutim, peščana zemljišta, gde je sadržaj peska čak 98,5% nisu u mogućnosti da uklanjaju cijanotoksine. Ovi nalazi podržani su od strane Morris i saradnika (2000) koji govore da je sadržaj gline i njen kvalitet bitan prilikom adsorpcije u odnosu na druge karakteristike zemljišta. Sa druge strane Eynard i saradnici (2000) su ukazali na to da zemljišta nisu u stanju da zaštite podzemne vode od cijanotoksina koji potiču iz površinskih voda. Zbog navedenog, čini se da je sorpcija cijanotoksina u zemljištima niska što može da rezultuje u njihovoj visokoj dostupnosti organizmima u zemljištu i biljkama.

Upotreba vode u kojoj je došlo do cvetanja cijanobakterija i oslobađanja toksina za navodnjavanje terestričnih biljaka, uključujući biljne kulture koje se koriste u ishrani ljudi, predstavlja štetan efekat na rast i razvoj biljaka, zemljišni ekosistem ali i potencijalan zdravstveni rizik za ljude.

Neke studije govore o tome kako terestrične biljke mogu da akumuliraju mikrocistin iz vode za navodnjavanje u kojoj su cvetale cijanobakterije što može dovesti do inhibicije rasta i fitotoksičnosti (Chen i sar., 2004b; Chrush i sar., 2008), te smanjenja klijavosti i rasta klijanaca (Kos i sar., 1995). Štetni efekti na rast biljaka primećeni su nakon 30 dana zalivanja sa vodom koja sadrži MC-LR ekvivalente (Saqrane i sar., 2009). Izlaganje sadnica cijanotoksinima može da prouzrokuje inhibiciju rasta kod različitih terestričnih biljaka (Kos i sar., 1995; Kurki-Helasmo i Meriluoto, 1998; McElhiney i sar., 2001; M-Hamvas i sar., 2003). Cijanobakterijski ekstrakt sa MC-LR imao je različit efekat na rast, razvoj, fotosintetsku aktivnost, produktivnost i ishranu mineralnim materijama pšenice (*Triticum durum*), kukuruza (*Zea mays*), graška (*Pisum sativum*) i sočiva (*Lens esculenta*) (Saqrane i sar., 2009). Jedno istraživanje potvrdilo je da stablo jabuke (*Malus pumila*) akumulira značajne količine mikrocistina (Chen i sar., 2010). Peuthert i saradnici (2007) dokumentovali su usvajanje MC-LR i MC-LF od strane korenčića izdanaka jedanaest poljoprivrednih biljaka, kao i mogućnost da ih translociraju do stabla.

Cijanotoksini mogu da se usvajaju u lancima ishrane, akumuliraju u i na površini jestivih terestričnih biljaka i mogu da dovedu do pojave fitotoksičnih efekata. Stoga, značajno je praćenje prisustva i posledica koje cijanobakterije i njihovi toksini mogu da imaju u terestričnim sredinama.

1.7. Opasnost izlaganja ljudi cijanobakterijama i cijanotoksinima i primeri intoksikacije

Postoji veliki broj slučajeva intoksikacije ljudi usled izlaganja cijanobakterijama i/ili cijanotoksinima. Moguće je da najstariji podatak o pojavi cvetanja voda potiče još iz perioda dinastije Han u Kini pre 1.000 godina, kada je general Zhu Ge-Ling zabeležio da je određeni broj ljudi njegove vojske bio otrovan koristeći za piće rečnu vodu izrazito tamno zelene boje. U tom slučaju se verovatno radilo o pojavi prenamnožavanja cijanobakterija i algi, odnosno o cvetanju vode i prisustvu cijanotoksina u njoj (Bartram i sar., 1999). U drugoj polovini XIX veka, Francis (1878) je prvi put zabeležio i dokumentovao u naučnoj literaturi u časopisu *Nature* pojavu akutnog trovanja domaćih životinja cijanotoksinima u jezeru Aleksandrija u Australiji.

Toksične cijanobakterije i njihovi toksini mogu da imaju dejstvo na čoveka i njegovo zdravlje. Glavni putevi izloženosti čoveka cijanotoksinima su (Drobac i sar., 2011a; Drobac i sar., 2013):

- hronično ili slučajno unošenje kontaminirane vode za piće;
- dermalni kontakt sa toksinima tokom rekreativnih aktivnosti kao što su plivanje, vožnja kanuom ili kupanje, kao i inhalacija, odnosno kontakt sa nosnom sluzokožom;
- specifičan intravenozni način izlaganja tokom hemodijalize;
- ishrana vodenim organizmima (na primer ribe, školjke, itd.) iz zagađenih voda koji su akumulirali cijanotoksine u svojim tkivima;
- ishrana kontaminiranim povrćem i voćem koje je navodnjavano vodom koja sadrži cijanotoksine;
- konzumiranje dijetetskih suplemenata na bazi cijanobakterija, ukoliko se nivo cijanotoksina ne kontroliše.

Čest put unosa cijanotoksina ostvaruje se direktnim unošenjem kontaminirane vode za piće. Ukoliko se voda uzima iz površinskih izvora tokom cvetanja cijanobakterija, moguće je da takva voda sadrži cijanotoksine koji se oslobađaju tokom razlaganja ćelija (Chorus i Bertram, 1999). Brojni su slučajevi detekcije cijanotoksina u sirovim i vodama u sistemima za vodosnabdevanje u zemljama kao što su Argentina, Australija, Bangladeš, Češka, Finska, Francuska, Kanada, Kina, Nemačka, Letonija, Poljska, SAD, Španija, Srbija, Švajcarska, Tajland i Turska (Westrick, 2003; Hoeger i sar., 2004; 2005; Dietrich i Hoeger, 2005; Svirčev i sar., 2009). Visok nivo rizika po ljudsko zdravlje povezan je sa akutnim unosom velikih količina cijanotoksina, a sa druge strane sa hroničnim izlaganjem malim dozama tokom dugog vremenskog perioda putem vode za piće koja je kontaminirana cijanotoksinima (Svirčev i sar., 2010). Hepatotoksini u vodi za piće mogu da predstavljaju faktor rizika za razvoj primarnog kancera jetre, ali samo mali broj epidemioloških studija se bavi ovom problematikom. Odnos između povećanog rizika za pojavu primarnog kancera jetre sa kvalitetom površinskih voda primetio je Fleming sa saradnicima (2002) u Floridi. Ovakva vrsta istraživanja vršena je i u Kini, gde je primećeno da hepatotoksini iz rezervoara za vodu za piće mogu uticati na razvoj primarnog kancera jetre (Yu, 1995) i kolorektalnog kancera (Zhou i sar., 2002). Takođe, epidemiološka istraživanja u Srbiji su ukazala da se cijanobakterijski metaboliti mogu smatrati važnim spoljašnjim hemijskim faktorom u razvoju

primarnog kancera jetre (Svirčev i sar., 2009; 2013a; Drobac i sar., 2011b), ali potencijalno i nekih drugih maligniteta (Svirčev i sar., 2014a).

Moguće je takođe izlaganje putem dermalnog kontakta sa vodom koja cveta. Veliki je broj simptoma koji mogu da se jave uključujući deskvamaciju, osip na koži, alergijske reakcije, konjuktivitis, iritacije očiju, zapaljenje uha, ranice u ustima, jake glavobolje, vrtoglavicu, groznicu, mijalgiju, suv kašalj, astmu, upalu pluća, povraćanje i druge gastrointestinalne simptome. Ovakvi simptomi zabeleženi su na obalama Japana, Havaja, Australije i Floride (Grauer i Arnold, 1961; Cardellina i sar., 1979; Yasumoto i Murata, 1993; Stewart i sar., 2006). Slični simptomi javljaju se nakon plivanja ili upražnjavanjem različitih sportova na vodi u kojoj cvetaju cijanobakterije (Codd i sar., 1999). Cijanobakterije mogu da formiraju površinske nakupine u priobalnim vodama koje talasi mogu da razdvoje. Osobe koje plivaju u ovakvim vodama mogu da prikupe vlakna cijanobakterija unutar svojih kupaćih kostima. Čelije koje su u kontaktu sa površinom kože mogu da dovedu do iritacija (Burke i Tester, 2002). "Plivački svrab" je ozbiljan kontaktni dermatitis koji se dešava nakon plivanja u marinskim vodama gde cvetaju vrste poput *Lyngbya majuscula*. U vremenskom periodu od nekoliko minuta do nekoliko sati javlja se svrab i peckanje, vidljiv dermatitis i crvenilo javljaju se nakon 3 do 8 sati, a nakon toga sledi pojava plikova i duboka deskvamacija (SZO, 2003). Takođe, izlaganje vodom koja sadrži cijanobakterije i cijanotoksine tokom tuširanja može da dovede do pojave promena na koži (Falconer, 1998).

Potencijalan način izlaganja cijanotoksinima prilikom rekreacije je inhalacija. Respiratorne tegobe prijavljene su nakon izlaganja cvetanju određenih marinskih i slatkovodnih vrsta cijanobakterija (Hawser i sar., 1991; Falconer, 1998). Intranazalna administracija MC-LR kod miša dovela je do oštećenja jetre i esktenzivne nekroze olfaktornog i respiratornog epitela, a osetljivost je bila 10 puta veća u odnosu na izlaganje oralnim putem (Fitzgeorge i sar., 1994). Stoga, potencijalno izlaganje cijanotoksinima inhalacijom ne bi trebalo da se zanemaruje tokom kupanja, vodenih sportova (pogotovo skijanja na vodi) ili poljoprivrednog i industrijskog navodnjavanja (Codd i sar., 1999). S obzirom na to da cijanobakterije predstavljaju značajne primarne producente u pustinjama, prisustvo mikrocistina, a potencijalno i anatoksina-a(S), u pustinjskim pokoricama može da ima značajne implikacije po zdravlje ljudi usled inhalacije (Metcalf i sar., 2012).

Intravenozno izlaganje cijanotoksinima tokom dijalize desilo se 1996. godine u centru za hemodijalizu u Karuaru, Brazil. Nakon rutinske hemodijalize, većina pacijenata (116 od 131) iskusili su vizuelne poremećaje, nesvesticu, povraćanje i slabost u mišićima. Nakon određenog vremenskog perioda, kod 100 pacijenata došlo je do akutnog otkazivanja jetre koji

je nazvan Karuaru sindrom što je prouzrokovalo smrt 52 pacijenta (Jochimsen i sar., 1998). Mikrocistini su detektovani u serumu i tkivu jetre pacijenata, dok je cilindropermopsin pronađen u sistemu za tretman vode. Cijanobakterije su bile prisutne u lokalnoj akumulaciji za snabdevanje vodom za piće. Zaključeno je da je glavni uzrok smrti ovih pacijenata bilo intravenozno izlaganje mikrocistinima (MC-YR, -LR i -AR). Cijanobakterije i cijanotoksini su 2000. godine uvedeni u Brazilsku legislativu u vezi sa kvalitetom vode za piće (Jochimsen i sar., 1998). Dodatni primeri pomenutih načina izlaganja cijanotoksinima navedeni su u Tabeli 4.

Tabela 4. Primeri intoksikacije cijanotoksinima u svetu (SZO, 2003; Lopez i sar., 2008)

Način izlaganja	Godina	Zemlja	Primeri intoksikacije
Voda za piće	1931	SAD	Akutni gastroenteritis zabeležen kod 8.000 ljudi (Miller i Tisdale, 1931);
	1968	SAD	Bolesti gastrointestinalnog trakta (slučajevi prikupljeni od strane Schwimmer i Schwimmer, 1968);
	1979	Australija	Ozbiljno obolevanje i hospitalizacija 141 osobe nakon pića cvetajuće vode tretirane bakar sulfatom (Falconer, 1993);
	1988	Brazil	Smrt 88 osobe i hospitalizacija 2.000 osoba koji su pili kontaminiranu vodu nakon poplave (Teixeira i sar., 1993);
	1993	Kina	Incidenca primarnog kancera jetre viša kod populacije koja koristi vodu za piće u kojoj cvetaju cijanobakterije u odnosu na onu koja koristi podzemnu vodu za piće (Yu, 1995), iako su drugi faktori poput hepatitisa i izlaganje aflatoksinima doprineli;
	1994	Švedska	Oboljevanje (gastrointestinalni i mišićni grčevi) 121 osobe (od 304) iz mesta gde je u vodosnabdevanje slučajno dospela netretirana voda sa cijanobakterijama koje su cvetale (Annadotter i sar., 2001);

Voda za rekreaciju	1959	Kanada	Oboljevanje (glavobolja, bolovi u mišićima, gastrointestinalne tegobe) 13 ljudi nakon izlaganja cvetanju cijanobakterija tokom rekreacije (Dillenberg i Dehnel, 1960);
	1977	Azerbejdžan	Iritacije kože nakon izlaganja vodi gde je dominantna <i>Lyngbia kutzingii</i> (Pashkevich, 1979);
	1979	SAD	Iritacije oka, suvo grlo, bol u uvetu, kijavica, curenje nosa, natečene usne nakon rekreacije (Billings, 1981);
	1980	SAD	Skoro 100 ljudi bilo je izloženo vodi sa dominantnom vrstom <i>Anabaena</i> sp. uz pojavu konjuktivitisa, grlobolje, glavobolja, proлива i mučnine (Carmichael i sar., 1985);
	1985	SAD	Pojava mučnine, povraćanja, dijareje, groznice i uho-grlo-nos infekcija (Carmichael, 1994);
	1989	Engleska	Oboljevanje vojnika koji su trenirali u vodi gde su cvetale cijanobakterije; dva su razvila upalu pluća (Turner i sar., 1990);
	1991	Australija	Nakon kontakta sa vodom u kojoj je dominirala <i>Anabaena circinalis</i> dolazi do osipa, dijareje, povraćanja, mučnine, slabosti u mišićima, poteškoća u disanju, glavobolje... (El Saadi i Cameron, 1993);
	1995	Australija	Oboljevanje ljudi (gastrointestinalno) povezano sa kontaktom vode koja sadrži cijanobakterije (Pilotto i sar., 1997);
	1996	Engleska	Pojava osipa na licu, astme i suvog kašlja sa povraćanjem kod 11 kadeta (Codd i sar., 1999);
	2004	SAD	Bolesti gastrointestinalnog trakta i dermalne iritacije povezane sa izlaganjem opasnim cvetanjem cijanobakterijama tokom rekreacije (Walker i sar., 2008);

Voda koja se koristi za hemodijalizu	1974	SAD	Groznica, hipotenzija 23 pacijenta na dijalizi u Vašingtonu povezano sa lokalnom vodom gde su cvetale cijanobakterije (Hindman i sar., 1975);
	1996	Brazil	Smrt 52 pacijenata na dijalizi i oboljevanje 64 usled korišćenja vode sa mikrocistinima za dijalizu (Jochimsen i sar., 1998; Carmichael i sar., 2001).

Izlaganje ljudi cijanotoksinima i pojava potencijalno negativnih posledica po zdravlje moguće je ukoliko se u ishrani koriste kontaminirani biljni i životinjski organizmi. Akumuliranje cijanotoksina u tkivima vodenih i terestričnih organizmima opisano je u prethodnim poglavljima.

Treba spomenuti i izlaganje unošenjem dijetetskih suplemenata na bazi cijanobakterija. Suplementi na bazi cijanobakterija obično se uzimaju u vidu pilula, kapsula i praškova koji mogu da se konzumiraju bez nadzora lekara. S obzirom na to da su ovakvi proizvodi prirodni, pretpostavlja se da su i sigurni za upotrebu, kao i da se mogu uzimati veće doze tokom dužeg vremenskog perioda. Međutim, česta konzumacija može da dovede do pojave negativnih zdravstvenih efekata i pojave simptoma poput vrtoglavice, povraćanja i proliva. Gastrointestinalne smetnje se povezuju sa korišćenjem suplemenata kao rezultat detoksifikacije tela. Takođe, u velikom broju slučajeva potencijalni negativni efekti mogu ostati neprepoznati, a uzročnici i mehanizmi toksičnosti nejasni (Gilroy i sar., 2000). Toksični metaboliti identifikovani su u suplementima na bazi vrste *Spirulina* (Draisici i sar., 2001) i smatra se da su suplementi na bazi vrste *Spirulina* doveli do oštećenja jetre Japanca (Iwasa i sar., 2002). Nekoliko nezavisnih istraživanja na Nemačkom i Švajcarskom tržištu pokazalo je visoke nivoe mikrocistina u suplementima (Gilroy i sar., 2000; Lawrence i sar., 2001; Hoeger i Dietrich, 2004). Takođe, prisustvo mikrocistina detektovano je u suplementima sa tržišta Republike Srbije (Drobac, 2015). Međutim, potrebno je naglasiti da ne sadrže svi suplementi visoke koncentracije mikrocistina, kao i da različite serije nekog proizvoda mogu da sadrže različite koncentracije mikrocistina ili nekih drugih toksičnih jedinjenja (Gilroy i sar., 2000; Hoeger i Dietrich, 2004).

1.8. Monitoring pojave cijanobakterija i cijanotoksina

Veoma je značajno osmišljavanje i uvođenje praćenja stanja prvenstveno vodenih, ali i terestričnih ekosistema. Monitoring kvaliteta vode se vrši redovnim analizama vodenih uzoraka, kao i definisanjem uzroka i posledica eutrofikacije vodenih ekosistema usled cvetanja cijanobakterija, posebno kod akumulacija koje služe za snabdevanje vodom za piće i rekreaciju.

Strategija monitoringa slatkovodnih cijanobakterija osmišljena od strane autora Chorus i Cavalieri (2000) sastoji se u sledećim smernicama (Tabela 5):

Faza I: određivanje kapaciteta ekosistema za razvoj cijanobakterija;

Faza II: vizuelna inspekcija u cilju detekcije masovnog razvoja cijanobakterija;

Faza III: kvalitativne i kvantitativne analize biomase kao osnove za procenu stepena zdravstvene ugroženosti;

Faza IV: kvalitativne i kvantitativne analize prisutnih toksina.

*Tabela 5. Preporučena strategija upravljanja kroz različite faze aktivnosti
(prema Chorus i Cavalieri, 2000)*

Faza aktivnosti	Razlog za monitoring	Preporučene analize
<i>Faze monitoringa</i>		
Faza I	- postojanje mogućnosti pojave cijanotoksina.	- koncentracija nutrijenata (ukupni fosfor, nitrati i amonijak); - providnost vode; - fizička svojstva vode (vodni režim i termalna stratifikacija); - različite biološke interakcije.
Faza II	- ispitivanje indikatora toksičnih cijanobakterija.	- providnost vode; - promena boje; - formiranje nakupine biomase - temperatura; - vremenske prilike (pravac i jačina duvanja vetra, svetlost,...); - promena turbulencije (mešanje); - različite biološke interakcije.

Faza III	-kvalitativna i kvantitativna procena nagomilavanja toksičnih cijanobakterija; -kvantitativno određivanje cijanobakterijske biomase.	- providnost vode; - kvalitativne mikroskopske analize u cilju određivanja dominantne vrste (ponekad je rod dovoljan); - kvantitativne mikroskopske analize (brojnost ćelija ili kolonija cijanobakterija u odnosu na ukupan broj mikroalgalnih ćelija) - analize hlorofila <i>a</i> .
----------	---	---

Dodatne aktivnosti

Toksičnost	- prisustvo toksičnosti.	- biološki testovi toksičnosti.
Analize toksina	- kvalitativne i kvantitativne analize određenih toksina.	- hemijske analize.

U direktivi Svetske zdravstvene organizacije (Chorus i Bertram, 1999) date su najbolje instrukcije ukoliko dođe do izlaganja ljudi cijanobakterijama ili njihovim toksinima. U njima je predstavljen kratak prikaz načina i nivoa izlaganja ljudi cijanobakterijama i toksinima, opis potencijalnog zdravstvenog rizika i preporučenih aktivnosti za vode za rekreaciju (Tabela 6) i za vode namenjene za vodosnabdevanje (Tabela 7).

Tabela 6. Rezime direktive Svetske zdravstvene organizacije za upravljanje vodama za rekreaciju koje mogu da sadrže cijanobakterijske ćelije (Chorus i Bertram, 1999)

Stepen zdravstvene ugroženosti	Stanje/gustina populacije	Zdravstveni rizik	Preporučene aktivnosti
- mala zdravstvena ugroženost; - koncentracija mikrocistina 2-10 µg/L; - opasnost niskog stepena.	<20.000 ćelija cijanobakterija/ mL ili <10 µg/L hlorofila <i>a</i> sa dominacijom cijanobakterija.	- kratkotrajne zdravstvene negativne posledice (iritacije kože i sluzokože, intestinalne tegobe).	- postavljanje oznake koje ukazuju na prisustvo cijanobakterija; - informisanje relevantnih institucija.

- srednja zdravstvena ugroženost; - koncentracija mikrocistina 10-20 µg/L; - opasnost srednjeg stepena.	20.000-100.000 cijanobakterijskih ćelija/mL ili 10-50 µg/L hlorofila <i>a</i> sa dominacijom cijanobakterija.	- kratkotrajne zdravstvene negativne posledice (iritacije kože i sluzokože, intestinalne tegobe); - hronična oboljenja.	- intenzivna kontrola gustine populacije; - suzdržavanje od kupanja i direktnog kontakta sa vodom; - postavljanje oznake o prisustvu cijanobakterija; - informisanje relevantnih institucija.
- velika zdravstvena ugroženost; - koncentracija mikrocistina >20 µg/L; - opasnost visokog stepena.	>100.000 cijanobakterijskih ćelija/mL ili >50 µg/L hlorofila <i>a</i> ; - formiranje cijanobakterijskih nakupina.	- kratkotrajne zdravstvene negativne posledice (iritacije kože i sluzokože, intestinalne tegobe); - hronična oboljenja; - mogućnost akutnog trovanja sa letalnim ishodom.	- momentalna akcija prevencije kontakta sa cijanobakterijama; - hitno zbrinjavanje svih koji su bili u kontaktu sa nakupinama; - postavljanje oznake koje ukazuju na zabranu kupanja i drugih aktivnosti u vodama za rekreaciju; - informisanje relevantnih institucija.

Tabela 7. Rezime direktive Svetske zdravstvene organizacije za upravljanje vodama namenjenim za vodosnabdevanje koje mogu da sadrže cijanobakterijske ćelije (Chorus i Bertram, 1999)

Nivo upozorenja	Stanje - gustina i brojnost ćelija	Aktivnosti
opasnost niskog stepena	200 ćelija cijanobakterija po mL	- necvetajući uslovi; - cijanobakterije se detektuju u malom broju; - nedeljni monitoring.

opasnost srednjeg stepena	2.000 cijanobakterijskih ćelija po mL ili 1 µg/L hlorofila <i>a</i> sa dominacijom cijanobakterija	<ul style="list-style-type: none"> - trend kretanja ka povećanom broju ili održavanju srednjeg broja cijanobakterija; - voda može biti neupotrebljiva za piće bez predhodne obrade; - u fabrikama vode uvodi se testiranje toksina, naročito ukoliko su u uzorku dominantne poznate toksične vrste - ponavljati nedeljno analize; - nizak rizik za iritaciju kože i gastrointestinalne probleme kroz kontakt tokom aktivnosti u vodi; - kontinuirano nedeljno određivanje brojnosti cijanobakterija i davanje izveštaja javnosti.
	100.000 cijanobakterijskih ćelija po mL ili 50 µg/L hlorofila <i>a</i> sa dominacijom cijanobakterija	<ul style="list-style-type: none"> - stalno visok broj potencijalno toksičnih cijanobakterija u vodi i/ili vidljivo lokalizovane formirane nakupine; - voda može biti neupotrebljiva za piće bez predhodnog odgovarajućeg tretmana; - uvodi se redovno dnevno testiranje toksina; - ako je moguće zameniti izvor snabdevanja vodom; - nedeljno uzimanje uzoraka i određivanje broja cijanobakterija; - visok rizik od negativnih zdravstvenih efekata; - šire medijsko izveštavanje javnosti.

Što se tiče monitoringa cijanotoksina u tkivima organizama, u praksi, idealan pristup trebao bi da uključi kombinaciju biotestova i analiza. Biološki testovi kojima se meri efekat uzorka treba da predstavlja prvi korak u skriningu gde se brzo odbacuju oni uzorci koji ne sadrže toksine. Ovo inicijalno merenje treba da bude potvrđeno specifičnim analizama kojima će se potvrditi prisustvo određenog toksina da bi se izbegli lažno pozitivni rezultati kao i da bi se identifikovalo prisustvo novih ili nepoznatih toksina u uzorku.

Zbog prisutnosti cijanobakterijskih toksina kao hazardnih supstanci u prirodi i efekta koji mogu imati na ekosistem i živi svet, neophodno je da se uvede odgovarajuća strategija upravljanja vodama za vodosnabdevanje, rekreaciju i navodnjavanje u Republici Srbiji. Kreiranjem Baze podataka cijanobakterija u Srbiji kojom se prati pojava cvetanja cijanobakterija, zastupljenost toksičnih i potencijalno toksičnih sojeva cijanobakterija i

njihovih toksina u vodama sa teritorije Republike Srbije može se doći do bržeg i efikasnijeg razumevanja osnovnih zakonitosti ekosistema, kao i preciznijeg uvida u procese i ekološke odnose. Krajnji cilj monitoringa bio bi praćenje stanja vodenih ekosistema sa teritorije Republike Srbije i zaštita od štetnog delovanja prenamnoženih cijanobakterija i njihovih toksina.

1.9. Cijanobakterije u svetu i Republici Srbiji

1.9.1. Cvetanje cijanobakterija u svetu i Republici Srbiji

Cvetanje cijanobakterija zabeleženo je u svim delovima sveta. Moguće je da najstariji podatak o pojavi prenamnožavanja cijanobakterija i algi potiče još iz perioda dinastije Han u Kini pre 1000 godina, kada je zabeleženo da je rečna voda bila izrazito tamno zelene boje (Chorus i Bartram, 1999).

U dostupnoj literaturi postoji značajan broj radova koji se bavi distribucijom cijanobakterija u vodenim ekosistemima (Sivonen i Jones, 1999; Whitton i Potts, 2000). Koncenzus među stručnjacima je da je učestalost cvetanja štetnih cijanobakterija u porastu širom sveta poslednjih nekoliko decenija (Chorus i Bartram, 1999; Hudnell, 2010). Danas se vodeni ekosistemi menjaju usled prirodnih i antropogenih efekata, a cijanobakterije pokazuju značajne ekofiziološke adaptacije (Hiusman i sar., 2005; Pearl i Fulton, 2006). Antropogene aktivnosti poput povećanja koncentracije nutrijenata, porasta CO₂, povišenja temperature i vertikalne stratifikacije, dovode do dominacije cijanobakterija u velikom broju vodenih ekosistema, kao i širenja invazivnih vrsta (Pearl i Hiusman, 2009). Globalno zagrevanje doprinosi širenju cijanobakterija i sve je više vrsta cijanobakterija koje ispoljavaju toksičan efekat u vidu proizvodnje cijanotoksina (Bojadžija, 2014). Distribucija cijanobakterija i najučestalijih toksina koje one proizvode (mikrocistin, nodularin, saksitoksin, anatoksin i cilindropermopsin) u vodenim ekosistemima širom sveta pokazuje da su mikrocistini najčešće detektovani u Severnoj i Južnoj Americi, Evropi, Aziji, Africi i Novom Zelandu, a u Australiji najdominantniji cijanotoksin je nodularin (Bojadžija, 2014).

U Republici Srbiji su u novije vreme objavljeni brojni radovi koji govore da se stanje mnogih vodenih ekosistema sa aspekta pojave toksičnih cijanobakterija na određen način prati i ocenjuje (Simeunović i sar., 2005; Svirčev i sar., 2007; Svirčev i sar., 2008a,b; Svirčev i sar., 2009; Simeunović, 2009, 2010; Simeunović i sar., 2010; Sedmak i Svirčev, 2011;

Svirčev i sar., 2013d; Svirčev i sar., 2014b). Prvi podaci o algološkim istraživanjima u Srbiji objavljeni su pre 130 godina u radu 'Fragmenta Phycologiae Bosniaco-Serbicae' (Scharschmidt, 1883) gde postoji spisak 46 algalnih vrsta. Krajem 19. i početkom 20. veka, Magnus, Simić i Katić, pioniri algoloških istraživanja, identifikovali su 59 vrsta, uglavnom iz razdela zelenih algi i cijanobakterija. Fikološka istraživanja u Republici Srbiji su zaustavljena tokom i nakon Prvog Svetskog rata, a nastavljena su tridesetih godina prošlog veka. Međutim, rani nalazi algi bili su oskudni i fragmentisani do 1947. godine (Milovanović, 1949; Blaženčić, 1986). Nakon toga počinje da se razvija sistematičniji i detaljniji pristup istraživanju vodenih ekosistema u Republici Srbiji (Blaženčić, 1986). Značajan doprinos biodiverzitetu cijanobakterija u Srbiji dali su Cvijan i Blaženčić (1996). Imajući u vidu da istraživanja u Republici Srbiji nisu imala sistematski karakter može se pretpostaviti da je broj prisutnih i cvetajućih vrsta cijanobakterija znatno veći.

1.9.2. Kolekcije kultura cijanobakterija u svetu i Novosadska kolekcija kultura cijanobakterija

U istraživanjima cijanobakterija nekog područja veliku pomoć mogu da pruže i kolekcije kultura. Kolekcija kultura cijanobakterija nudi ogroman potencijal i predstavlja veoma značajan resurs velikog broja cijanobakterijskih sojeva sa specifičnim svojstvima, značajnim za biotehnošku primenu. Značaj postojanja kolekcije kultura ogleda se i kroz očuvanje diverziteta cijanobakterija i očuvanje njihovog genetskog pula (Simeunović, 2005). Neophodno je poznavati aktivnost sojeva koji ispoljavaju ili ne ispoljavaju uvek svoju toksičnost u ekosistemima. Molekularnim i ekofiziološkim metodama se u kolekciji može ispitati trenutna toksičnost, ali i potencijalna koja bi se mogla očekivati u prirodnim ekosistemima gde se ovi sojevi nalaze u populaciji fitoplanktona.

Formiranje kolekcije kultura mikroalgi i cijanobakterija predstavlja izuzetno zahtevan i težak posao, koji podrazumeva primenu čitavog niza razrađenih, odgovarajućih tehnika. Najvažnije među njima su tehnike i metode uzorkovanja, izolacije, iščišćavanja, identifikacije i determinacije, gajenja (umnožavanja biomase), čuvanja, selekcioniranja i korišćenja gajenih sojeva (nije obavezna delatnost) (Simeunović, 2004, 2005).

U svetu postoji veći broj kolekcija kultura mikroorganizama, od kojih su neke specijalizovane za pojedine grupe kao što su cijanobakterije, dok su druge generalizovane i sadrže grupe mikroorganizama grupisane u više sistematske kategorije. Neke od uže specijalizovanih kolekcija za čuvanje cijanobakterija su Pasterov Institut (Francuska),

Kanadski fikološki centar kultura (Kanada), Brazilska kolekcija cijanobakterija (Brazil), Kolekcija kultura sojinih rizobija i cijanobakterija (Tajland), Nacionalni institut za marinske cijanobakterije (Indija), Kolekcija kultura (sub)polarnih cijanobakterija (Belgija), Skandinavska kolekcija kultura algi i protozoa (Danska), Eksperimentalna fiziologija i kolekcija kultura algi Univerziteta u Getingenu (Nemačka) i druge. Detaljnije informacije o navedenim, ali i mnogim drugim kolekcijama kultura i svojstvima pojedinih sojeva može da se nađe na sajtu Svetskog centra baza podataka o mikroorganizmima (Svirčev, 2005; MCDM-World Data Centre for Microorganisms <http://www.wfcc.info/ccinfo/home/>).

Cijanobakterijski sojevi sa velikog broja različitih staništa, uglavnom sa teritorije Republike Srbije, izolovanih tokom poslednjih 25 godina čine kolekciju cijanobakterijskih kultura Departmana za biologiju i ekologiju na Prirodno-matematičkom fakultetu u Novom Sadu. Osnivanje kolekcije započeli su Prof. dr Miroslav Gantar i Prof. dr Zorica Svirčev 1986. godine, prikupljanjem prvih uzoraka zemljišnih cijanobakterija sa različitih lokaliteta u Vojvodini.

Formiranoj kolekciji dodeljeno je IME tako da je ustanovljeni naziv kolekcije NSCCC (Novi Sad Cyanobacterial Culture Collection). Pored oznake kolekcije, svaki soj nosi i svoj poseban broj. Svi sojevi u kolekciji pored oznake NSCCC, imaju i broj i oznaku vezanu za poreklo soja, tako da svi terestrični sojevi nose oznaku T, a vodeni oznaku W. Kolekcija je interna i za sada nije registrovana u okviru Svetske federacije kolekcije kultura. Formirana kolekcija je specijalizovana za izolaciju i gajenje isključivo cijanobakterijskih vrsta i trenutno broji oko 500 sojeva poreklom iz različitih zemljišnih i vodenih ekosistema, od čega su u najvećem broju sojevi azotofiksirajućih cijanobakterija.

Prethodnih godina, Simeunović (2005) je veliki broj sojeva iz NSCCC podvrgla sistematičnom ispitivanju i tada su izvršene sledeće analize: produktivnost biomase, produkcija fikobilinskih pigmenata, kao i biološka aktivnost sojeva. Tokom ovih istraživanja uradjena je antibakterijska aktivnost žive kulture, vanćelijskog i unutarćelijskog sadržaja cijanobakterija kao i etanolskog ekstrakta unutarćelijskog sadržaja cijanobakterijskih sojeva na rast bakterija, antifungalna aktivnost žive kulture, vanćelijskog i unutarćelijskog sadržaja cijanobakterijskih kultura na rast 13 vrsta gljiva i antilarvalna aktivnost cijanobakterijskih sojeva u kolekciji na larve i adultne oblike komarca roda *Anopheles*. Kasnija ispitivanja sojeva iz NSCCC uključuju skrining na antibakterijsku, antifungalnu i citotoksičnu aktivnost (Svirčev i sar., 2008a), uticaj azota i suše na sastav fikobilina kod terestričnih sojeva (Simeunović i sar., 2013), detekciju isparljivih organskih jedinjenja (Milovanović i sar., 2015) i procenu antioksidativne aktivnosti i fenolnog sastava filamentoznih sojeva (Babić i

sar., 2015) sa teritorije Republike Srbije. Veliki broj korisnih podataka o karakteristikama sojeva je dobijen ovim istraživanjima.

Da bi se dodatno istražila svojstva sojeva cijanobakterija iz NSCCC, u ovoj doktorskoj disertaciji rađeno je nekoliko novih istraživanja: test toksičnosti sa račićem *Artemia salina* kojim se procenjivala toksičnost sojeva cijanobakterija, ELISA test za skrining kultura na prisustvo cijanotoksina i ispitivanje mogućnosti ishrane cijanobakterijskim sojevima od strane račića *Daphnia pulex* radi procene mogućnosti uklanjanja cijanobakterija zooplanktonom, kao i akumulacija mikrocistina iz soja *Microcystis aeruginosa* 7806 u račiću *Daphnia pulex*. Rezultati ovih ispitivanja imaju za cilj da daju još bolji i potpuniji uvid u mogućnost primene i ekologiju cijanobakterijskih sojeva iz NSCCC, ali takođe skreću pažnju i na potencijalne negativne efekte koji mogu da prouzrokuju ovi mikroorganizmi u različitim ekosistemima širom teritorije Republike Srbije i sveta.

1.9.3. Legislativa o cijanotoksinima u svetu i Republici Srbiji

Potrebno je naglasiti da postoji zdravstveni rizik usled izlaganja cijanotoksinima, pogotovo mikrocistinima. Uspostavljanje tolerantnog dnevnog unosa (TDI, tolerable daily intake) u vrednosti od 0,04 µg/kg telesne težine dnevno, kao i preporučene granične vrednosti MC-LR u pijaćoj vodi od 1 µg/L (SZO, 1998) ima za cilj ograničavanje hroničnog izlaganja cijanotoksinima i potencijalnih posledica na ljudsko zdravlje.

Formiranje legislative sa graničnim vrednostima za različite načine izlaganja ljudi cijanotoksinima vrši se radi prevencije potencijalnog zdravstvenog rizika. U mnogim zemljama mere za zaštitu javnog zdravlja od cijanotoksina realizovane su primenom orijentacionih graničnih vrednosti predloženih od strane SZO. Preporučene vrednosti ne predstavljaju internacionalne standarde, ali ih se neke zemlje pridržavaju, a neke su postavile svoje nacionalne standarde na osnovu svojih nacionalnih, ekonomskih i sredinskih faktora (Svirčev i sar., 2011a). U Tabeli 8 nalazi se primer dozvoljenih graničnih vrednosti u legislativama drugih zemalja.

Tabela 8. Dozvoljene granične vrednosti cijanotoksina (SZO, 1998; Fawel i sar., 1999; Burch i Humpage 2005; Kouzminov, 2005; Svirčev i sar., 2011a; Chorus, 2012)

Izvor cijanotoksina	Dozvoljene granične vrednosti	Države u kojima je dat predlog dozvoljenih graničnih vrednosti
<u>Voda za piće</u>		
	1 µg/L MC-LR	SZO, Češka Republika, Južna Afrika, Kanada, Novi Zeland, Singapur, Turska, Urugvaj
	3 µg/L anatoksin-a	Novi Zeland
	1 µg/L anatoksin-a (S)	Novi Zeland
	2 µg/L homoanatoksin-a	Novi Zeland
	1 µg/L cilindrospermopsin	Australija, Novi Zeland
	3 µg/L saksitoksina i ekvivalenata	Australija, Brazil, Novi Zeland
	1 µg/L nodularina	Novi Zeland
<u>Vode za rekreaciju</u>		
Relativno nizak rizik	20.000 ćelija/mL (2-4 µg/L mikrocistina)	Češka Republika, Francuska, Italija, Mađarska, Turska
Srednje značajan rizik	100.000 ćelija/mL (>20 µg/L mikrocistina)	Češka Republika, Francuska, Italija, Kanada, Kuba, Mađarska, Turska
Stanje visokog rizika	pojava vidljivih nakupina na površini	Francuska, Italija, Turska
<u>Dozvoljena dnevna doza</u>	0,04 µg/kg/dan	SZO

Postoji nedostatak informacija vezan za brojna nerešena pitanja i probleme koji se odnose na izračunavanje tolerantnog dnevnog unosa i graničnih vrednosti (Svirčev i sar., 2011a,b; Drobac, 2015). S obzirom da u Republici Srbiji ne postoji legislativa, predloženo je da se granične vrednosti za cijanotoksine u izloženom primeru Tabele 8 revidiraju a potom pažljivo uvedu u nacionalnu legislativu (Drobac, 2015).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Cilj doktorske disertacije je da se ispita prisustvo toksičnih cijanobakterija u različitim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije i analiziraju negativne posledice koje mogu da prouzrokuju ovi mikroorganizmi. Ostvariće se na sledeći način:

1. formiranjem baze podataka o pojavi cijanobakterija i prisustvu njihovih toksina u različitim vodenim ekosistemima, kao i o efektima koje oni izazivaju u životnoj sredini tokom 130 godina istraživanja na teritoriji Republike Srbije;
2. detaljnim istraživanjem vodenog ekosistema Ludoš sa teritorije Republike Srbije da bi se u prirodnim uslovima ustanovilo prisustvo i uticaj cijanobakterija i cijanotoksina na biljne i životinjske organizme u prirodnim uslovima;
3. istraživanjem bioloških lesnih pokorica sa teritorije Republike Srbije da bi se ispitalo prisustvo cijanobakterija i potencijalno prisustvo cijanotoksina i drugih toksičnih metabolita cijanobakterija u terestričnim ekosistemima;
4. istraživanjem toksičnih svojstava sojeva cijanobakterija iz Novosadske kolekcije kultura cijanobakterija (NSCCC-Novi Sad Cyanobacterial Culture Collection) koje potiču sa teritorije Republike Srbije;
5. predlaganjem načina prevencije pojave i cvetanja cijanobakterija, a ukoliko je neophodno i eliminacije cijanotoksina u vodenim ekosistemima u Republici Srbiji radi ublažavanja potencijalno negativnih efekta na ljudsko zdravlje.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Kreiranje Baze podataka cijanobakterija u Srbiji

Da bi se prikupile dostupne informacije o cijanobakterijama, njihovim toksinima kao i biološkim efektima na druge organizme u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije pregledan je sav dostupan materijal iz preko 70 literaturnih izvora. Sistematičan i detaljan pregled literature je obuhvatio reference iz međunarodnih i nacionalnih časopisa, radove i izlaganja sa konferencija, disertacije, knjige, zatim godišnje izveštaje i izveštaje sa projekata, kao i novinske i internet vesti. Pregled i kategorija izvora korišćenih za formiranje Baze podataka cijanobakterija u Srbiji (SCDB- Serbian Cyanobacterial Data Base) predstavljeni su u Tabeli 9.

Tabela 9. Tip i broj dokumenata pregledanih za izradu baze podataka

Tip dokumenta	Broj dokumenta
Naučni radovi	24
Međunarodni dokumenti	10
Nacionalni dokumenti	40
Novinske/internet vesti	3
Izveštaji projekta	1

Dostupni podaci koji govore o stanju vodenih ekosistema sa teritorije Republike Srbije najčešće su prikupljeni od strane univerzitetskih centara (Novi Sad, Beograd, Kragujevac), Republičkog hidrometeorološkog zavoda Srbije iz Beograda, javnog vodoprivrednog preduzeća Srbijavode iz Beograda, javnog vodoprivrednog preduzeća Vode Vojvodine iz Novog Sada, mnogih lokalnih vodovoda i drugih institucija (Svirčev i sar., 2007; Sedmak i Svirčev, 2011). Sva literatura korišćena za prikupljanje podataka za izradu Baze podataka cijanobakterija u Srbiji nalazi se u referencama.

Baza podataka cijanobakterija u Srbiji formirana je radi prikupljanja svih dostupnih informacija o cijanobakterijama, cijanotoksinima kao i njihovim efektima na druge organizme u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije pomoću programa za upravljanje bazama podataka (Microsoft Access 2007) koji je dostupan javnosti i različitim ustanovama koje se bave ovim problemima.

3.2. Gajenje i ispitivanje sojeva iz Novosadske kolekcije kultura cijanobakterija

Novosadska kolekcija kultura cijanobakterija analizirana je kao bitan pokazatelj prisustva cijanobakterija i njihovih toksina s obzirom da broji veliki broj sojeva poreklom iz različitih terestričnih i vodenih ekosistema sa teritorije Republike Srbije, ali i šire (Slika 1).



Slika 1. Deo Novosadske kolekcije kultura cijanobakterija - NSCCC

3.2.1. Kultivacija sojeva iz NSCCC

Sojevi cijanobakterija iz NSCCC su gajeni u erlen-majer posudama od 250 mL na temperaturi od 22-25°C, pod svetlosnim režimom od 12 sati svetlosti i 12 sati tame. Kao izuzetno pogodna podloga za rast svih cijanobakterijskih vrsta pokazala se BG-11 sa ili bez azota čiji je sastav dat u Tabeli 10 (Rippka i sar., 1979). Bezazotna podloga korišćena je za gajenje svih heterocistnih azotofiksirajućih cijanobakterija (npr. *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Nostoc*), dok je azotna podloga bila pogodnija za rast neheterocistnih sojeva (npr. *Oscillatoria* i *Phormidium*). Sojevi roda *Microcystis* gajeni su u modifikovanoj podlozi BG-11 sa azotom.

Tabela 10. Sastav podloge BG-11 (Rippka i sar., 1979)

Sastojci podloge	Količina (g/L)
NaNO ₃	1,500
K ₂ HPO ₄ x 3H ₂ O	0,040
MgSO ₄ x 7H ₂ O	0,075
CaCl ₂ x 2H ₂ O	0,036
Na ₂ CO ₃	0,020
Limunska kiselina	0,006
Fe amonijum citrat	0,006
EDTA	0,001
A5 (rastvor oligoelemenata)*	1 mL/L

*A5- mešavina oligoelemenata i sadrži (g/L): H₃BO₃ (2,860); MnCl₂ x 4H₂O (1,810); ZnSO₄ x 7H₂O (0,222); MoO₃ x 2H₂O (0,390); CuSO₄ x 5H₂O (0,079); Co(NO₃)₂ x 6H₂O (0,0494).

Podloga je podešena na optimalnih 7,5 pH, a potom je sterilisana i ohlađena pre zasejavanja sojeva.

3.2.2. Ispitivani sojevi iz NSCCC

Određeni broj sojeva iz NSCCC sa teritorije Republike Srbije ispitivan je tokom izrade ovog doktorata. Svi analizirani sojevi iz kolekcije pored oznake NSCCC, imaju i broj i oznaku vezanu za poreklo soja, tako da svi terestrični sojevi nose oznaku T, a vodeni oznaku V (Simeunović, 2004).

Posebne šifre sojeva date su u doktoratu radi preglednosti i lakše interpretacije rezultata, zajedno sa determinisanim rodnom ili vrstom (Tabela 11). U prethodnim istraživanjima od strane Svirčev (1992) i Simeunović (2004) analizirano je 27 sojeva iz NSCCC koji su takođe bili predmet istraživanja i ove doktorske disertacije, a predstavljeni su sledećim šiframa: T3-NSCCCT26, T4-NSCCCT27, T5-NSCCCT21, T6-NSCCCT8, T7-NSCCCT16, T8-NSCCCT10, T10-NSCCCT14, T11-NSCCCT29, T12-NSCCCT32, T13-NSCCCT34, T14-NSCCCT35, T19-NSCCCT1, T20-NSCCCT2, T21-NSCCCT3, T22-NSCCCT4, T24-NSCCCT6, T25-NSCCCT25, T26-NSCCCT12, T28-NSCCCT28, T32-NSCCCT30, T33-NSCCCT17, T34-NSCCCT18, T35-NSCCCT19, T36-NSCCCT20, T37-NSCCCT24, T38-NSCCCT5, T53-NSCCCT9.

Tabela 11. Analizirani sojevi iz NSCCC

Redni broj	Šifra soja	Rod
1.	T1	<i>Nostoc</i> sp.
2.	T2	<i>Nostoc</i> sp.
3.	T3	<i>Nostoc</i> sp.
4.	T4	<i>Nostoc</i> sp.
5.	T5	<i>Nostoc</i> sp.
6.	T6	<i>Nostoc</i> sp.
7.	T7	<i>Nostoc</i> sp.
8.	T8	<i>Nostoc</i> sp.
9.	T9	<i>Nostoc</i> sp.
10.	T10	<i>Nostoc</i> sp.
11.	T11	<i>Nostoc</i> sp.
12.	T12	<i>Nostoc</i> sp.
13.	T13	<i>Nostoc</i> sp.
14.	T14	<i>Nostoc</i> sp.
15.	T15	<i>Nostoc</i> sp.
16.	T16	<i>Nostoc</i> sp.
17.	T17	<i>Nostoc</i> sp.
18.	T18	<i>Nostoc</i> sp.
19.	T19	<i>Nostoc</i> sp.
20.	T20	<i>Nostoc</i> sp.
21.	T21	<i>Nostoc</i> sp.
22.	T22	<i>Nostoc</i> sp.
23.	T23	<i>Nostoc</i> sp.
24.	T24	<i>Nostoc</i> sp.

25.	T25	<i>Anabaena</i> sp.
26.	T26	<i>Anabaena</i> sp.
27.	T27	<i>Anabaena</i> sp.
28.	T28	<i>Anabaena</i> sp.
29.	T29	<i>Anabaena</i> sp.
30.	T30	<i>Anabaena</i> sp.
31.	T31	<i>Anabaena</i> sp.
32.	T32	<i>Anabaena</i> sp.
33.	T33	<i>Anabaena</i> sp.
34.	T34	<i>Anabaena</i> sp.
35.	T35	<i>Anabaena</i> sp.
36.	T36	<i>Anabaena</i> sp.
37.	T37	<i>Anabaena</i> sp.
38.	T38	<i>Anabaena</i> sp.
39.	T39	<i>Chroococcus</i> sp.
40.	T40	<i>Chroococcus</i> sp.
41.	T41	<i>Chroococcus</i> sp.
42.	T42	<i>Chroococcus</i> sp.
43.	T43	<i>Chroococcus</i> sp.
44.	T44	<i>Chroococcus</i> sp.
45.	T45	<i>Leptolyngbya</i> sp.
46.	T46	<i>Leptolyngbya</i> sp.
47.	T47	<i>Leptolyngbya</i> sp.
48.	T48	<i>Leptolyngbya</i> sp.
49.	T49	<i>Leptolyngbya</i> sp.
50.	T50	<i>Phormidium</i> sp.

51.	T51	<i>Gloeocapsa</i> sp.
52.	T52	<i>Planktolyngbya</i>
53.	T53	<i>Calothrix</i> sp.
54.	T54	<i>Synechocystis</i> sp.
55.	T55	<i>Leptolyngbya</i> sp., <i>Phormidium</i> sp.
56.	V1	<i>Nostoc</i> sp.
57.	V2	<i>Nostoc</i> sp.
58.	V3	<i>Nostoc</i> sp.
59.	V4	<i>Nostoc</i> sp.
60.	V5	<i>Nostoc</i> sp.
61.	V6	<i>Nostoc</i> sp.
62.	V7	<i>Phormidium</i> sp.
63.	V8	<i>Phormidium</i> sp.
64.	V9	<i>Phormidium</i> sp.
65.	V10	<i>Phormidium</i> sp.
66.	V11	<i>Phormidium</i> sp.
67.	V12	<i>Gloeocapsa</i> sp.
68.	V13	<i>Gloeocapsa</i> sp.
69.	V14	<i>Gloeocapsa</i> sp.
70.	V15	<i>Planktolyngbya limnetica</i>
71.	V16	<i>Planktolyngbya</i> sp.
72.	V17	<i>Planktolyngbya</i> sp.
73.	V18	<i>Leptolyngbya</i> sp.
74.	V19	<i>Leptolyngbya</i> sp.
75.	V20	<i>Jaaginema</i> sp.

76.	V21	<i>Jaaginema</i> sp.
77.	V22	<i>Oscillatoria</i> sp.
78.	V23	<i>Oscillatoria</i> sp.
79.	V24	<i>Anabaena</i> sp.
80.	V25	<i>Aphanizomenon</i> sp.
81.	V26	<i>Geitlerinema ionicum</i>
		<i>Jaaginema</i> sp.,
	V27	<i>Aphanotece</i> sp.,
82.		<i>Pseudanabaena limnetica</i>
		<i>Nostoc</i> sp., <i>Leptolyngbya</i>
83.	V28	sp., <i>Spirulina</i> sp.
		<i>Microcystis aeruginosa</i>
84.	V29*	PCC 7806

Legenda: * toksičan soj *Microcystis aeruginosa* 7806

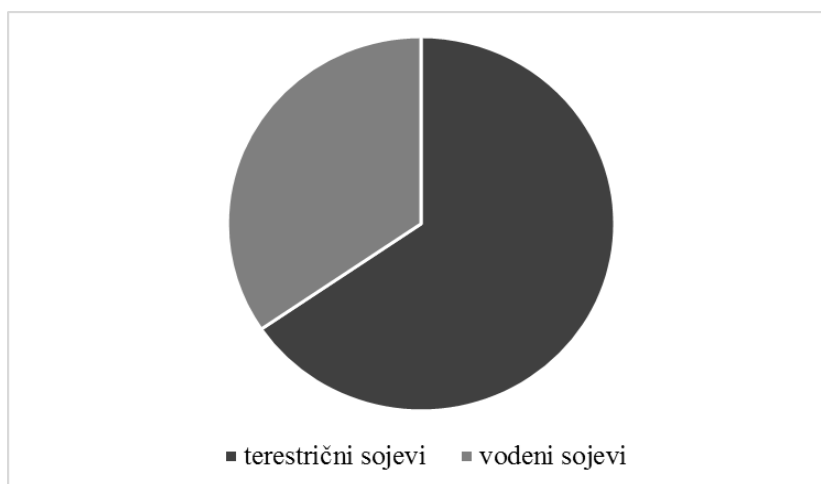
Soj *Microcystis aeruginosa* 7806 (V29) dobijen iz Pasterove kolekcije kultura cijanobakterija (PCC-Pasteur Culture Collection of Cyanobacteria) iz Pariza, poznat je kao proizvođač cijanotoksina određene koncentracije i zato predstavlja kontrolu u eksperimentima.

U Tabeli 12 prikazana je različita zastupljenost rodova, terestričnih i vodenih sojeva (Slika 2), kao i pojedinih morfoloških grupa (Slika 3) cijanobakterija iz NSCCC ispitivanih pri izradi ove doktorske disertacije.

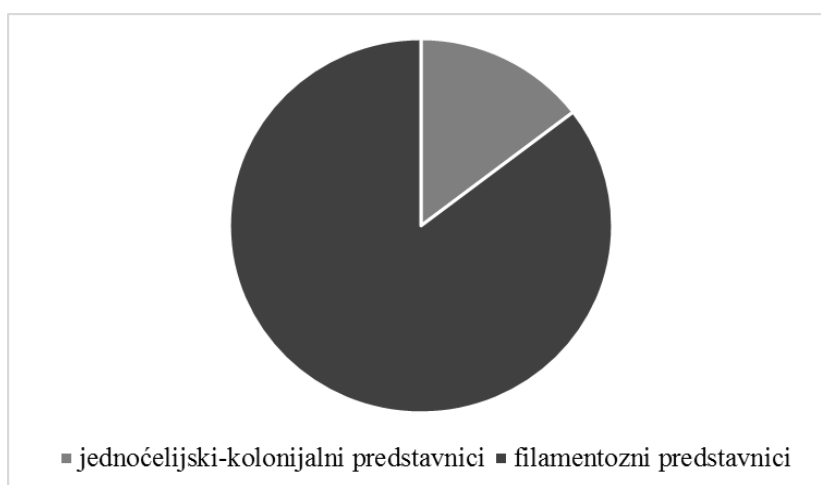
Tabela 12. Zastupljenost ispitivanih rodova cijanobakterija u NSCCC (% po rodu)

Rod	Istraživani rodovi (%)
<i>Anabaena</i> sp.	15
<i>Aphanizomenon</i> sp.	1
<i>Aphanotece</i> sp.	1
<i>Calothrix</i> sp.	1
<i>Chroococcus</i> sp.	6
<i>Geitlerinema</i> sp.	1

<i>Gloeocapsa</i> sp.	4
<i>Jaaginema</i> sp.	3
<i>Leptolyngbya</i> sp.	9
<i>Microcystis</i> sp.	1
<i>Nostoc</i> sp.	31
<i>Oscillatoria</i> sp.	2
<i>Phormidium</i> sp.	7
<i>Planktolyngbya</i> sp.	4
<i>Pseudanabaena</i> sp.	1
<i>Spirulina</i> sp.	1
<i>Synechocystis</i> sp.	1



Slika 2. Zastupljenost ispitivanih terestričnih i vodenih sojeva iz NSCCC



Slika 3. Zastupljenost ispitivanih morfoloških grupa cijanobakterija iz NSCCC

Najveći broj ispitivanih sojeva pripada rodu *Nostoc*, zatim *Anabaena* i *Leptolyngbya*. Primetna je dominacija ispitivanih terestričnih sojeva (65,5%), kojih i generalno ima više u NSCCC, a filamentozni predstavnici čine 85,4% ispitivanih sojeva.

Analize na sojevima iz NSCCC su rađene na Departmanu za biologiju i ekologiju Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu (mogućnost ishrane dafnija sojevima cijanobakterija, test toksičnosti *Artemia salina* na sojevima), Biološkom fakultetu u Beogradu (determinacija sojeva cijanobakterija), Veterinarskom Institutu “Novi Sad” u Novom Sadu (prisustvo cijanotoksina ELISA testom) i Laboratorijama Nacionalnog centra za naučne analize “Demokritos”, Atina, Grčka (akumulacija mikrocistina u tkivu račića dafnija).

3.3. Opis istraživanih lokaliteta

3.3.1. Jezero Ludoš

Jezero Ludoš (Slika 4 i 5) nalazi se na severu Srbije u Vojvodini, na oko 12 km udaljenosti od Subotice. Jezero je eolskog porekla i formirano je pre oko milion godina. Aluvijalno korito jezera Ludoš prostire se na peskovitom terenu između Dunava i Tise, dugo je 4,5 km, a obuhvata površinu od 328 hektara. Voda jezera potiče od podzemnih voda, potoka Kereš i preliva iz jezera Palić. Maksimalna dubina jezera je 2,25 m, iako većinom ne prelazi 1 m. Kao plitko jezero sa izraženom bioprodukcijom, spada u izrazito eutrofne vode - u odmakloj fazi eutrofizacije, sa masivnim organskim muljnim naslagama. Voda je nekad zamrznuta više od tri meseca godišnje, a leti temperatura vode može da poraste i do 30 °C.



Slika 4. Jezero Ludoš

Jezero Ludoš, uz okolno područje, stanište je velikom broju biljnih i životinjskih vrsta. Dominantna biljna vegetacija je močvarna, a u okviru nje tršćaci i sastojine rogoza. Na severnim delovima jezera karakteristične su zajednice visokih šaševa i zajednice močvarnih slatina, dok se na istočnoj nalazi stepska vegetacija. Kopnenu faunu čini oko 20 vrsta

životinja od kojih je evropska vidra strogo zaštićena divlja vrsta. Takođe, na ovom području zabeleženo je i 214 vrsta pretežno migratornih ptica od kojih je 140 zaštićeno kao prirodna retkost. Bogatstvo ptica i prisustvo vrsta koje se nalaze na Crvenoj listi ugroženih vrsta jedan je od primarnih razloga zaštite ovog jezerskog područja. Stoga je još od 1977. godine jezero Ludoš specijalni rezervat prirode koje je Ramsarskom Konvencijom označeno kao močvarno područje od međunarodnog značaja.



Slika 5. Izgled jezera Ludoš

<http://www.subotica.com/files/news/4/8/7/10487/10487-ludasko-jezero.jpg>

3.3.2. Ribnjaci

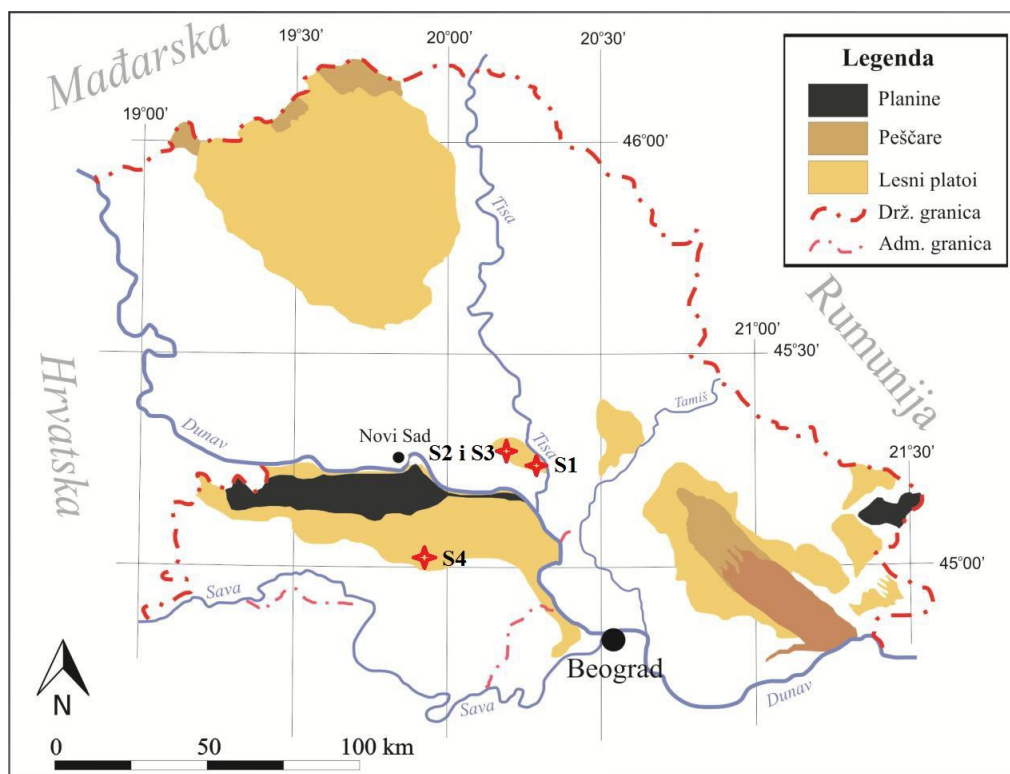
Ispitivan je kompleks ribnjaka sa šest jezera koji se nalaze severno od Novog Sada, pokraj reke Tise. Nazivi se neće iznositi iz komercijalnih razloga i radi zaštite vlasnika. Svake godine dolazi do pojave cvetanja cijanobakterija u ribnjacima zbog čega su i postali predmet istraživanja. Pojava cvetanja u jezerima ribnjaka praćena je radi procene najpogodnijeg trenutka za uvođenje zooplanktona (dafnija) u cilju prevencije i kontrole oslobađanja cijanotoksina i njihove akumulacije u ribama i lancima ishrane. Ukoliko je broj ćelija između 50.000 i 80.000 po mL vode, odnosno 30-40 µg hlorofila *a* po L cijanobakterije su u eksponencijalnoj fazi rasta, što znači da nije još došlo do cvetanja.

Poznato je da se račići iz grupe Cladocera hrane cijanobakterijama i zato je, kao mera prevencije, ubacivana dafnija sa ciljem regulisanja brojnosti cijanobakterija i sprečavanja proizvodnje cijanotoksina. Određivanje kvantiteta inokuluma (kg dafnije po kubičnom metru vode) zavisilo je od ukupne zapremine eksperimentalnog jezera. Pet kilograma biomase dafnija unosilo se na 15.000 m², odnosno 333 mg/m².

Jezera ribnjaka su podeljena u tri grupe u zavisnosti od vremena ubacivanja račića *Daphnia* sp. u jezera: rano ubacivanje (RU) dafnija odnosno pre cvetanja cijanobakterija, kasno ubacivanje (KU) dafnija, odnosno tokom ili nakon cvetanja cijanobakterija i kontrolna jezera (K). Adekvatna introdukcija znači da je dafnija ubačena pre cvetanja cijanobakterija, a kasna nakon/tokom cvetanja. U kontrolnim jezerima nije bilo ubacivanja dafnija.

3.3.3. Lokalizacija uzorkovanja bioloških lesnih pokorica

Sa tri lokaliteta u Vojvodini uzeto je četiri uzoraka bioloških lesnih pokorica: S1-Titelski lesni plato (lesni odsek) (N 45° 13' 24,8''; E 0,20° 18' 20.6''); dva tipa pokorica u odnosu na boju, S2 i S3-Vilovo (lesni odsek) (N 45° 14' 32,1''; E 0,20° 10' 04.1''); S4-Ruma (ciglana) (N 45° 00' 43,8''; E 0,19° 51' 28,8'') (Slika 6).



Slika 6. Osnovne geomorfološke celine u Vojvodini i lokaliteti gde je vršeno uzorkovanje bioloških lesnih pokorica (✳)

(Marković i sar., 2005, modifikovano; Vasiljević, 2015)

3.3.3.1. Južnobački okrug

Titelski lesni plato ili Titelski breg predstavlja izolovano lesno ostrvo smešteno na krajnjem jugoistoku Bačke, u međurečju Dunava i Tise, sa maksimalnom dužinom 16 km i maksimalnom širinom 7,2 km. (Vasiljević i sar., 2009). Moćne naslage lesnih sedimenata debljine od 35 do 55 m, razdvojene sa pet pedokompleksa deponovanih tokom poslednjih pet glacijalnih/interglacijalnih ciklusa (Marković i sar., 2005; Zeeden i sar., 2007), predstavljene su i jasno vidljive na stratigrafskim opisima ovog područja.

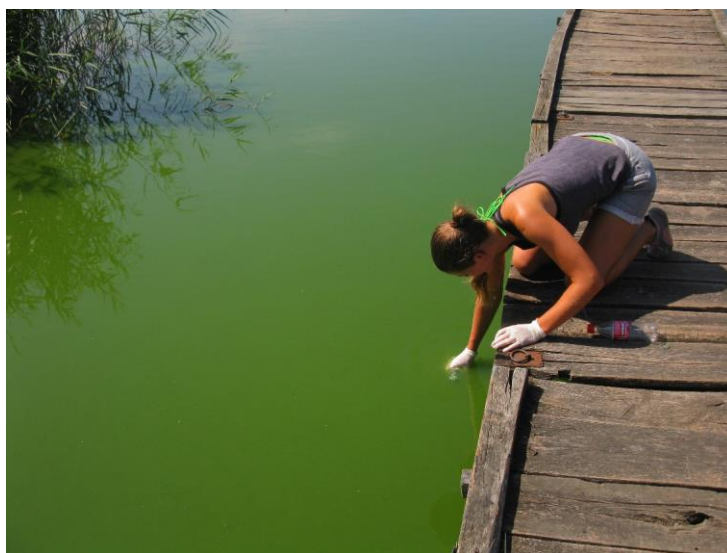
3.3.3.2. Sremski okrug

Lesni profil ciglane u Rumi nalazi se u okviru površinskog kopa „IGM Ruma“, na istočnom obodu naselja Ruma pored ukrštanja puteva Ruma-Indija i magistralnog puta Novi Sad-Šabac. Tokom više od 30 godina intenzivne eksploatacije, kop se od ivice puta pomerio na sever za više od 500 m, zahvatajući prostor od oko 35 ha (Jovanović i Zvizdić, 2009). Lesnopaleozemljišne sekvence ovog površinskog kopa sadrže detaljne paleogeografske podatke o zbivanjima tokom mlađeg dela srednjeg i gornjeg pleistocena (Vasiljević, 2015).

3.4. Uzorkovanje vode, biljaka, ribe i bioloških lesnih pokorica

Uzorkovanje vode, biljaka, riba i bioloških lesnih pokorica je vršeno radi procene uticaja cijanobakterija, odnosno cijanotoksina na ekosisteme sa teritorije Republike Srbije.

Uzorci vode iz ribnjaka uzeti su u plitkim vodama dokova sa istog mesta tokom septembra, oktobra i decembra 2010. godine. Uzorci vode iz jezera Ludoš uzeti su tokom 2011. i 2012. godine na dva lokaliteta: na sredini jezera (centar) i uz obalu (dok). Vodeni uzorci (0,5 L) su uzimani na dubini od 30 cm standardnom metodom uzorkovanja vode adekvatnim sterilnim priborom za svaku analizu posebno (Slika 7).



Slika 7. Uzorkovanje vode iz jezera Ludoš za analize

Ispitivanje fitoplanktona obuhvatalo je kvalitativnu i kvantitativnu analizu. Planktonskom mrežicom su uzimani uzorci vode za kvalitativnu analizu, a Ruttner-ovom

bocom za kvantitativnu analizu fitoplanktona koji su odmah fiksirani 4% formaldehidom. Uzorci vode i fitoplanktona su u relativno kratkom vremenskom periodu transportovani i čuvani na niskim temperaturama (4 °C) do analiza.

Prikupljanje uzoraka četiri vrste biljaka iz jezera Ludoš: trska (*Phragmites communis*, sinonim *Phragmites australis*), rogoz (*Typha latifolia*), ljubičasti lokvanj (*Nymphaea elegans*) i žuti lokvanj (*Nuphar luteum*), vršeno je u cilju procene akumulacije cijanotoksina u tkivu korena, stabla, listova i cvasti/cveta. Uzorkovanje je rađeno sa doka (trska, rogoz) i centra jezera Ludoš (žuti i ljubičast lokvanj).

Prikupljanje uzoraka ribe, konkretno vrste babuška (*Carassius gibelio*) iz jezera Ludoš, vršeno je radi procene akumulacije cijanotoksina i pojave histopatoloških promena u tkivu jetre, bubrega, škrge, creva, gonada, srca, slezine i skeletnih mišića. Uzorkovanje ribe izvršeno je na otvorenoj vodi mrežama različitih promera okaca i standardnom opremom za elektroribolov.

Biološke lesne pokorice sakupljane su sa lesnih lokaliteta nakon vizuelnog pregleda, a po povratku u laboratoriju čuvane su u suvim i mračnim uslovima.

Analize uzoraka sa terena su rađene na Departmanu za biologiju i ekologiju Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu (test toksičnosti *A. salina* na vodenim uzorcima, PP1 esej na uzorcima vode i bioloških lesnih pokorica, histološke analize tkiva riba), Veterinarskom Institutu "Novi Sad" u Novom Sadu (prisustvo cijanotoksina u vodenim uzorcima ELISA testom), Biološkom fakultetu u Beogradu (determinacija cijanobakterija), Laboratorijama Departmana za biohemiju, Turku, Finska (Åbo Akademi University) (akumulacija mikrocistina u tkivu ribe LC-MS/MS metodom) i Laboratorijama Nacionalnog centra za naučne analize "Demokritos", Atina, Grčka (akumulacija cijanotoksina u tkivu biljaka LC-MS/MS metodom).

3.5. Određivanje koncentracije hlorofila *a* u vodi

Podaci o koncentraciji hlorofila *a* u površinskim vodama ukazuju na njihov stepen trofičnosti. Određivanje koncentracije hlorofila *a* daje informaciju o kvantitetu i potencijalnoj fotosintetskoj aktivnosti cijanobakterija ali i eukariotskih algi. Merenje koncentracije hlorofila *a* vršeno je standardnom američkom spektrofotometrijskom trihromatskom metodom (APHA, 1995) radi određivanja stepena trofičnosti vodenog ekosistema Ludoš.

Uzorci vode za analizu hlorofila *a* koncentrovani su filtriranjem 0,5 L kroz membran filtere poroziteta 0,45 µm (Sartorius). Filter sa biomasom stavljen je u epruvetu u koju je dodato 10 mL ekstrakcionog sredstva nakon čega se uzorak ostavlja da prenoći na 4 °C u mraku. Kao ekstrakciono sredstvo u ovoj metodi koristio se 90% aceton. Ekstrakti su centrifugirani tokom 10 min na 1.500 obrtaja/min, a koncentracija hlorofila *a* određena je u supernatantu. Optička gustina 3 mL ekstrakta očitavana je u kiveti (širina 1 cm) na određenim talasnim dužinama (750 nm i 664 nm), a zatim su uzorci zakišeljani sa 0,1 N hlorovodonične kiseline. Nakon 90 sekundi vršeno je očitavanje apsorbanci spektrofotometrom (Beckman 25) na 750 nm i 665 nm, a koncentracija hlorofila *a* je izračunata pomoću sledeće formule:

$$\text{Hlorofil } a \text{ (mg/m}^3\text{)} = (26,7 \times ((664-750) - (665-750)) \times V1) / V2 \times L$$

V1 = zapremina ekstrakta (L)

V2 = zapremina uzorka (m³)

L = širina kivete spektrofotometra (u cm)

664 nm i 665 nm = optičke gustine ekstrakta pre i posle zakišeljavanja

750 = optička gustina za zamućenje

26,7 = korekcija apsorbance koja zavisi od apsorpcionog koeficijenta hlorofila *a* na 664 nm

Kao slepa proba koristio se 90% rastvor acetona. Merenja su vršena u dva ponavljanja a rezultati su predstavljeni kao srednje vrednosti tih merenja. Na osnovu dobijenih vrednosti koncentracije hlorofila *a* određen je stepen trofičnosti ispitivanog vodenog ekosistema pomoću kategorizacije po Felfoldy (1980) (Tabela 13).

Tabela 13. Trofički status vode na osnovu koncentracije hlorofila a po Felfoldy (1980)

Trofički status (Felfoldy, 1980)	Koncentracija hlorofila a (mg/m³)
Atrofičan	0
Ultra-oligotrofan	<1
Oligotrofan	1-3
Oligo-mezotrofan	3-10
Mezotrofan	10-20

Mezo-eutrofan	20-50
Eutrofan	50-100
Eu-politrofan	100-200
Politrofan	200-800
Hipertrofan	>800

3.6. Kvalitativna i kvantitativna analiza cijanobakterija u vodi

Kvalitativna analiza fitoplanktona zasniva se na mikroskopskom pregledu uzoraka vode i determinaciji prisutnih taksona. Uzorci su posmatrani na mikroskopu Carl Zeiss AxioImager.M1 pod uvećanjem 400, 800 i 1.000 puta. Identifikacija fitoplanktona do nivoa roda ili vrste izvršena je prema standardnim ključevima (Huber-Pestalozzi i sar., 1983; Krammer i Lange-Bertalot, 1986, 1988, 1991; Komarek i Anagnostidis, 1998; Komarek i Anagnostidis, 2005).

Kvantitativnom analizom sastava fitoplanktona definiše se prostorna i vremenska dinamika fitoplanktona. Brojnost je određivana na invertnom mikroskopu Leica DML, prema evropskom standardu (EN 15204:2005) zasnovanom na Utermöhl-ovom metodu (Utermöhl, 1958). Zastupljenost je izražena kao broj individua (br.ind/mL) i broj ćelija po jedinici zapremine (br.ćel/mL).

3.7. Kvalitativna analiza cijanobakterija u uzorcima bioloških lesnih pokorica

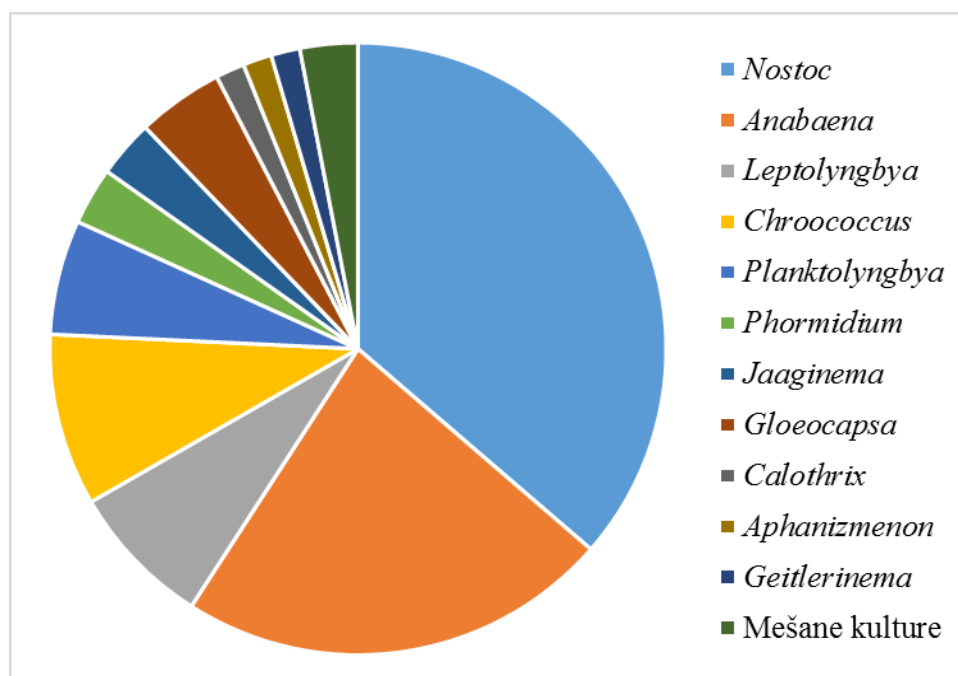
Kvalitativna analiza rađena je direktno na uzorcima bioloških lesnih pokorica nakon vlaženja. Uzorci su posmatrani na mikroskopu Olympus BX 51. Identifikacija vrsta cijanobakterija do nivoa roda ili vrste rađena je prema standardnim ključevima (Komarek i Anagnostidis, 1998; Komarek i Anagnostidis, 2005; Komarek, 2013).

3.8. Biološki testovi sa račićima

3.8.1. Test hranjenja sa račićem *Daphnia* sp.

3.8.1.1. Ishrana račića *Daphnia pulex* sojevima iz NSCCC

Radi procene mogućnosti ishrane račića *Daphnia pulex* različitim sojevima cijanobakterija, tokom eksperimenta analizirano je 66 sojeva iz NSCCC, koji uključuju 13 rodova, među kojima su najbrojniji *Nostoc* i *Anabaena* (Slika 8).



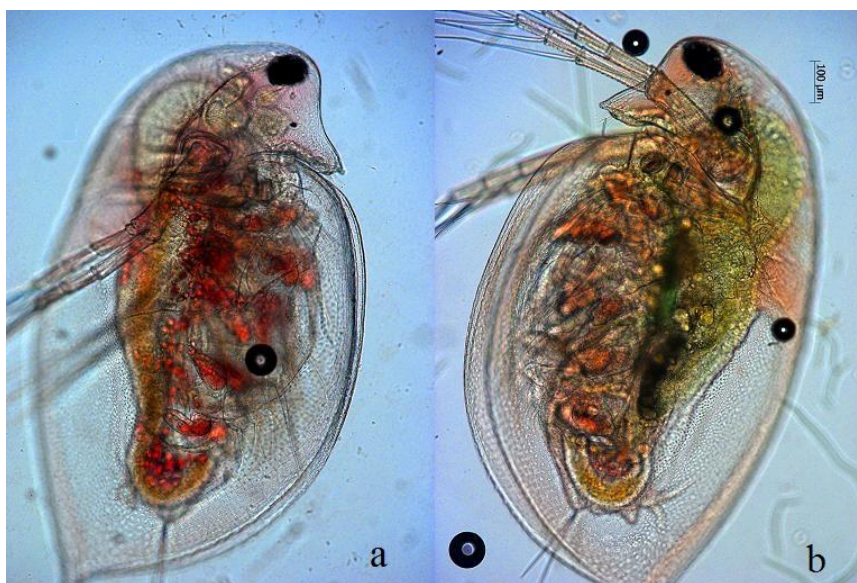
Slika 8. Rodovi koji su analizirani tokom eksperimenta sa dafnijom

Čista laboratorijska kultura račića *D. pulex* je gajena u akvarijumu zapremine 25 L sa dehlorisanom vodom, pod svetlosnim režimom od 12 sati svetlosti i 12 sati tame na 22 °C. Svakog drugog dana račići su hranjeni suvim pekarskim kvascem. U proseku 10 do 15 odraslih jedinki *D. pulex* sortirano je u 66 petri posuda sa 50 mL BG-11 podloge sa određenim sojem cijanobakterija (Slika 9). Svakodnevno su dodavane cijanobakterije i dehlorisana voda zbog isparavanja.



Slika 9. Petri posude sa različitim sojevima iz NSCCC i račićem Daphnia pulex

Kontrolu je predstavljala grupa račića koji su hranjeni suvim pekarskim kvascem u medijumu za uzgajanje dafnija (Slika 10a). Ishrana je praćena pomoću lupe, posmatranjem prisustva zelenog sadržaja u crevima dafnija (Slika 10b).



Slika 10. Slika dafnija koje su se hranile kvascem - kontrola (a) i cijanobakterijama iz NSCCC (b) (foto Laslo Barši)

Prvog, drugog i petog dana zabeležen je broj dafnija sa zelenim sadržajem u crevima u svakoj petri ploči a potom izračunat procenat jedinki koje su se hranile određenim sojem cijanobakterija iz NSCCC.

3.8.1.2. Akumulacije mikrocistina iz soja *Microcystis aeruginosa* PCC 7806 u tkivu račića *Daphnia pulex*

Radi procene mogućnosti hronične akumulacije mikrocistina u tkivu račića *Daphnia pulex* toksičan soj *Microcystis aeruginosa* 7806 upotrebljen je za ishranu ovog račića tokom 5 dana.

Čista laboratorijska kultura račića *D. pulex* je gajena u akvarijumu zapremine 25 L sa dehlorisanom vodom, pod svetlosnim režimom od 12 sati svetlosti i 12 sati tame na 22 °C. Svakog drugog dana račići su hranjeni suvim pekarskim kvascem. Svakog dana isparen medijum dopunjen je svežom dehlorisanom vodom.

U ovom eksperimentu, u proseku oko 200 jedinki adulta račića stavljeno je u petri posude sa toksičnim sojem *Microcystis aeruginosa* 7806 (Slika 11). Nakon 5 dana, uzeto je 50 nasumično odabranih jedinki račića i analizirano na prisustvo MC-LR.



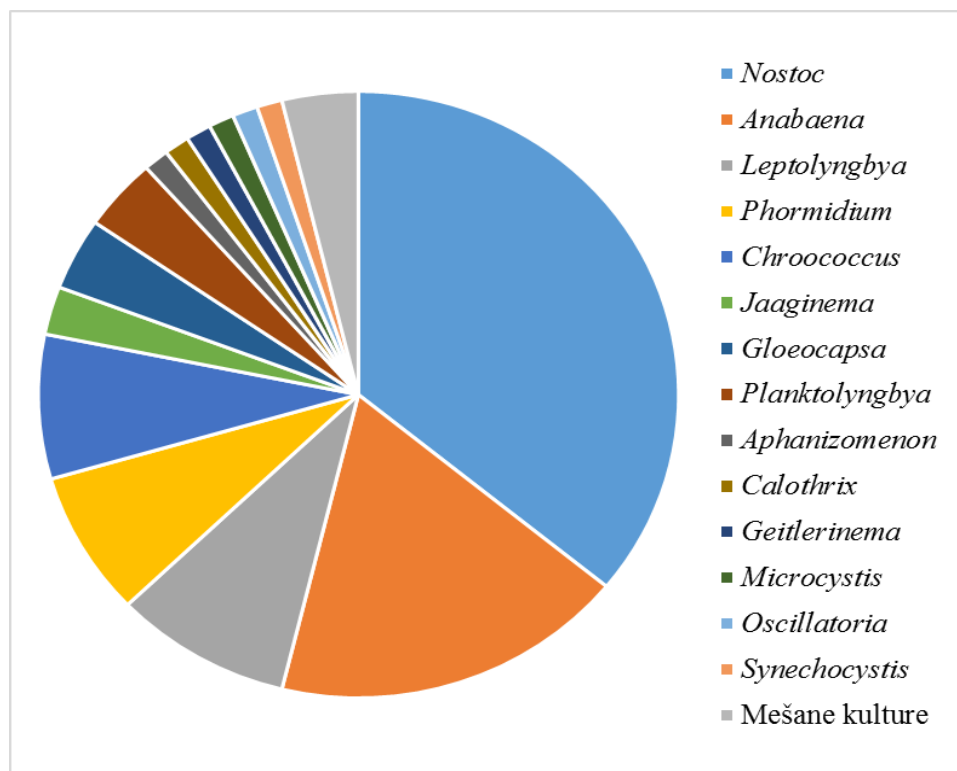
Slika 11. *Daphnia pulex* u petri posudi sa toksičnim sojem *Microcystis aeruginosa* 7806

3.8.2. Test toksičnosti sa račićem *Artemia salina*

U cilju detekcije toksičnosti terestričnih i vodenih sojeva iz NSCCC, vode iz ribnjaka i bioloških lesnih pokorica primenjen je biološki test toksičnosti sa vrstom *A. salina*.

3.8.2.1. Priprema sojeva iz NSCCC

U testu toksičnosti sa račićem *A. salina* analizirana je toksičnost 78 sojeva iz NSCCC, odnosno 17 rodova, među kojima su najbrojniji *Nostoc* i *Anabaena* (Slika 12).



Slika 12. Rodovi koji su analizirani u testu toksičnosti *A. salina*

Određena zapremina (50 mL) cijanobakterijskih kultura profiltrirana je kroz prethodno izmerene sterilne filtre poroziteta 2,7 μm (Filtres Fioroni). U dobijenom filtratu ispitivana je toksičnost ekstracelularnog porekla. Sakupljena biomasa na filterima je osušena i ponovno izmerena. Ekstrakcija je trajala 24 časa uz dodatak 3 mL 75% metanola (Slika 13).



Slika 13. Ekstrakcija intracelularnog sadržaja sojeva iz NSCCC metanolom

Razaranje ćelijskog zida rađeno je u periodu od 10 min u ciklusima od 30 sekundi na sonifikatoru (250, Branson). Uzorak je homogenizovan mešanjem 30 min, a zatim centrifugiran na 5.000 obrtaja/min u trajanju od 15 min. U dobijenim supernatantima ispitivana je toksičnost intracelularnog porekla.

Testirana je intracelularna toksičnost 78 sojeva u eksponencijalnoj fazi rasta. Zatim je dodatno testirana intracelularna i ekstracelularna toksičnost 26 ispitivanih sojeva, ali ovoga puta u stacionarnoj fazi rasta, pošto je kod istih detektovano prisustvo cijanotoksina ELISA testom. Analiza toksičnosti u različitim fazama rasta rađena je radi provere uticaja faze rasta na proizvodnju toksičnih metabolita.

3.8.2.2. Priprema uzoraka vode iz ribnjaka

Priprema uzoraka vode iz ribnjaka vršena je korišćenjem metode Fastner i saradnici (1998). Određena zapremina uzorka (100-500 mL) je profiltrirana kroz predhodno izmerene sterilne filtre poroziteta 0,45 μ m (Sartorius). Sakupljena biomasa je potom osušena na 45°C u trajanju od 24 časa, a nakon toga i izmerena. Na sakupljenu biomasu je dodat 75% metanol i ekstrakcija je vršena preko noći. Naizmeničnim odmrzavanjem i zamrzavanjem uzoraka razoren je ćelijski zid, kao i sonifikacijom (10 min u ciklusima od 30 sekundi) na sonifikatoru (250, Branson). Uzorak je dobro homogenizovan 30 min, a nakon toga i centrifugiran na 12.000 obrtaja/minuti, tokom 5-10 min. U supernatantu je određivana intracelularna toksičnost.

3.8.2.3. Priprema bioloških lesnih pokorica

Odmereno je 10 mg lesnih pokorica koje su sastrugane sa površine uzorka i tako odvojene od sedimenta. Uzorci su stavljani u eppendorf epruvete uz dodatak 1 mL 80% metanola za ekstrakciju. Homogenizacija uzorka je urađena na vorteksu (Janke & Kunkel IKA VORTEX MIXER vf2), a sonikacija u ultrazvučnom kupatilu (Bransonic) u trajanju od 15 min. Uzorci su preko noći ostavljeni na tresilici na 30 °C. Sledeći dan vršeno je centrifugiranje na 11.000 \times g u trajanju od 10 min (Centrifuge 5424 R eppendorf), supernatant odvojen i upotrebljen u testu toksičnosti *A. salina*.

3.8.2.4. Postupak testa toksičnosti sa račićem *Artemia salina*

Test toksičnosti započinje inkubacijom 4 g jaja larvi račića *Artemia salina* (Artemia-mix, SERA, SAD) u 300 mL dehlorisane vode prilikom testiranja sojeva iz NSCCC. Za testiranje vode iz ribnjaka i bioloških lesnih pokorica 0,6 g jaja larvi račića *A. salina* (Sanders Artemia Premium Grade, SAD) gajeno je u 100 mL sterilne podloge ASW (Artificial sea water) čiji je sastav prikazan u Tabeli 14.

Tabela 14. Sastav podloge za gajenje račića *Artemia salina*

Sastojci	Količina u g/L
NaCl	24,0
KCl	0,6
MgSO ₄	6,0
CaCl ₂	0,7
Mg Cl ₂	4,5

Inkubacija je trajala 24-36 časova u uslovima aeracije i osvetljenosti na temperaturi od 24-28 °C. Račići koji su se izlegli koristili su se za testiranje toksičnosti.

Toksičnost pomoću larvi artemije procenjavana je po autorima Kiviranta i saradnici (1991). Test toksičnosti je urađen u mikrotitar pločama koje su prethodno sterilisane i dobro isprane destilovanom vodom. Metanolski ekstrakt svakog uzorka (100 µL) apliciran je i ostavljen na uparavanje tokom 24 časa na 30 °C. Dodato je 200 µL medijuma sa 10-20 račića. U slučaju testiranja ekstracelularnog sadržaja sojeva iz NSCCC, 50 µL filtrata je dodato u mikrotitar ploče bez uparavanja, a u velove je ubačeno 10-20 račića sa 100 µL medijuma. Mikrotitar ploče su inkubirane na 30 °C uz osvetljenje u termostatu.

Nakon 24 i/ili 48 časova očitani su rezultati prebrojavanjem i beleženjem uginulih jedinki pod lupom, nakon čega je u svaki vel stavljeno po 100 µL 100% metanola da bi se ubili svi račići. Nakon 15 min izbrojani su svi račići, čime se utvrđuje ukupan broj račića po velu, a broj uginulih larvi koristi se za izračunavanje mortaliteta. Toksičnost se određuje kao razlika mortaliteta dobijena u tretmanima i kontroli. Kontrola je predstavljena račićima u podlozi bez dodatka bilo kojeg tretmana pri čemu se očekuje da smrtnost ne bude veća od 10% za 24 časa, odnosno oko 10% za 48 časova. Radi eliminacije uticaja ekstrakcionog sredstva na larve *A. salina*, kao dodatna kontrola uzet je upareni rastvarač metanol (75% za

sojeve iz NSCCC i vodu iz ribnjaka, i 80% za biološke lesne pokorice). Test toksičnosti je rađen u tri ponavljanja pri čemu su rezultati toksičnosti dati kao srednja vrednost u procentima umanjena za smrtnost u kontroli.

Nivo toksičnosti kultura je određivana prema sledećim kriterijumima (Simeunović, 2009, 2010):

- Vrlo visoka toksičnost (mortalitet veći od 90%);
- Značajan nivo toksičnosti (mortalitet veći od 50%, a manji od 90%);
- Nizak mortalitet (mortalitet ispod 50%).

3.9. Biohemijske metode u detekciji cijanotoksina

3.9.1. PP1 esej u detekciji cijanotoksina

Esej inhibicije enzima protein fosfataze 1 (PP1 esej) rađen je prilikom određivanja prisustva cijanotoksina u vodi iz ribnjaka i biološkim lesnim pokoricama. Poznato je da mikrocistini mogu da inhibiraju aktivnost enzima PP1 i detekcija inhibicije se vrši merenjem inhibirajućeg efekta mikrocistina na aktivnost ovog enzima. Uzorci koji sadrže mikrocistine inhibiraju aktivnost enzima proporcionalno koncentraciji cijanotoksina (ili drugih inhibitornih supstanci) u uzorku.

3.9.1.1. Priprema uzoraka vode za PP1 esej i detekcija cijanotoksina

Priprema vode iz ribnjaka za PP1 esej rađena je prema već opisanoj proceduri pripreme (Poglavlje 3.8.2.2.).

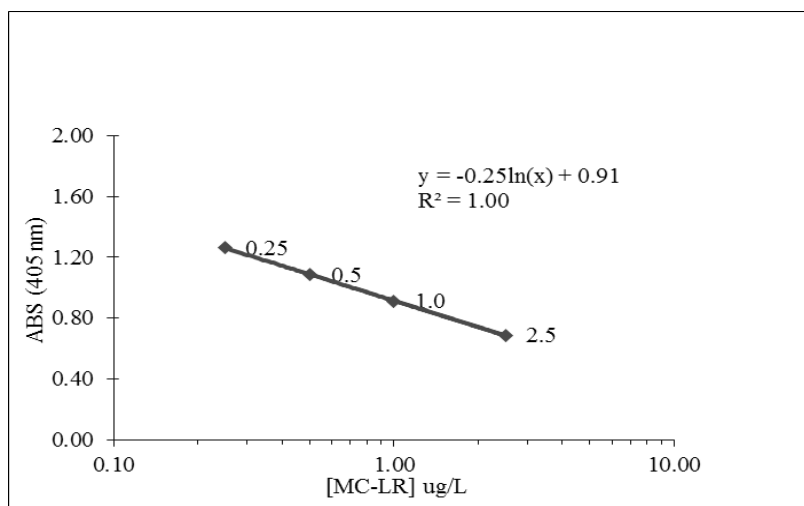
Čist toksin MC-LR (Sigma) upotrebljen je za formiranje standardne krive na osnovu koje je vršeno određivanje koncentracije mikrocistina (izražena kao MC-LR ekvivalenata) u ispitivanim uzorcima vode. Određivanje intracelularnog sadržaja mikrocistina u uzorcima vode vršeno je modifikovanom metodom inhibicije enzima PP1 (An i Carmichael, 1994). Primenjena metoda predstavlja kolorimetrijski esej inhibicije enzima PP1. Meri se inhibirajući efekat mikrocistina na aktivnost enzima koji odvajaju fosfatne grupe od supstrata paranitrofenil fosfata (pNPP-Fluka). Merenjem nastalog produkta reakcije paranitrofenola (žute boje) moguće je odrediti nivo aktivnosti, a tako i nivo inhibicije enzima od strane mikrocistina i ispitivanih uzoraka vode. U primenjenom eseju je upotrebljen rekombinovan

enzim PP1 ekspresovan u *Escherichia coli* (Sigma). Esej je pripremljen tako što je prvo u velove mikrotitar ploče stavljeno 10 μL enzima, a potom dodato 10 μL standarda ili uzorka. Nakon pre-inkubacije od 5 min, dodaje se 180 μL supstrata pNPP. Inhibirajući efekt standarda mikrocistina-LR (Sigma) i uzoraka (nivo produkcije pNP) meren je pomoću fotometarskog čitača mikrotitar ploča (MULTISCAN EX Termo Labsystems) nakon 2 sata inkubacije na $37\pm 1^\circ\text{C}$, na talasnoj dužini od 405 nm a koncentracija očitana na standardnoj krivi (Simeunović, 2009).

3.9.1.2. Priprema bioloških lesnih pokorica za PP1 esej i detekcija cijanotoksina

Priprema bioloških lesnih pokorica za PP1 esej rađena je prema već opisanoj proceduri pripreme (Poglavlje 3.8.2.3.). Supernatant je evaporisan (OA-SYS Heating system evaporator) do smanjenja volumena na 20% od početnog radi smanjenja mogućnosti dobijanja lažno pozitivnih rezultata.

MicroCystest kit (Zeu-Inmunotec S.L., Španija) zasniva se na inhibiciji protein fosfatazne aktivnosti mikrocistina. U normalnim uslovima, protein fosfataze hidrolizuju određeni substrat koji može da se detektuje na 405 nm. Koncentracija toksina u uzorku izračunava se pomoću standardne krive (Grafikon 1).



Grafikon 1. Standardna kriva za MC-LR ekvivalente u PP1 esejju

MicroCystest kit je korišćen prema instrukcijama proizvođača. Priprema fosfataznog rastvora urađena je pre početka testa i to:

- dodavanjem 3 mL fosfataznog pufera u viala sa fosfatazom uz pažljivo mešanje;

- postavljanjem rastvora na tresilicu na sobnoj temperaturi (23 ± 3 °C) 60 min da bi se osiguralo potpuno hidriranje enzima.

Postupak eseja:

- ubačeno je 50 μ L četiri standarda MC-LR u duplikatu u vel mikrotitar ploče;
- dodato je 50 μ L svakog uzorka u duplikatu;
- dodato je 70 μ L fosfataznog rastvora u svaki vel;
- dodato je 90 μ L hromogenog supstrata u svaki vel uz lagano mešanje;
- stavljen je adhezivni film na velove i mikrotitar ploča inkubirana 30 min na 37 °C;
- dodato je 70 μ L stop rastvora u svaki vel uz lagano mešanje;
- očitana je absorbanca uzoraka i standarda na 405 nm.

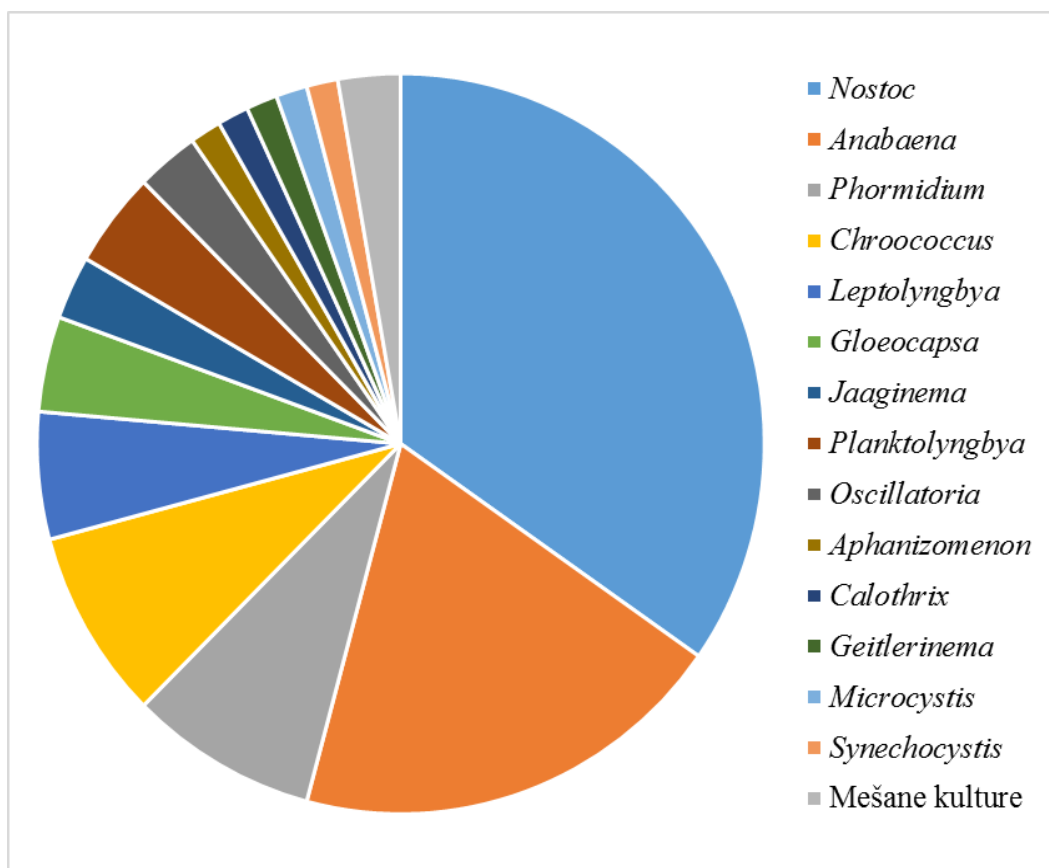
Merenje absorbance na 405 nm rađeno je na čitaču mikrotitarploča (SPECTROstar Nano, BMG Labtech, Nemačka).

3.9.2. ELISA test u detekciji cijanotoksina

Prisustvo cijanotoksina u sojevima iz NSCCC i vodi jezera Ludoš određivano je ELISA testovima kojima su detektovane dve grupe cijanotoksina: cijanotoksini koji sadrže ADDA grupu u svojoj strukturi, odnosno mikrocistini i nodularini, i cijanotoksina bez ADDA grupe, saksitoksina.

3.9.2.1. Priprema sojeva iz NSCCC i jezerske vode

ELISA test upotrebljen je za analizu 72 soja iz NSCCC iz 17 rodova, među kojima su najbrojniji *Nostoc* i *Anabaena*, radi skrininga na mikrocistine, nodularin i saksitoksine (Slika 14).



Slika 14. Rodovi koji su analizirani u ELISA testovima

Uzeto je 2 mL medijuma sa određenim sojem kulture cijanobakterija iz NSCCC ili vode iz jezera Ludoš. Uzorci su nekoliko puta zamrzavani i odmrzavani a zatim sonifikovani 10 min u ciklusima 30sek/30sek (sonifikator 250 Branson) da bi se oslobodio intracelularni sadržaj. Uzorci su centrifugirani (NüvE, NF800R) 15 min na 5.000 obrtaja/min a supernatant je testiran na prisustvo dve grupe cijanotoksina.

3.9.2.3. Postupak ELISA testa za mikrocistin i nodularin

Mikrocistin ADDA ELISA test (Mikrocistin/Nodularins ADDA ELISA, Abraxis DOO, Pensilvanija, SAD) je imunoesej za kvantitativnu i kongener-nezavisnu detekciju mikrocistina i nodularina. Bazira se na prepoznavanju mikrocistina i nodularina, kao i njihovih kongenera, specifičnim antitelima. Mikrocistin ADDA ELISA test se koristi za testiranje vodenih uzoraka, a niske vrednosti detekcije omogućavaju da se uzorci analiziraju direktno (bez koncentrovanja) sa primarnim ciljem utvrđivanja da li je preporučena vrednost od 1 µg/L MC-LR (SZO, 1998) prekoračena.

Procedura testa je bila sledeća:

- ubačeno je 50 μL rastvora standarda, kontrole ili uzoraka u velove mikrotitar ploče;
- dodato je 50 μL rastvora sa antitelima u pojedinačne velove, prekriveni su parafilmom i sadržaj svakog vela je mešan i inkubiran 90 min na sobnoj temperaturi;
- sadržaj velova je dekantovan, ispiran rastvorom pufera i mikrotitar ploča je osušena;
- dodato je 100 μL rastvora enzim konjugata u pojedinačne velove, prekriveni su parafilmom i inkubirani 30 min na sobnoj temperaturi;
- sadržaj velova je dekantovan, ispiran rastvorom pufera i mikrotitar ploča je osušena;
- dodato je 100 μL rastvora za bojenje u pojedinačne velove, prekriveni su parafilmom, sadržaj je mešan i inkubiran 20-30 min na sobnoj temperaturi uz zaštitu mikrotitar ploče od svetlosti;
- dodato je 50 μL rastvora kojim je zaustavljena reakcija bojenja uzorka (Slika 15);
- očitana je absorbanca na 450 nm 15 min nakon dodavanja stop rastvora.



Slika 15. Dodavanje stop rastvora za zaustavljanje reakcije bojenja uzorka u ELISA testu

3.9.2.4. Postupak ELISA testa za saksitoksine

Saksitoksin ELISA test (Saxitoxin (PSP) ELISA, Abraxis DOO, Pensilvanija, SAD) je imunoesej koji može da se koristi za kvantitativnu i/ili kvalitativnu detekciju saksitoksina u vodenim, ali i drugim kontaminiranim uzorcima.

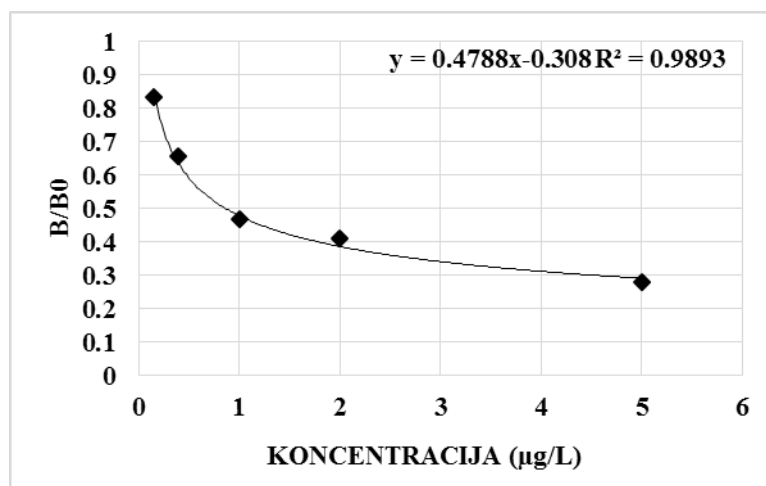
Procedura saksitoksin ELISA testa je slična prethodnoj i sastojala se iz sledećih koraka:

- ubačeno je 50 μL rastvora standarda, kontrole ili uzoraka u velove mikrotitar ploče;
- dodato je 50 μL rastvora rastvora enzim konjugata u pojedinačne velove;
- dodato je 50 μL rastvora sa antitelima u pojedinačne velove, prekriveni su parafilmom, sadržaja svakog vela je mešan i inkubiran 30 min na sobnoj temperaturi;
- sadržaj velova je dekantovan, ispiran rastvorom pufera i mikrotitar ploče su osušene;

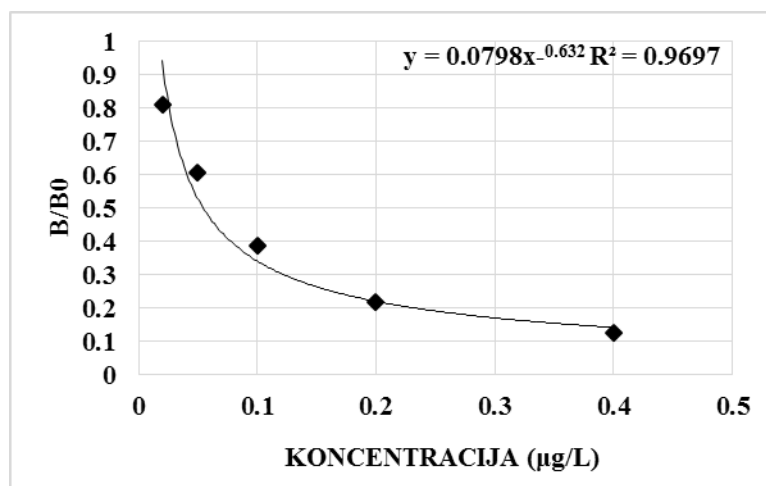
- dodato je 100 μL rastvora za bojenje u pojedinačne velove, mikrotitar ploča je inkubirana 30 min na sobnoj temperaturi uz zaštitu od svetlosti;
- dodato je 100 μL rastvora kojim je zaustavljena reakcija bojenja uzorka;
- očitana je absorbanca na 450 nm 15 min nakon dodavanja stop rastvora.

3.9.2.5. Očitavanje rezultata ELISA testa

ELISA mikrotitar ploče su očitavane pomoću čitača mikrotitarploča (Asys Expert Plus UV, Biochrom, Velika Britanija). Intenzitet obojenosti obrnuto je proporcionalan koncentraciji prisutnih toksina u uzorku. Prema podacima proizvođača, granice detekcije za ADDA ELISA test, na osnovu MC-LR, nalaze se između 0,10 i 5 ppb ($\mu\text{g/L}$), dok su granice detekcije za ELISA test za saksitoksine između 0,015 i 0,4 $\mu\text{g/L}$. Abraxis ELISA kitovi preporučuju se za skrining cijanotoksina, međutim, poželjno je proveriti rezultate alternativnim metodama. Standardna kriva se pravi nakon svakog novog merenja a koncentracije toksina u uzorku određuju se interpolacijom. Za svaki uzorak vode iz jezera Ludoš napravljena su tri razblaženja (10, 40 i 100x) a rezultat predstavlja srednju vrednost tri merenja dobijenih interpolacijom iz standardnih krivi (Grafikon 2 i 3).



Grafikon 2. Standardna kriva za mikrocistin i nodularin u ELISA testu



Grafikon 3. Standardna kriva za saksitoksin u ELISA testu

Za obradu podataka u ELISA testu korišćen je softver Kim Immunochemical Processing.

3.10. Fizičko-hemijske metode u detekciji cijanotoksina

3.10.1. LC-MS/MS u detekciji cijanotoksina

Uzorci tkiva biljaka i riba iz jezera Ludoš analizirani su na prisustvo cijanotoksina LC-MS/MS metodom koja omogućava mnogo precizniju kvantitativnu analizu uzoraka.

3.10.1.1. Priprema uzoraka tkiva biljaka za LC-MS/MS metodu i detekcija cijanotoksina

Uzorci koji su analizirani metodom LC-MS/MS obuhvataju različita tkiva trske (*Phragmites communis*), rogoza (*Typha latifolia*), ljubičastog lokvanja (*Nymphaea elegans*) i žutog lokvanja (*Nuphar luteum*) iz jezera Ludoš uzorkovanih u martu 2012. godine. Tkiva ove četiri biljke (rizom, stablo, listovi (stari i mladi) i cvasti/cvet) pripremljena su na sledeći način:

- 3-5 g biljnog materijala sitno je iseckano i macerirano i tretirano je sa 100% metanolom (5-20 mL);
- uzorci su sonifikovani 15 min na temperaturi 25°C;
- uzorci su centrifugirani 10 min na 4.000 obrtaja/min na temperaturi 25°C;

- izdvojen je supernatant koji je evaporisan na struji azota na 40 °C;
- osušen uzorak je resuspendovan u 0,5-1 mL 20% metanola;
- vršena je sonikacija 5 min, a potom su uzorci propušteni kroz špric filtere (Millex PVDF Durapore-GF 13 mm 0,22 µm);
- finalna zapremina uzorka korišćena je za detekciju cijanotoksina na LC-MS/MS.

Standardi 12 varijanti mikrocistina ((D-Asp3) MC-RR, MC-RR, MC-YR, MC-HtyR, (D-Asp3) MC-LR, MC-LR, MC-HilR, MC-WR, MC-LA, MC-LY, MC-LW i MC-LF), nodularin, anatoksin, cilindrospermopsin i fenilalanin-d5 korišćeni su za proveru *recovery* tokom detekcije cijanotoksina u različitim tkivima biljaka. *Recovery* predstavlja odgovor detektora dobijen posle ekstrakcije određene količine analita iz biološkog materijala, u odnosu na odgovor dobijen određivanjem iste količine čistog standarda (bez postupka ekstrakcije). *Recovery* je računat pomoću formule:

$$\text{recovery (\%)} = \frac{\text{tretirani uzorak (ng/mg)} \times \text{masa uzorka (mg)}}{\text{dodati standard (ng)}}$$

Instrument za detekciju cijanotoksina koristi Thermo Finnigan LC-MS/MS sistem (San Jose, SAD) koji se sastoji od Thermo Surveyor LC pumpe, Thermo Surveyor AS autosamplera i TSQ Quantum Discovery MAX masenog spektrometra sa elektrosprej-jonizacijom i trostrukim kvadrupolom.

3.10.1.2. Priprema uzoraka tkiva ribe za LC-MS/MS metodu i detekcija mikrocistina

Uzorci koji su analizirani metodom LC-MS/MS obuhvataju tkiva babuške (*Carassius gibelio*) iz jezera Ludoš uzorkovanih tokom avgusta 2011. i marta 2012. godine, i to jetru, bubreg, creva, mišiće, gonade i škrge. Svi uzorci tkiva su prethodno liofilizovani (CHRIST ALPHA 2-4 LD plus, Nemačka) i čuvani na -20 °C (Slika 16).

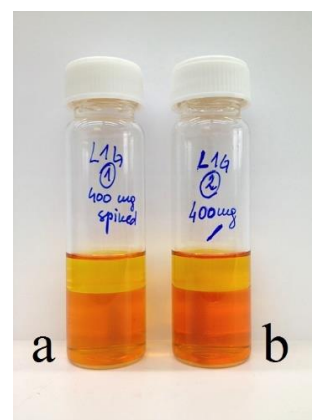


Slika 16. Liofilizovani uzorci tkiva ribe

Uzorci su odmereni (70 do 500 mg) i stavljeni u staklene epruvete gde je dodato 3 mL 100% metanola. Sonikacija (Bandelin Sonorex RK 156) je rađena 4 puta po 30 min nakon čega su uzorci centrifugirani 10 min na 6.000 obrtaja/min (VWR CompactStar CS 4), a supernatant dekantovan u staklene vijale (40 mL). Dodato je 6 mL heksana i 1 mL Milli-Q vode (Millipore, Bedford, MA, USA) nakon čega su uzorci homogenizovani 15 min (Heidolph Multi Reax). Lipidni sloj iz uzoraka uklonjen je pomoću Pasterovih pipeta. Sledeći korak u pripremi predstavljala je evaporacija uzoraka. Zatim je dodato 5 mL 10% metanola i vršena je sonikacija 15 min u vodenom kupatilu. Za iščišćavanje uzoraka upotrebljeni su kertridži (OASIS HLB Cartridge) koji su prethodno pripremljeni propuštanjem 100% metanola i Milli-Q vode. Uz odgovarajući vakum i protok, propušten je uzorak kroz kertridž, koji je zatim ispran Milli-Q vodom i prosušen. Eluiranje kertridža rađeno je sa 3 mL 100% metanola, nakon čega je vršena evaporacija uzoraka na struji azota. Uzorci su rastvoreni sa 200 μ L 75% metanola i homogenizovani vorteksom (Scientific Industries Vortex Genie 2). Špric filteri (0,2 μ m GHP ACRODISC) su upotrebljeni radi dodatnog iščišćavanja uzoraka, a onda centrifugirani 10 min na brzini od 10.000 obrtaja/min. Pre detekcije na LC-MS/MS, uzorci su dodatno razblaženi i centrifugirani radi veće čistoće uzoraka.

Ekstrakt cijanobakterije *Microcystis* NIES-107 (National Institute for Environmental Studies, Tsukuba, Japan) korišćen je za pripremu standarda sledećih toksina: dm-MC-RR MC-RR, dm-MC-YR, MC-YR, dm-MC-LR i MC-LR. Standardi pripremljeni pomoću ekstrakta soja *Microcystis* PCC 7820 (Institut Pasteur, Pariz, Francuska) uključuju MC-LR, MC-LY, MC-LW i MC-LF. Ekstrakcija i purifikacija mikrocistina rađena je po metodi Meriluoto i Spooft (2005a i 2005b). Ekstrakti su rastvoreni u 75% metanolu, a zatim razblaženi u odgovarajuće koncentracije za analizu.

Da bi detekcija metodom LC-MS/MS bila validna a interpretacija rezultata korektna, analizirane su dve grupe uzoraka: netretirani i tretirani uzorci tkiva odnosno uzorci tkiva koji su na početku pripreme uzorka prskani sa 50 μ L standarda (Slika 17). Tretirani uzorci tkiva predstavljaju kontrolu metode i pomoću njih se procenjuje *recovery* ekstrakcije.



Slika 17. Tretirani (a) i netretirani (b) uzorak tkiva

Ovakav postupak u istraživanju neophodan je radi bolje procene kompleksnog odnosa između signala koji se očitava i prisutne koncentracije toksina u uzorku.

Instrument za detekciju mikrocistina se sastoji od tečnog hromatografa Agilent 1290 Infinity (Agilent Technologies) kuplovanog sa masenim spektrometrom sa elektrosprej-jonizacijom i trostrukim kvadrupolom Agilent 6460 (Agilent Technologies) (Slika 18).



Slika 18. Instrument za detekciju mikrocistina

Za razdvajanje je korišćena Ascentis C18 kolona (Supelco, Bellefonte, PA, USA) dimenzija 50 mm × 3 mm I.D. sa 3 μm česticama, zaštićena C8 kolonom 4 mm × 2 mm, i temperirana na 40 °C. Komponente su eluirane u gradijentnom modu: 0 min 25% B, 5-6 min 70% B, gde su komponente mobilne faze: A = voda sa 1% acetonitrilom i 0,1% mravljom kiselinom, a B = acetonitril sa 0,1 % mravljom kiselinom (Fluka, Buchs, Švajcarska). Protok mobilne faze bio je 0,5 mL/min, injekcioni interval bio je 10 min, zapremina injekcije 5 μL a temperatura kolone održavana na 40 °C. Parametri jonskog izvora bili su: temperatura gasa za sušenje 225°C, protok gasa za sušenje 11 L/min, pritisak nebulajzera 40 psi, napon na kapilari 4,0 kV, pozitivni polaritet. Komponente su detektovane u MRM modu, pri čemu je za sve mikrocistine praćena tranzicija u jon m/z 135, pri kolizionoj energiji od 36 V za dm-MC-YR i MC-YR, 40 V za dm-MC-RR i MC-RR, i 60 V za preostale varijante mikrocistina. Joni prekursori dati su u Tabeli 15.

Tabela 15. Joni prekursori i tranzicija u jon

Joni	m/z
[dm-MC-RR+2H] ²⁺	512.8
[dmMC-YR+2H] ²⁺	516.3
[MC-RR+2H] ²⁺	519.8

[MC-YR+2H] ²⁺	523.3
[dmMC-LR+H] ⁺	981.5
[MC-LF+H] ⁺	986.5
[MC-LR+H] ⁺	995.5
[MC-LY+H] ⁺	1002.5
[MC-LW+H] ⁺	1025.5

Vrednosti mikrocistina su izračunate i predstavljene u vidu ng određene varijante toksina po mg suve mase tkiva.

3.11. Histološke analize

Tkiva različitih organa (jetra, bubreg, škrge, crevo i mišići) ulovljene babuške (*Carassius gibelio*) iz jezera Ludoš tokom jula 2011. godine fiksirana su u 4% formalinu (Slika 19).

Slika 19. Fiksirano tkivo ribe formalinom



Sprovedena je standardna histološka procedura za pripremu uzoraka (Humason, 1979). Tkiva su dehidratirana u gradiranim serijama etanola, pročišćena ksilenom i fiksirana u parafinske blokove. Zatim su napravljeni preseci tanki 5 µm koji su postavljeni na staklene pokrovnice nakon standardne tehnike bojanja hematoksilin-eozin (H&E). Preseci su posmatrani na svetlosnom mikroskopu Primo Star (Carl Zeiss, Heidenheim, Nemačka) i fotografisani digitalnom kamerom AxioCam MRc 5 (Carl Zeiss, Heidenheim, Nemačka).

3.12. Statistička obrada podataka

Svi rezultati, grafici i tabele obrađeni su u programu Microsoft Excel. Za obradu podataka u ELISA testu upotrebljen je softver Kim Immunochemical Processing. Softver za obradu rezultata bioloških lesnih pokorica u PP1 eseju naziva se SPECTROstar Nano software. Podaci dobijeni LC-MS/MS metodom za biljke analizirani su pomoću Thermo Scientific™ Xcalibur™ software, a za ribe pomoću MassHunter Quantitative Data Analysis Software (Agilent Technologies).

4. REZULTATI

4.1. Kreirana Baza podataka cijanobakterija u Srbiji

4.1.1. Opis baze podataka

Prikupljeni podaci o pojavi i cvetanju cijanobakterija, njihovim toksinima kao i biološkim efektima na druge organizme u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije su uneti u Bazu podataka cijanobakterija u Srbiji i predstavljaju deo rezultata doktorata (Prilog I). Cilj je da se pomoću ovih podataka dobije uvid u rasprostranjenje cijanobakterija i posledice koje ovi mikroorganizmi imaju na ekosisteme u kojima se javljaju. Predlog je da se ovakav pristup primeni i tokom budućih istraživanja u Republici Srbiji redovnim nadograđivanjem i dopunjavanjem baze podataka. U tom smislu bi se njen značaj povećavao po broju dostupnih podataka, a aplikativna vrednost rasla zbog proširivanja polja primene (medicina, vodoprivreda, ratarstvo, povrtarstvo, voćarstvo, ribarstvo, rekreacija, i dr.).


Pri izradi prototipa Baze podataka cijanobakterija u Srbiji korišćen je program Microsoft Access 2007. Postoji dva obrasca unošenja podataka: obrazac za unošenje tipova lokacija pri čemu se stvara lista podataka o vrstama lokaliteta, i drugi, glavni, gde se unose svi podaci o jednom uzorkovanju sa datog lokaliteta upisivanjem novih informacija ili biranjem tipa informacija koje se već nalaze u tabelama baze.

U glavni obrazac (Slika 20) direktno su unete informacije kao što su:

- period istraživanja, godina, sezona ili mesec;
- lokalitet i/ili mesto uzorkovanja, kao i tip lokacije (reke, jezera, akumulacije, itd.);
- prisutne i cvetajuće cijanobakterije (determinisane do roda ili vrste);
- prisustvo cijanotoksina i njihovih varijanti merenih različitim metodama detekcije (ELISA, HPLC, itd.) u različitim tipovima uzorka (voda, tkivo biljaka, itd.);
- biološki uticaj cijanobakterija i/ili cijanotoksina u prirodnim i eksperimentalnim uslovima;
- izvor, odnosno gde su pronađene informacije (autor/i, godina, i gde su objavljeni rezultati).

Odabirom različitih opcija obrasca unete su nove informacije ili su birane postojeće iz baze i dopunjene.


Datum	<input type="text"/>
Lokacija	<input type="text"/>
Tip lokacije	<input type="text" value="▼"/>
Prisutne cijanobakterije	<input type="text"/>
Cvetajuće cijanobakterije	<input type="text"/>
Cijanotoksini	<input type="text"/>
Uticaaj	<input type="text"/>
Izvor	<input type="text"/>







Slika 20. Glavni obrazac Baze podataka cijanobakterija u Srbiji

Pri popunjavanju opcije “Tipovi lokacija” koriste se liste prethodno unetih podataka iz kojih se bira informacija o tipu lokacije i na osnovu toga vrši unošenje u glavni obrazac (Slika 21).

Slika 21. Obrazac za popunjavanje Tipova lokacija

U tip lokacija spadaju kanali, bare, akumulacije, jezera, reke i slično, koji se jednom unesu i potom ostaju u bazi. Ukoliko želimo da obrišemo neki pojam iz ovog obrasca, klikne se na ikonicu .

U glavni obrazac informacije se mogu uneti ili kopirati iz nekih drugih programa u kojem se nalaze. Ukoliko neki od podataka nedostaju, poput rezultata analiza cijanotoksina ili biološki uticaj, polja se ostavljaju prazna. Pretraživanje baze ostvaruje se pomoću strelica koje pokazuju kretanje na levo  ili desno . Kada se odabere kretanje na desno, podaci se automatski sačuvaju i otvara se novi, prazan obrazac. Moguće je i naknadno dodati informacije koje će se sačuvati, uz postojeće, odabirom kretanja na desno. Upotrebom strelice kretanjem na levo  otvara se prvi uneti podatak u bazi, a upotrebom strelice kretanjem na desno  poslednji.

Da bismo pretraživali pojavu jednog ili više pojmova u bazi, recimo neke određene vrste cijanobakterija, cijanotoksina ili autora iz Baze, potrebno je napraviti upit (query) kojim će se iz baze izvući samo oni podaci koji odgovaraju kriterijumima pretrage. Upit (Simple Query Wizard) se pravi otvaranjem novog prozora. Svi uneti podaci se obeleže za pretraživanje a zatim se podesi opcija za podešavanje upita. Tako je omogućeno pretraživanje određenog pojma koji može da se javi u unesenim podacima. Recimo, ukoliko se pretražuju sva merenja u kojima je detektovana vrsta *Microcystis aeruginosa* treba da se u odgovarajuće

polje upiše ovaj pojam i tako će se izdvojiti svi podaci koji sadrže traženi pojam u vidu nove liste (Slika 22).

Slika 22. Unos pojma (*Microcystis aeruginosa* u cvetanju) koji se pretražuje u Bazi podataka cijanobakterija u Srbiji

Primer dela nove liste u kojoj su izdvojeni svi podaci koji govore o cvetanju cijanobakterije *Microcystis aeruginosa* prikazan je na Slici 23.

1970-1981	Ludoš	jezero	Aphanizomenon flos-aquae Lyngbya limnetica Oscillatoria tenuis	Microcystis aeruginosa			Seleši, 1981
29.08.1994.	Bosut, Batrovci	reka		Microcystis aeruginosa			Sedmak i Svirčev, 2011
2005-2007	DTD-Bačko Gradište	kanal	Anabaena circinalis Anabaena planctonica Anabaena spiroides Aphanizomenon ovalisporum Limnothrix redekii	Anabaena flos-aquae Aphanizomenon flos-aquae Microcystis aeruginosa Microcystis flos-aquae Planktothrix agardhii	u vodenim uzorcima (PP1) µg/l mikrocistina 2005. leto: 104,34 jesen: 346,85		Simeunović, 2009
maj 2007	Palić	jezero		Microcystis aeruginosa	u vodenim uzorcima (PP1) 199,87 µg/l mikrocistina		Svirčev i sar., 2013
2010-2011	Biserno ostrvo E11	ribnjak	Pseudanabaena limnetica Gomphosphaeria lacustris	Aphanizomenon flos-aquae Microcystis aeruginosa	12.08.2010. 9,34 µg/l mikrocistina u vodi (PP1) 3,12 µg/l mikrocistina u vodi (ELISA) 1,15 µg/g mikrocistina	Smrtnost larvi Artemia salina u bioeseju 12.08.2010. 17 % 15.09.2010. 16 % 29.10.2010. 26 %	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

Slika 23. Deo liste sa pretraživanim pojmom *Microcystis aeruginosa* u cvetanju u kojoj je prikazan datum, lokalitet, tip lokaliteta, prisutne cijanobakterije, cijanobakterije koje cvetaju, merenja cijanotoksina, uticaj na druge organizme i autor podatka

Slična pretraga može se ostvariti i ukoliko je potreban pregled svih podataka iz određenog vremenskog perioda. Na primer pretraga za period od 1990. do 1999. godine, ostvaruje se pravljenjem upita sa traženim pojmom (Slika 24).

[Datum]	▼
	<input checked="" type="checkbox"/>
Like **199?*	

Slika 24. Unos pojma (vremenski period između 1990. i 1999. godine) koji se pretražuje u Bazi podataka cijanobakterija u Srbiji

Moguće je zadati više pojmova na osnovu kojih će se pretraživati baza. Pretraga svih jezera u kojima je detektovana vrsta *Aphanizomenon flos-aquae* do 2000. godine prikazana je na Slici 25.

[Datum]	[Lokacija]	[Tip_Lokacije]	[Dominantne_cijanobakterije]
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Like **19??*		Like **jezera*	Like **Aphanizomenon flos-aquae **

Slika 25. Unos pojmova (pojava vrste *Aphanizomenon flos-aquae* u jezerima od 1900. do 2000. godine) koji se pretražuju u Bazi podataka cijanobakterija u Srbiji

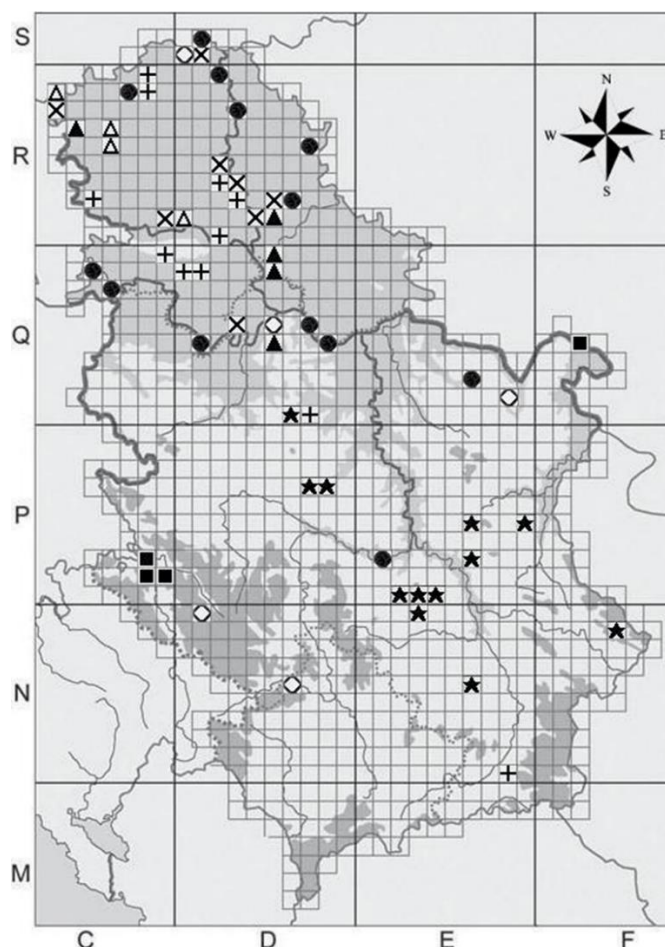
Nova lista može da se nazove posebnim imenom i ona će se popunjavati i nakon unošenja novih podataka, ukoliko oni odgovaraju zadatim kriterijumima.

Kada se izlazi iz programa, neophodno je sačuvati podatke u glavnom obrascu upotrebom desnog tastera uz komandu Save, što znači da će sve unesene informacije biti sačuvane prilikom ponovnog otvaranja baze, a tek nakon toga zatvoriti.

Prototip Baze podataka cijanobakterija u Srbiji još se usavršava radi lakšeg korišćenja i bolje funkcionalnosti, a u disertaciji je predstavljen u trenutnom stanju.

4.1.2. Istraživani vodeni ekosistemi sa teritorije Republike Srbije

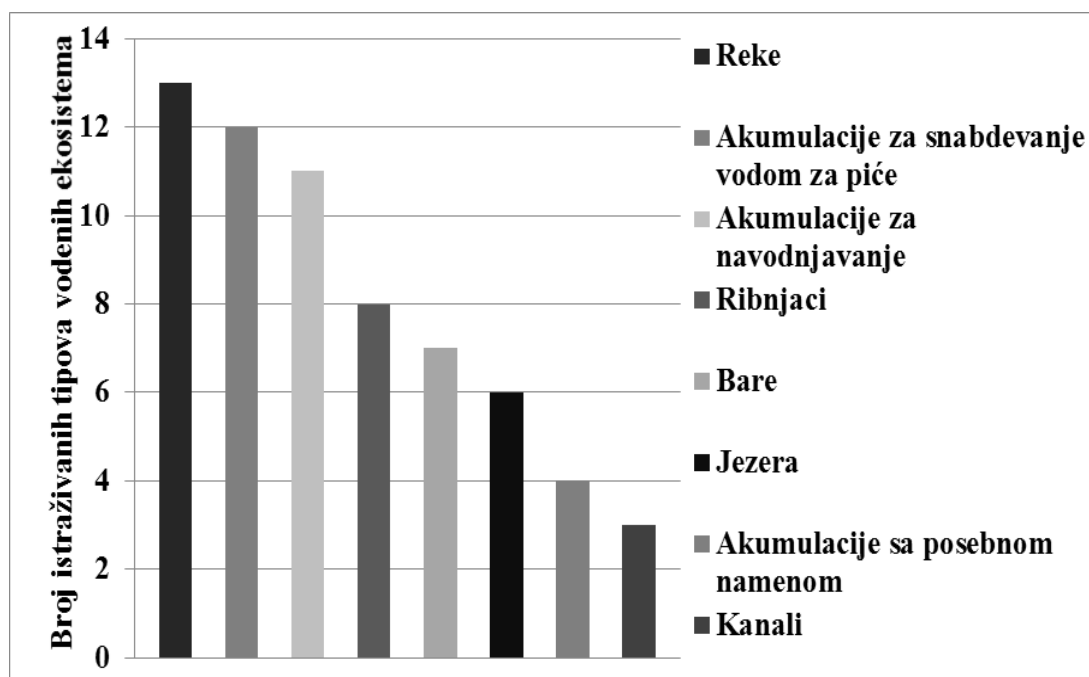
Analizom istraživanja je obuhvaćeno 64 različita vodena ekosistema uključujući jezera, reke, bare, ribnjake, kanale i različite akumulacije sa teritorije Republike Srbije tokom poslednjih 130 godina. Lokacije istraživanih vodenih ekosistema obeležene su na Slici 26.



Slika 26. Lokacije različitih vodenih ekosistema koja su bila istraživana tokom perioda od 130 godina sa teritorije Republike Srbije

Legenda: reke (●), jezera (◇), bare (▲), kanali (△), ribnjaci (⊗), akumulacije za navodnjavanje (⊕), akumulacije za snabdevanje vodom za piće (★), akumulacije sa drugom namenom (■).

Od 64 istraživana vodena ekosistema tokom 130 godina (od 1883. do 2012. godine), samo 14 nije pronađeno u cvetanju, odnosno 78% istraživanih vodenih ekosistema sa teritorije Republike Srbije je cvetalo u određenom periodu. Broj određenih vodenih ekosistema na kojima je vršeno prikupljanje podataka o cijanobakterijama i cijanotoksinima sa teritorije Republike Srbije predstavljen je na Grafikonu 4.

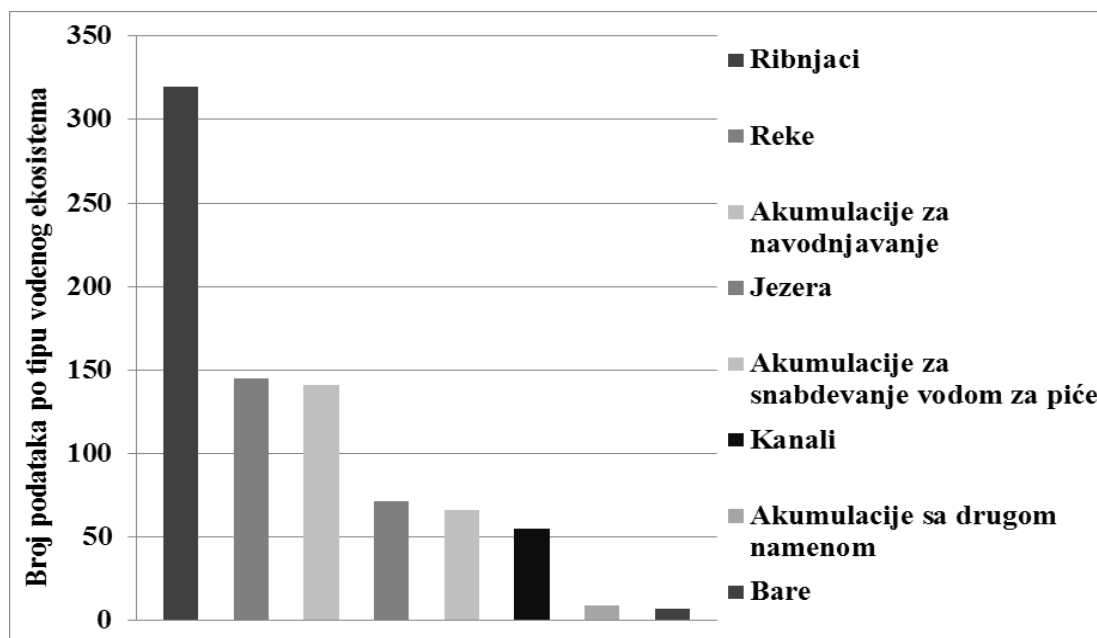


Grafikon 4. Broj istraživanih tipova vodenih ekosistema sa teritorije Republike Srbije

Navedeni vodeni ekosistemi istraživani su različit broj godina tokom perioda od 130 godina, odnosno od 1883. do 2012. godine. Sistematična istraživanja započeta su tek 1930. godine na kanalima (Kanal Dunav-Tisa-Dunav, Kralja Aleksandra kanal i Kralja Petra kanal), a podaci o ovom vodenom telu prikupljeni su do 2007. godine. U periodu od 1931. do 2006. godine prikupljeni su podaci o pojavi cijanobakterija u sledećim barama: Carska bara, Rakina bara, Slatina-Opovo, Rokaš, Franjina skela, Kupusinovački Dunavac i Opovački Dunavac. Ribnjaci Bečej, Biserno ostrvo, Mužlja, Ečka, Futog I, Kolut, Živača i Kapetanski rit su proučavani od 1949. do 2011. godine, a od 1947. do 2008. godine reke Begej, Bosut, Dunav, Kereš, Krivaja, Pek, Ponjavica, Sava, Studva, Tamiš, Tisa, Zapadna Morava i Zlatica. Akumulacije za navodnjavanje Aleksandrovac, Borkovac, Bukulja, Jegrička, Koviljski rit, Mandelos (Vranješ), Mrtva Tisa, Pavlovci, Provala, Tavankut i Zobnatica proučavaju se od 1952. do 2012. godine, a akumulacije za snabdevanje vodom za piće (Barje, Bojnik, Bovan, Bresnica, Čelije, Garaši, Grlište, Grošnica, Gruža, Krajkovac, Pridvorica i Zavoj) tek od 1984. pa do 2007. godine. Podaci o jezerima pojavljuju se tek 1970. godine i do 2012. analizirana su Jezero Gazivode, Ludoš, Palić, Savsko jezero, Sjeničko jezero i jezero Veliki Zaton. Istraživane akumulacije sa posebnom namenom čine Radoinja, Potpeć, Kokin Brod i Derdap, a prikupljeni podaci datiraju od 1971. do 2003. godine.

4.1.3. Prikupljeni podaci

Na osnovu prikupljenih podataka može se reći da je samo nekoliko analiza mikroalgi, uključujući i cijanobakterije, urađeno tokom tridesetih godina prošlog veka. Ovaj trend se zadržao do sedamdesetih godina kada je zabeležen porast od dva do tri puta u broju dokumentovanih analiza po deceniji. Od 2000. godine do danas, oko 150 specifičnih analiza sprovedeno je na teritoriji Republike Srbije u vezi sa pojavom cijanobakterija u vodenim ekosistemima, a ukupno preko 250 tokom perioda od 130 godina. Do 2012. godine, preko 800 podataka dobijenih tokom navedenih istraživanja klasifikovano je prema tipu vodenog ekosistema (Grafikon 5).



Grafikon 5. Podaci istraživanja klasifikovani prema tipu vodenog ekosistema sa teritorije Republike Srbije

Ove analize uključuju 250 kvalitativnih determinacija rodova i vrsta cijanobakterija, oko 450 toksikoloških analiza i preko 100 dokumentovanih bioloških efekata i zdravstvenih incidenata u vezi sa pojavom cijanobakterija. Svi podaci koji su prikupljeni uneti su u Bazu podataka cijanobakterija u Srbiji, koja je dostupna na internetu.

4.2. Metaanaliza rasprostranjenja cijanobakterija i cijanotoksina sa teritorije Republike Srbije

Metaanalizama, odnosno sistematičnim pregledom dostupne literature, utvrđuje se biodiverzitet, pojava i toksičnost cijanobakterija u vodenim telima sa teritorije Republike Srbije, kao i njihov uticaj na kvalitet vode i druge organizme, uključujući i ljudsko zdravlje. Prikupljeni podaci koriste se za formiranje baze podataka o pojavi cijanobakterija i proizvodnji cijanotoksina, kao i njihovih efekata u Republici Srbiji s ciljem da se utvrdi rasprostranjenje i posledice ove pojave u našoj zemlji.

Latinska imena rodova i vrsta predstavljena su u izvornom obliku, odnosno onako kako su zabeležena tokom tadašnjih istraživanja. Koncentracije cijanotoksina mikrocistina izražene su kao MC-LR ekvivalenti, ukoliko nije naglašeno drugačije. Koncentracije mikrocistina u pregledanoj literaturi određivane su pomoću eseja inhibicije enzima PP1, ELISA testa ili visokopritisne tečne hromatografije pomoću detektora sa nizom dioda (HPLC/PDA). Rezultati iz Baze podataka cijanobakterija u Srbiji su predstavljeni u vidu sumarnih tabela po različitim vodenim telima (reke, jezera, bare, kanali, ribnjaci, akumulacije za navodnjavanje, akumulacije za snabdevanje vodom za piće i akumulacije sa drugom namenom).

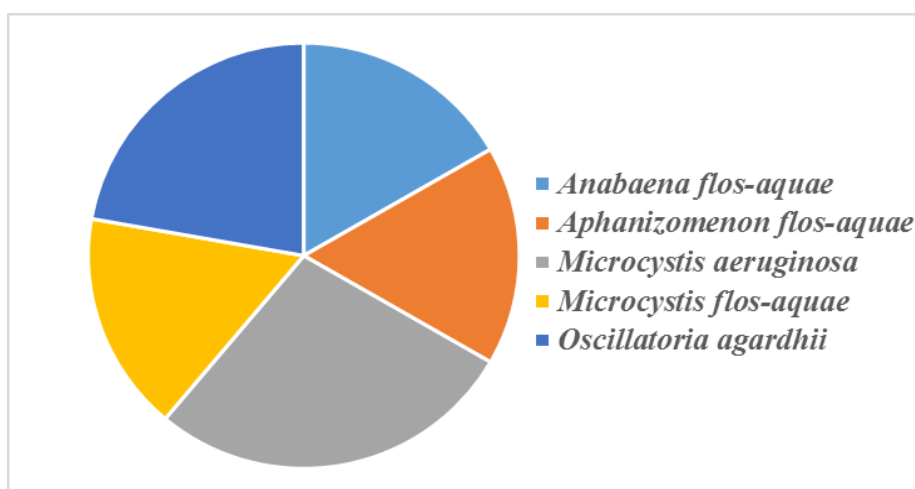
4.2.1. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u kanalima sa teritorije Republike Srbije

U periodu od 1930. do 2007. godine rađena su istraživanja na tri kanala (Kanal Dunav-Tisa-Dunav, Kralja Aleksandra kanal i Kralja Petra kanal) sa teritorije Republike Srbije a rezultati su predstavljeni u Tabeli 16.

Tabela 16. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta, analizama mikrocinina u vodi u kanalima sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena circinalis</i>	voda (PP1)	Protić, 1935;
<i>Anabaena flos-aquae</i> *	1,48-346,85	Protić, 1936;
<i>Anabaena macrospora</i>		Pujin i sar., 1986;
<i>Anabaena planctonica</i>	-izolovani sojevi u NSCCC:	Simeunović, 2009;
<i>Anabaena spiroides</i>	<i>Oscillatoria</i> spp.	Sedmak i Svirčev, 2011
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	<i>Nostoc</i> spp.	
<i>Aphanizomenon ovalisporum</i>		
<i>Aphanothece stagnina</i>		
<i>Calothrix</i> sp.		
<i>Limnothrix redekii</i>		
<i>Lyngbya</i> sp.		
<i>Merismopedia</i> sp.		
<i>Microcystis aeruginosa</i> *		
<i>Microcystis flos-aquae</i> *		
<i>Oscillatoria agardhii</i> *		
<i>Oscillatoria chalybea</i>		
<i>Oscillatoria limosa</i>		
<i>Oscillatoria</i> sp.		
<i>Oscillatoria subtilissima</i>		
<i>Phormidium autumnale</i>		
<i>Phormidium</i> sp.		

Od 16 vrsta cijanobakterija koje se pojavljuju u kanalima samo je pet cvetalo, i to najčešće *Microcystis flos-aquae*. Na osnovu podataka iz SCDB njihova zastupljenost predstavljena je na Slici 27.



Slika 27. Zastupljenost cvetajućih cijanobakterija u kanalima sa teritorije Republike Srbije

U kanalu Kralja Aleksandra cvetala je samo vrsta *Microcystis aeruginosa*, dok su u kanalu Kralja Petra cvetale dve vrste, i to *Anabaena flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*. Kanal Dunav-Tisa-Dunav najviše je istraživan, i u njemu je primećeno cvetanje vrsta *Anabaena flos-aquae*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Microcystis flos-aquae* i *Oscillatoria agardhii*.

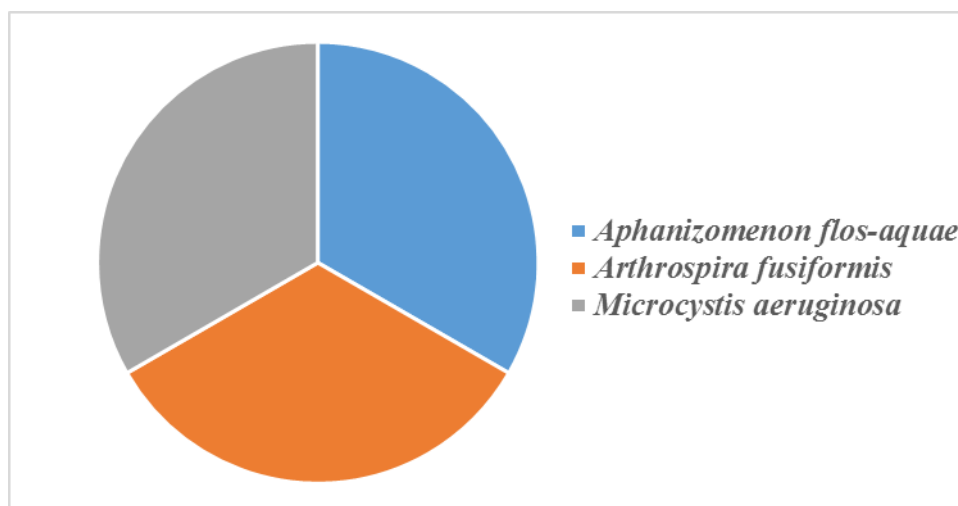
4.2.2. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u barama sa teritorije Republike Srbije

U periodu od 1931. do 2006. godine rađena su istraživanja na sedam bara (Carska bara, Rakina bara, Slatina-Opovo, Rokaš, Franjina skela, Kupusinovački Dunavac i Opovački Dunavac) sa teritorije Republike Srbije a rezultati su predstavljeni u Tabeli 17.

Tabela 17. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta u barama sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena flos-aquae</i>	nije detektovano	Jakovljević i Stanković, 1931-1932;
<i>Anabaena planctonica</i>		Milovanović, 1970;
<i>Anabaena</i> sp.		Pujin i sar., 1987;
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *		Maslač i sar., 1992;
<i>Aphanizomenon</i> sp.*		Fužinato i sar., 2010;
<i>Aphanocapsa</i> sp.		Subakov-Simić i sar., 2004;
<i>Arthrospira fusiformis</i> *		Cvijan i Fužinato, 2011
<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>		
<i>Microcystis aeruginosa</i> *		
<i>Microcystis flos-aquae</i>		
<i>Microcystis</i> sp.		
<i>Oscillatoria willei</i>		
<i>Phormidium</i> sp.		
<i>Raphidiopsis</i> sp.		

Od osam vrsta cijanobakterija koje se javljaju u navedenim barama, samo tri vrste su cvetale. Na osnovu podataka iz SCDB njihova zastupljenost predstavljena je na Slici 28.



Slika 28. Zastupljenost cvetajućih cijanobakterija u barama sa teritorije Republike Srbije

Vrsta *Aphanizomenon flos-aquae* cvetala je u Carskoj bari, *Arthrospira fusiformis* u Slatini, a *Microcystis aeruginosa* u Rakinoj bari.

4.2.3. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u rekama sa teritorije Republike Srbije

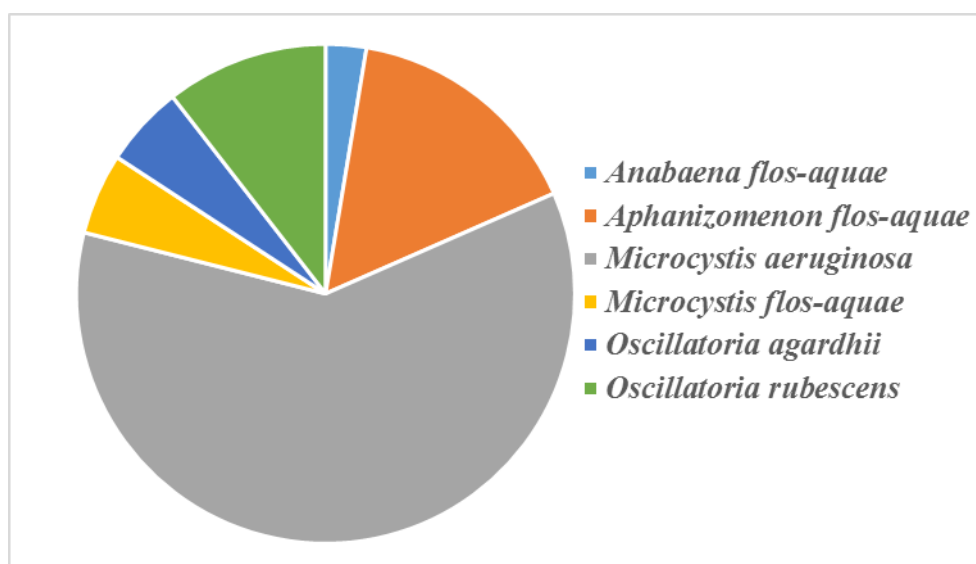
U periodu od 1947. do 2008. godine rađena su istraživanja na trinaest reka (Begej, Bosut, Dunav, Kereš, Krivaja, Pek, Ponjavica, Sava, Studva, Tamiš, Tisa, Zapadna Morava i Zlatica) sa teritorije Republike Srbije a rezultati su predstavljeni u Tabeli 18.

Tabela 18. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta, analizama mikrocistina u vodi, ribi, mulju i vodenim biljkama i biološkim efektima u rekama sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena affinis</i>	voda (PP1)	Obušković, 1979a,b;
<i>Anabaena flos-aquae</i> *	1,42-79,56	Obušković, 1982a;
<i>Anabaena</i> sp.	voda (ELISA)	Obušković, 1987;
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	2,49-4,84	Obušković i Kalafatić, 1988;
<i>Aphanizomenon issatschenkoi</i>		Obušković, 1991;
<i>Aphanizomenon ovalisporum</i>	MC µg/100g	Obušković, 1989;
<i>Aphanizomenon</i> sp.*	mulj (ELISA)	Đukić i sar., 1994;
<i>Aphanocapsa</i> sp.	5,68	Laušević i sar., 1998;
<i>Aphanothece clathrata</i>	vodene biljke (ELISA)	Pujin i sar., 1999;
<i>Calothrix</i> sp.	4,52-5,04	Đurković i sar., 2004;
<i>Chroococcus</i> spp.	riba (ELISA)	Karadžić i Subakov-Simić,
<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>	2,64-3,34	2002;

<i>Dactylococcopsis acicularis</i> var. <i>grandis</i>	voda (HPLC/PDA)	Karadžić i sar., 2005; Simeunović, 2009;
<i>Geitlerinema amphibium</i>	<0,1-1,5	Sedmak i Svirčev, 2011;
<i>Jaaginema</i> spp.		Karadžić, 2011;
<i>Limnothrix planctonica</i>	-mortalitet stoke	Natić i sar., 2012
<i>Limnothrix redekii</i>	-mortalitet ribe	
<i>Lyngbya</i> sp.		
<i>Merismopedia</i> sp.	-izolovani sojevi u NSCCC:	
<i>Microcystis aeruginosa</i> *	<i>Anabaena</i> spp.	
<i>Microcystis flos-aquae</i> *	<i>Aphanizomenon</i> spp.	
<i>Microcystis incerta</i>	<i>Oscillatoria</i> spp.	
<i>Microcystis</i> sp.	<i>Nostoc</i> spp.	
<i>Oscillatoria agardhii</i> *		
<i>Oscillatoria chlorina</i>		
<i>Oscillatoria limnetica</i>		
<i>Oscillatoria limosa</i>		
<i>Oscillatoria redekii</i>		
<i>Oscillatoria rubescens</i> *		
<i>Oscillatoria</i> sp.*		
<i>Oscillatoria subtilissima</i>		
<i>Phormidium</i> sp.		
<i>Phormidium autumnale</i>		
<i>Raphidiopsis mediterranea</i>		

Determinisane su 23 vrste cijanobakterija u rekama, šest je cvetalo i to najčešće vrsta *Microcystis aeruginosa*. Na osnovu podataka iz SCDB njihova zastupljenost predstavljena je na Slici 29.



Slika 29. Zastupljenost cvetajućih cijanobakterija u rekama sa teritorije Republike Srbije

U rekama Bosut i Studva cvetale su tri vrste cijanobakterija, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa* i *Oscillatoria rubescens*. *Aphanizomenon flos-aquae* se javlja još i u Dunavu. U reci Kereš cvetala je *Microcystis aeruginosa*, kao i u Krivaji, gde cvetaju još i *Anabaena flos-aquae* i *Oscillatoria agardhii*. Cvetanje *Microcystis flos-aquae* i *Oscillatoria agardhii* zabeleženo je i u Tisi.

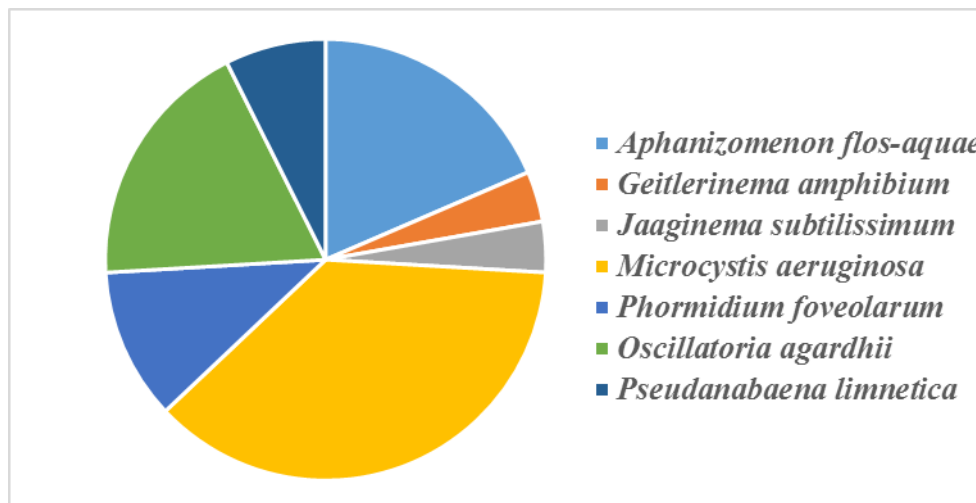
4.2.4. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u ribnjacima sa teritorije Republike Srbije

U periodu od 1949. do 2011. godine rađena su istraživanja na osam ribnjaka (Bečej, Biserno ostrvo, Mužlja, Ečka, Futog I, Kolut, Živača i Kapetanski rit) sa teritorije Republike Srbije a rezultati su predstavljeni u Tabeli 19.

Tabela 19. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta, analizama mikrocistina u vodi, ribi, mulju i vodenim biljkama i biološkim efektima u ribnjacima sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena flos-aquae</i>	voda (PP1)	Milovanović i Živković, 1953;
<i>Anabaena</i> sp.*	4,43-180,9	Milovanović i Živković, 1959;
<i>Anabaena spiroides</i>	voda (ELISA)	Milovanović, 1963;
<i>Anabaenopsis elenkenii</i>	1,74-115,9	Ristić i sar., 1979;
<i>Anabaenopsis</i> sp.	meso ribe (ELISA)	Ćirić i sar., 2010;
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	0,19-6,94	Izveštaj Projekta Svetske
<i>Arthrospira fusiformis</i>	jetra ribe (ELISA)	Banke DM 4307, 2011
<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>	0,85-28,94	
<i>Geitlerinema amphibium</i> *	vodene biljke (ELISA)	
<i>Gomphosphaeria lacustris</i>	0,61-2,47	
<i>Jaaginema subtilissimum</i> *	mulj (ELISA)	
<i>Leptolyngbya</i> sp.*	0,54-4,52	
<i>Limnothrix redekii</i>	-smrtnost u testu toksičnosti	
<i>Microcystis aeruginosa</i> *	<i>A. salina</i> (%)	
<i>Microcystis flos-aquae</i>	11-87%	
<i>Microcystis marginata</i>	intracelularna	
<i>Oscillatoria agardhii</i> *	2,2-100%	
<i>Phormidium foveolarum</i> *	ekstracelularna	
<i>Phormidium</i> sp.	3,1-100%	
<i>Planktolyngbya limnetica</i>	-histopatološke promene u	
<i>Pseudanabaena limnetica</i>	jetri, bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	

U ribnjacima je zabeleženo 17 vrsta cijanobakterija. Sedam vrsta cijanobakterija je cvetalo u ribnjacima, i to najčešće *Microcystis aeruginosa*. Na osnovu podataka iz SCDB njihova zastupljenost predstavljena je na Slici 30.



Slika 30. Zastupljenost cvetajućih cijanobakterija u ribnjacima sa teritorije Republike Srbije

U ribnjacima Ečka, Kolut i Živača cvetala je samo vrsta *Microcystis aeruginosa*. Cvetajuće vrste *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa* i *Phormidium foveolarum* javile su se u Bisernom ostrvu, a u ribnjacima Mužlja *Geitlerinema amphibium*, *Jaaginema subtilissimum*, *Microcystis aeruginosa*, *Oscillatoria agardhii* i *Phormidium foveolarum*.

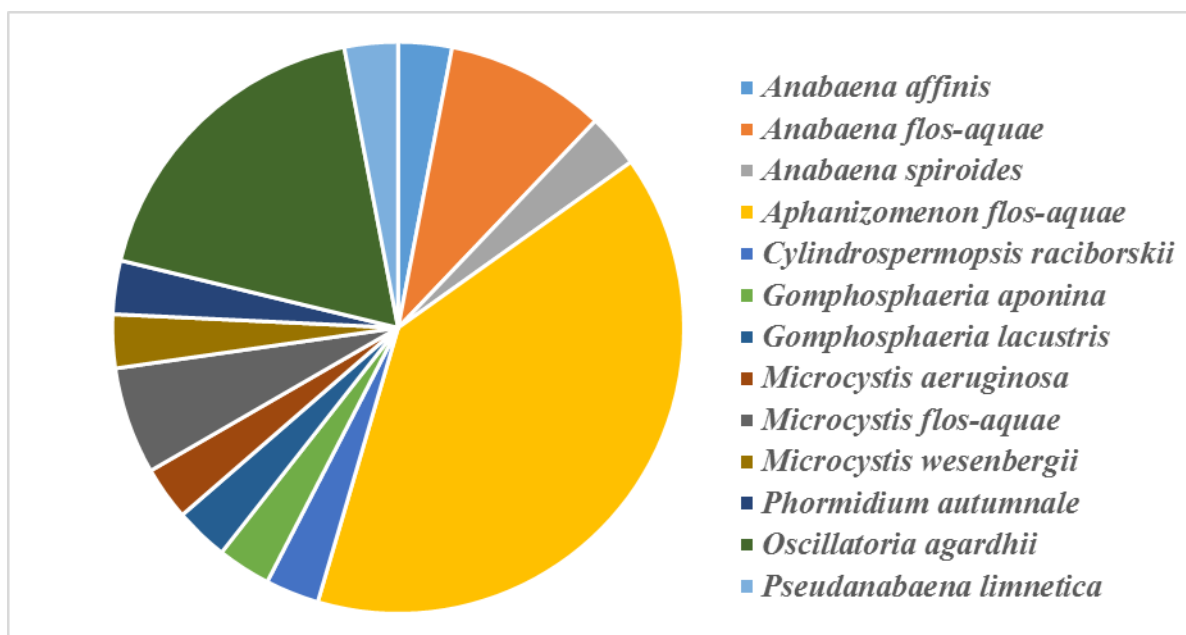
4.2.5. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u akumulacijama za navodnjavanje sa teritorije Republike Srbije

U periodu od 1952. do 2012. godine rađena su istraživanja na jedanaest akumulacija za navodnjavanje (Aleksandrovac, Borkovac, Bukulja, Jegrička, Koviljski rit, Mandelos (Vranješ), Mrtva Tisa, Pavlovci, Provala, Tavankut i Zobnatica) sa teritorije Republike Srbije a rezultati su predstavljeni u Tabeli 20.

Tabela 20. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta, analizama mikrocistina u vodi i biološkim efektima u akumulacijama za navodnjavanje sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena affinis</i> *	voda (PP1)	Milovanović i Živković, 1963;
<i>Anabaena bergeii</i>	0,98-279,87	Kalafatić i sar., 1982;
<i>Anabaena circinalis</i>	voda (ELISA)	Đukić i sar., 1991a,b;
<i>Anabaena flos-aquae</i> *	8,05-16,36	Svirčev, 1983;
<i>Anabaena planctonica</i>		Karadžić i sar., 2010;
<i>Anabaena spiroides</i> *	-smrtnost u testu toksičnosti	Simeunović, 2009;
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	<i>A. salina</i> (%)	Sedmak i Svirčev, 2011;
<i>Aphanizomenon ovalisporum</i>	10-64%	Simić i sar., 2011;
<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> *	-izolovani sojevi u NSCCC:	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011;
<i>Cylindrospermum stagnale</i>	<i>Phormidium</i> spp.	Svirčev i sar., 2013d;
<i>Gloeocapsa</i> sp.	<i>Anabaena</i> spp.	Jaroslav Černi
<i>Gomphosphaeria aponina</i> *	<i>Nostoc</i> spp.	
<i>Gomphosphaeria lacustris</i> *	<i>Oscillatoria</i> spp.	
<i>Gomphosphaeria</i> sp.		
<i>Limnothrix redekii</i>		
<i>Lyngbya</i> sp.		
<i>Merismopedia</i> sp.		
<i>Microcystis aeruginosa</i> *		
<i>Microcystis flos-aquae</i> *		
<i>Microcystis</i> sp.*		
<i>Microcystis wesenbergii</i> *		
<i>Nostoc</i> sp.		
<i>Oscillatoria agardhii</i> *		
<i>Oscillatoria bornetii</i>		
<i>Oscillatoria</i> sp.		
<i>Phormidium agardhii</i>		
<i>Phormidium autumnale</i> *		
<i>Phormidium</i> sp.		
<i>Pseudanabaena limnetica</i> *		
<i>Pseudoanabaena</i> sp.		
<i>Spirulina maxima</i>		

Trinaest vrsta cijanobakterija je cvetalo od 23 koje su se javile u akumulacijama za navodnjavanje, a najčešće je to bio slučaj sa *Aphanizomenon flos-aquae*. Na osnovu podataka iz SCDB njihova zastupljenost predstavljena je na Slici 31.



Slika 31. Zastupljenost cvetajućih cijanobakterija u akumulacijama za navodnjavanje sa teritorije Republike Srbije

U Aleksandrovcu je cvetala jedna vrsta, *Cylindrospermopsis raciborskii*, a u Borkovcu tri: *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa* i *Oscillatoria agardhii*. Cvetanje vrsta *Anabaena flos-aquae*, *Aphanizomenon flos-aquae* i *Gomphosphaeria aponina* detektovano je u Bukulji, dok su *Anabaena flos-aquae* i *Anabaena spiroides* u Jegričkoj. *Microcystis flos-aquae* i *Microcystis wesenbergii* javljaju se u Koviljskom ritu kao cvetajuće vrste. U akumulaciji za navodnjavanje Mandelos nađena je jedna cvetajuća vrsta *Aphanizomenon flos-aquae*, u Mrtvoj Tisi dve - *Aphanizomenon flos-aquae* i *Oscillatoria agardhii*, a u Pavlovcima četiri - *Anabaena flos-aquae*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis flos-aquae* i *Oscillatoria agardhii*. U Provali su cvetale *Aphanizomenon flos-aquae* i *Gomphosphaeria lacustris*, a u Zobnatici *Anabaena affinis*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Oscillatoria agardhii*, *Phormidium autumnale* i *Pseudanabaena limnetica*.

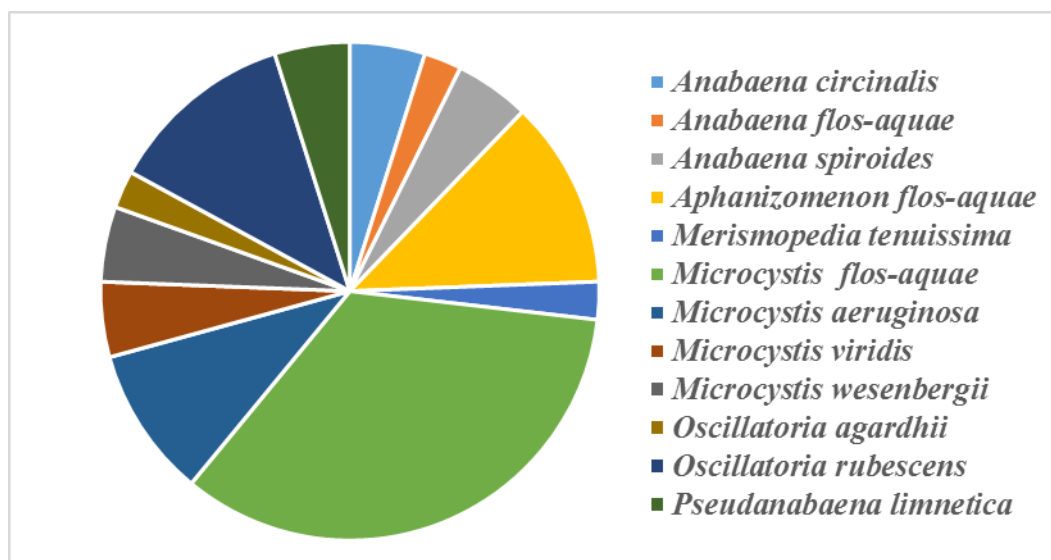
4.2.6. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u jezerima sa teritorije Republike Srbije

U periodu od 1970. do 2012. godine rađena su istraživanja na šest jezera (Jezero Gazivode, Ludoš, Palić, Savsko jezero, Sjeničko jezero i jezero Veliki Zaton) sa teritorije Republike Srbije a rezultati su predstavljeni u Tabeli 21.

Tabela 21. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta, analizama mikrocistina u vodi i biološkim efektima u jezerima sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena affinis</i>	voda (PP1)	Seleši, 1981;
<i>Anabaena circinalis</i> *	4,21-603,61	Obušković, 1981;
<i>Anabaena flos-aquae</i> *	voda (ELISA)	Obušković, 1982b;
<i>Anabaena planctonica</i>	15,35-84,78	Seleši, 1982;
<i>Anabaena solitaria</i>		Đukić i sar., 1991c,d;
<i>Anabaena</i> sp.	-mortalitet ribe	Urošević, 1990-1991;
<i>Anabaena spiroides</i> *	-histopatološke promene u	Shllaku i Landner, 1992;
<i>Anabaenaopsis</i> sp.	jetri, bubrezima, škrigama,	Branković i sar., 1998;
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	srcu, slezini i crevima riba	Dulić i Mrkić, 1998;
<i>Aphanizomenon ovalisporum</i>		Dulić i Mrkić, 1999;
<i>Aphanizomenon</i> sp.*	-izolovani sojevi u NSCCC:	Dulić i Mrkić, 2001;
<i>Aphanocapsa</i> sp.	<i>Phormidium</i> spp.	Miljković i sar., 2004;
<i>Cylindrospermopsis</i>	<i>Anabaena</i> spp.	Simeunović, 2009;
<i>raciborskii</i>	<i>Microcystis</i> spp.	Sedmak i Svirčev, 2011;
<i>Cylindrospermopsis</i> sp.		Izveštaj Projekta Svetske
<i>Lyngbya limnetica</i>		Banke DM 4307, 2011;
<i>Lyngbya</i> sp.		Zavod za javno zdravlje,
<i>Merismopedia</i> sp.		Subotica 2012;
<i>Merismopedia tenuissima</i> *		Zavod za javno zdravlje,
<i>Microcystis flos-aquae</i> *		Subotica 2013;
<i>Microcystis aeruginosa</i> *		Svirčev i sar., 2013d
<i>Microcystis incerta</i>		
<i>Microcystis</i> sp.*		
<i>Microcystis viridis</i> *		
<i>Microcystis wesenbergii</i> *		
<i>Oscillatoria agardhii</i> *		
<i>Oscillatoria chlorina</i>		
<i>Oscillatoria planctonica</i>		
<i>Oscillatoria rubescens</i> *		
<i>Oscillatoria</i> sp.		
<i>Oscillatoria tenuis</i>		
<i>Phormidium autumnale</i>		
<i>Phormidium</i> sp.		
<i>Pseudanabaena limnetica</i> *		
<i>Spirulina maxima</i>		
<i>Spirulina</i> sp.		

U jezerima su determinisane 24 vrste cijanobakterija od kojih je polovina cvetala uz najčešću pojavu vrste *Microcystis flos-aquae*. Na osnovu podataka iz SCDB njihova zastupljenost predstavljena je na Slici 32.



Slika 32. Zastupljenost cvetajućih cijanobakterija u jezerima sa teritorije Republike Srbije

U jezeru Gazivode i Sjeničkom jezeru cvetala je samo vrsta *Oscillatoria rubescens*. U jezerima Palić i Ludoš u formi cjanobakterijskog cveta su bile vrste *Anabaena spiroides*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Microcystis viridis* i *Microcystis wesenbergii*. Osim navedenih, u Ludošu cvetaju još *Merismopedia tenuissima*, *Oscillatoria agardhii* i *Pseudanabaena limnetica*, a Paliću *Anabaena circinalis*. Ista vrsta, *Anabaena circinalis*, kao i *Anabaena flos-aquae* cvetale su u jezeru Veliki Zaton.

4.2.7. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u akumulacijama sa drugom namenom sa teritorije Republike Srbije

U periodu od 1971. do 2003. godine rađena su istraživanja na četiri akumulacije sa drugom namenom (Radoinja, Potpeć, Kokin Brod i Đerdap) sa teritorije Republike Srbije a rezultati su predstavljeni u Tabeli 22.

Tabela 22. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta u akumulacijama sa drugom namenom sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena solitaria</i>	nije detektovano	Milovanović, 1973;
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>		Obušković, 1974;
<i>Aphanizomenon</i> sp.		Obušković, 1983;
<i>Microcystis aeruginosa</i>		Martinović-Vitanović i
<i>Microcystis</i> sp.		Kalafatić, 1990;
<i>Oscillatoria rubescens</i> *		Sedmak i Svirčev, 2011

Samo je jedna vrsta *Oscillatoria rubescens* cvetala u akumulacijama sa drugom namenom (hidroelektrane Potpeć i Kokin Brod).

4.2.8. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće sa teritorije Republike Srbije

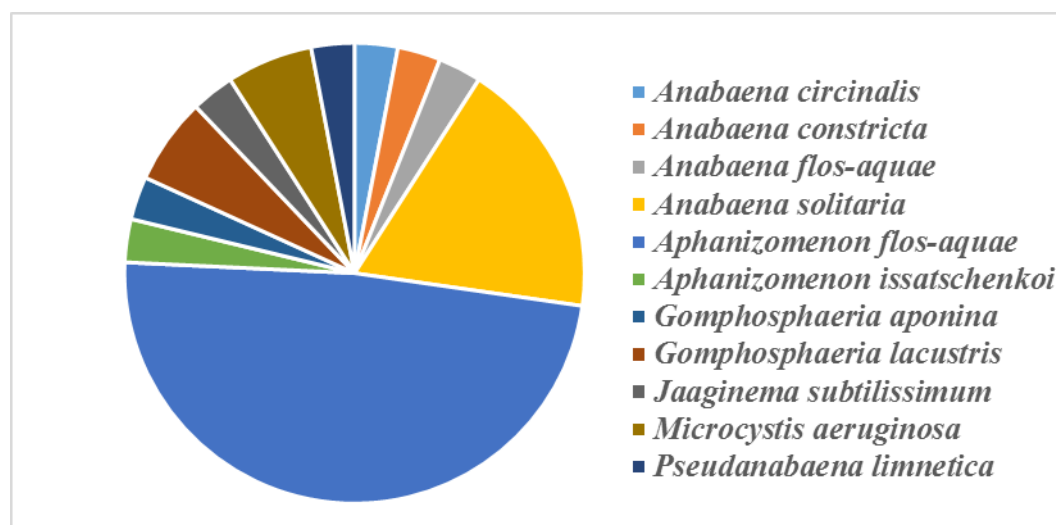
U periodu od 1984. do 2007. godine rađena su istraživanja na dvanaest akumulacija za snabdevanje vodom za piće (Barje, Bojnik, Bovan, Bresnica, Čelije, Garaši, Grlište, Grošnica, Gruža, Krajkovac, Pridvorica i Zavoj) sa teritorije Republike Srbije, a rezultati su predstavljeni u Tabeli 23.

Tabela 23. Sumarna tabela podataka o pojavi cijanobakterijskih vrsta, analizama mikrocistina u vodi i biološkim efektima u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće sa teritorije Republike Srbije

Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu i mulju) i drugi relevantni podaci	Reference
<i>Anabaena affinis</i>	voda (PP1)	Čomić i Ranković 1991;
<i>Anabaena circinalis</i> *	10,95-20,62	Ranković i Čomić 1989;
<i>Anabaena constricta</i> *	voda (HPLC)	Ranković i Simić 2005;
<i>Anabaena flos-aquae</i> *	460 MC-LR	Ranković i sar., 1994;
<i>Anabaena solitaria</i> *	170 MC-RR	Nakić i Božović 1994;
<i>Anabaena</i> sp.	voda za piće (slavina)	Čađo i sar., 2004
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	(HPLC/PDA)	Grašić i sar., 2004;
<i>Aphanizomenon</i>	2 MC-LR	Karadžić i sar., 2010;
<i>issatschenkoi</i> *	0,6 MC-RR	Svirčev i sar., 2009
<i>Aphanizomenon</i> sp.*	voda (iz akumulacije)	Sedmak i Svirčev, 2011;
<i>Gomphosphaeria aponina</i> *	650	Perendija i sar., 2011
<i>Gomphosphaeria lacustris</i> *	voda za piće (slavina,	

<i>Jaaginema subtilissimum</i> *	Kruševac)
<i>Lyngbya limnetica</i>	2,5
<i>Microcystis aeruginosa</i> *	
<i>Microcystis</i> sp.	-epidemiološka studija
<i>Oscillatoria agardhii</i>	primarnog kancera jetre
<i>Oscillatoria limosa</i>	-mortalitet ribe
<i>Oscillatoria</i> sp.	-hospitalizacija 5 slučajeva
<i>Oscillatoria splendida</i>	dermatitisa nakon plivanja u
<i>Oscillatoria tenuis</i>	vodi koja cveta;
<i>Pseudanabaena limnetica</i> *	-ultrastrukturne, nekrotične i
	apoptične promene u jetri i
	uticaj na antioksidantne
	biomarkere vrste <i>Perca</i>
	<i>fluviatilis</i>

Jedanaest vrsta cijanobakterija cvetalo je u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće od 16 pronadenih, a najzapaženija je bila *Aphanizomenon flos-aquae*. Na osnovu podataka iz SCDB njihova zastupljenost predstavljena je na Slici 33.



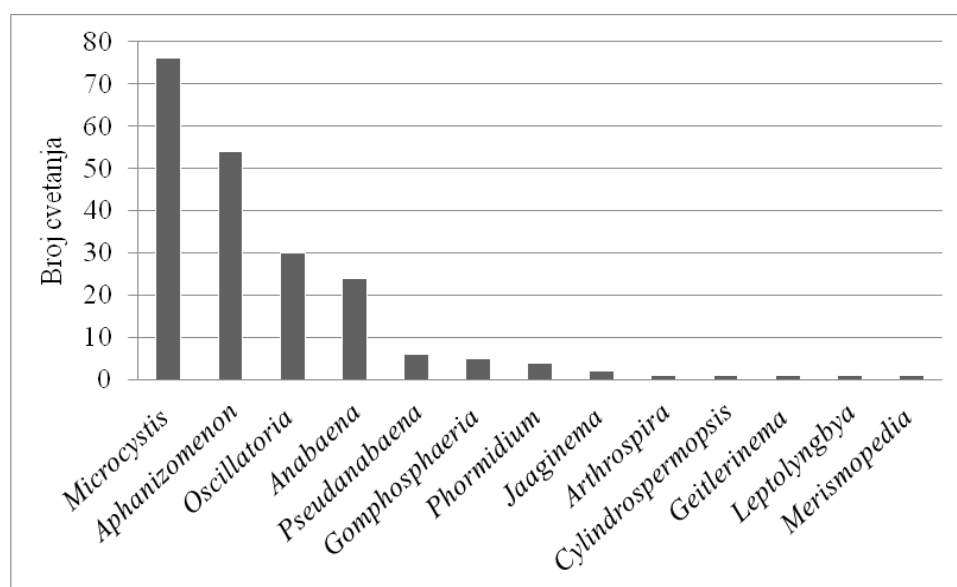
Slika 33. Zastupljenost cvetajućih cijanobakterija u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće sa teritorije Republike Srbije

U Čelijama su cvetale *Anabaena circinalis*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Aphanizomenon issatschenkoi* i *Jaaginema subtilissimum*, a u Gruži *Anabaena constricta*, *Anabaena flos-aquae*, *Anabaena solitaria* i *Aphanizomenon flos-aquae*. *Anabaena solitaria* i *Aphanizomenon flos-aquae* se uz vrstu *Pseudanabaena limnetica* javljaju kao cvetajuće vrste i u akumulaciji Bovan. *Gomphosphaeria aponina* cveta u Grlištu, a druga vrsta istog roda, *Gomphosphaeria lacustris*, u Krajkovcu i Pridvorici. U Krajkovcu je cvetala i

Aphanizomenon flos-aquae. Ista vrsta uz *Microcystis aeruginosa* cveta i u akumulaciji za snabdevanje vodom za piće Garaši.

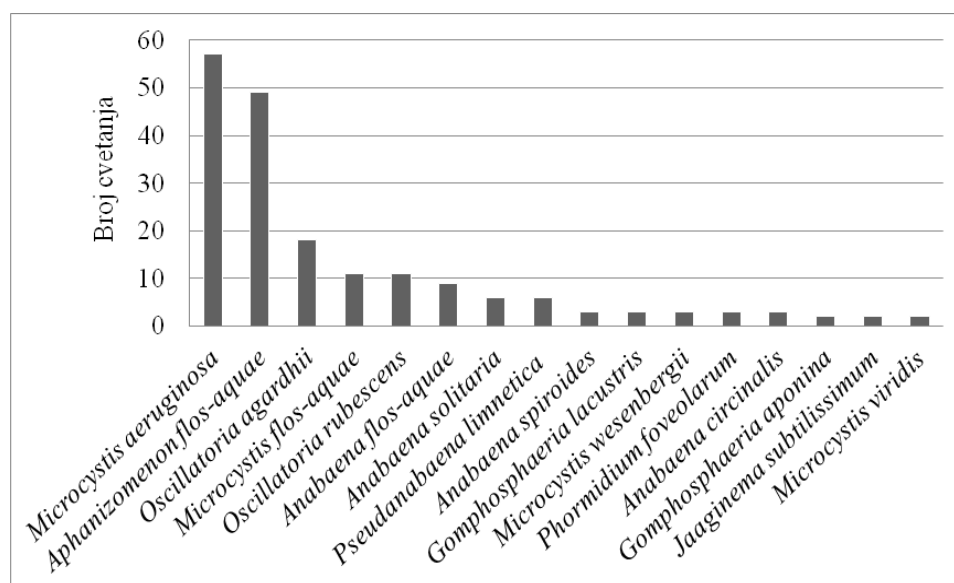
4.2.9. Taksonomski podaci o cijanobakterijama u vodenim telima sa teritorije Republike Srbije

Trinaest rodova i 24 vrste cijanobakterija zabeleženo je tokom masovnog razvoja populacija cijanobakterija. Neki od tih sojeva su izolovani, kultivisani i održavaju se u NSCCC. Rodovi koji su najčešće pronađeni u cvetu bili su *Microcystis*, *Aphanizomenon*, *Oscillatoria* i *Anabaena* (Grafikon 6).



Grafikon 6. Broj cvetanja pojedinih rodova cijanobakterija u periodu od 1930. do 2012. godine u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije

Microcystis aeruginosa je vrsta koja je najčešće cvetala u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije, a zatim vrste *Aphanizomenon flos-aquae*, *Oscillatoria agardhii*, *Microcystis flos-aquae*, *Oscillatoria rubescens*, *Anabaena flos-aquae*, *Anabaena solitaria* i *Pseudanabaena limnetica* (Grafikon 7).

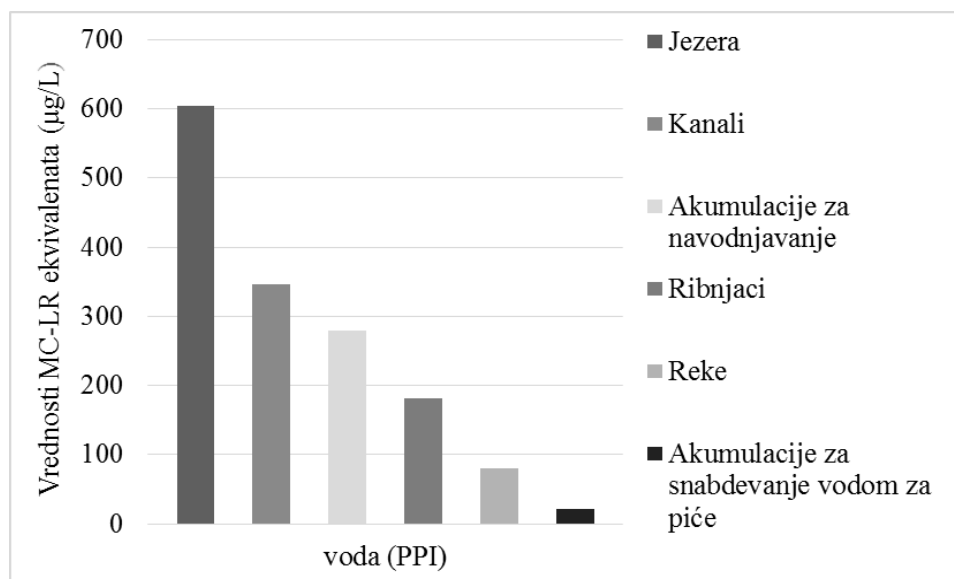


Grafikon 7. Broj cvetanja pojedinih vrsta cijanobakterija u periodu od 1930. do 2012. godine u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije

Iz analiziranih literaturnih podataka istraživanja cvetanja na teritoriji Republike Srbije, može se konstatovati da vrsta *Microcystis aeruginosa* najčešće cveta u kanalima, ribnjacima i rekama, *Aphanizomenon flos-aquae* u barama, akumulacijama za snabdevanje vodom za piće i navodnjavanje, *Microcystis flos-aquae* u jezerima, a *Oscillatoria rubescens* u akumulacijama sa posebnom namenom.

4.2.10. Akumulacije mikrocistina i biološki efekti u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije

Negativni efekti koji nastaju cvetanjem cijanobakterija sa teritorije Republike Srbije prvenstveno se odnose na pojavu najpoznatijih i najčešće prisutnih cijanotoksina, mikrocistina i njegovog efekta u različitim vodenim ekosistemima. Simeunović (2009) je sistematičnim istraživanjima vodenih ekosistema Vojvodine pomoću eseja PP1 dokazala prisustvo mikrocistina (MC-LR ekvivalenata) u uzorcima vode, a najviše zabeležene vrednosti nalaze se u Grafikonu 8.



Grafikon 8. Detektovani mikrocistini u vodi različitih vodenih ekosistema PPI esejem (Simeunović, 2009)

Najviše vrednosti mikrocistina detektovane su u vodi jezera. Mikrocistini se takođe javljaju i u mulju vodenih ekosistema, zatim tkivu vodenih biljaka i riba. Vodeni ekosistemi u kojima su mikrocistini detektovani u mulju i vodenim biljkama su ribnjaci pod šifrom BO i reka Ponjavica (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011; Karadžić, 2011). RIBE koje su akumulirale mikrocistine u tkivima jetre i mišića uzgajane su u ribnjacima pod šifrom BO i MU (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011). Mortalitet ribe usled cvetanja cijanobakterija zabeležen je jezeru Palić (Seleši, 1982), akumulaciji za snabdevanje vodom za piće Čelije (Sedmak i Svirčev, 2011), akumulaciji za navodnjavanje Aleksandrovac (Drobac, 2015), u reci Krivaja (Sedmak i Svirčev, 2011), dok je u reci Ponjavica zabeležen i mortalitet stoke (Karadžić, 2011). Takođe, primećene su i histopatološke promene u jetri, bubrezima, škragama, srcu, slezini i crevima riba iz ribnjaka pod šifrom MU (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011) i jezeru Ludoš, dok su ultrastrukturalne i nekrotične promene jetre pronađene u tkivu riba iz akumulacije za snabdevanje vodom za piće Gruža (Perendija i sar., 2011).

Biološkim testom toksičnosti (*Artemia salina*) konstatovana je smrtnost larvi nakon izlaganja vodi iz ribnjaka pod šifrom BO i MU, zatim vodi iz ribnjaka Bečej i akumulacije za navodnjavanje Mrtva Tisa (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011). Epidemiološka studija primarnog kancera jetre rađena je na brojnim akumulacijama za snabdevanje vodom za piće: Čelije, Gruža, Grlište, Bovan, Garaši i Grošnica koje su poznate po učestalom cvetanju cijanobakterija (Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2013a).

Analizom podataka iz Baze podataka cijanobakterija u Srbiji uočeni su brojni primeri akumulacije mikrocistina i određenih bioloških efekata na različite organizme. Prikupljeni rezultati ukazuju na ozbiljnost pojave i cvetanje cijanobakterija sa teritorije Republike Srbije, pogotovo u slučaju produkcije toksina i njihovog negativnog dejstva na ekosistem.

4.3. Cvetanje cijanobakterija i produkcija cijanotoksina u jezeru Ludoš

Istraživanjem vodenog ekosistema Ludoš prikupljeni su rezultati kojima se omogućuje bolja procena prisustva i uticaja cijanobakterija i cijanotoksina na druge biljne i životinjske organizme u prirodnim uslovima sa teritorije Republike Srbije.

4.3.1. Koncentracije hlorofila *a* u vodi i trofički status jezera Ludoš

Rezultati određivanja koncentracije hlorofila *a* i trofičkog statusa jezera Ludoš u 2011. godini predstavljeni su u Tabeli 24.

Tabela 24. Koncentracije hlorofila *a* u vodi i trofički status jezera Ludoš

Mesto uzorkovanja i datum	Koncentracija hlorofila <i>a</i> (mg/m³)	Trofički status Felfoldy (1980)
<i>3. jul 2011. godine</i>		
dok 1 biomasa	189,60	Eu-politrofan
dok 2	86,71	Eutrofan
dok 3	61,43	Eutrofan
<i>17. avgust 2011. godine</i>		
dok	37,16	Mezo-eutrofan
centar	51,82	Eutrofan

Najviše vrednosti hlorofila *a* zabeležene su početkom leta, u julu 2011. godine, i to u biomasi uzetoj sa doka jezera Ludoš. Vrednosti merenja u 2011. godini ukazuju na generalno visok trofički status jezera Ludoš.

4.3.2. Pojava i brojnost cijanobakterija u vodi iz jezera Ludoš

Detektovane cijanobakterije i njihova brojnost u fitoplaktonu vode iz jezera Ludoš krajem marta 2012. godine predstavljeni su u Tabeli 25.

Tabela 25. Pojava i brojnost cijanobakterija u vodi iz jezera Ludoš

Cijanobakterija	dok		centar	
	br.ind/mL ^a	br.ćel/mL ^b	br.ind/mL ^a	br.ćel/mL ^b
<i>Anabaenopsis</i> sp.	-	-	120	1.320
<i>Chroococcus limneticus</i>	3.920	12.160	4.920	19.280
<i>Limnothrix redekei</i>	208.160	11.665.960	517.280	28.967.680
<i>Merismopedia</i> sp.	-	-	160	2.240
<i>Microcystis aeruginosa</i>				
<i>Microcystis flos-aquae</i>	3.360	192.080	8.760	478.960
<i>Microcystis wesenbergii</i>				
<i>Oscillatoria</i> spp.	800	40.000	400	20.000
<i>Planktolyngbya</i> sp.	-	-	880	25.520
<i>Planktothrix agardhii</i> (ex. <i>Oscillatoria agardhii</i>)	1 760	135 520	4 080	314.160
<i>Pseudanabaena limnetica</i>	45.680	1.142.000	110.200	2.755.000
<i>Woronichinia compacta</i>	+	+	+	+

Legenda: + prisutnost u uzorku; - odsutnost u uzorku

^abroj individua po jedinici zapremine

^bbroj ćelija po jedinici zapremine

Najveću brojnost imale su vrste *Limnothrix redekei* i *Pseudanabaena limnetica* koje su cvetale u centru jezera Ludoš.

4.3.3. Prisustvo i koncentracija cijanotoksina u vodi iz jezera Ludoš

Koncentracije dve grupe cijanotoksina (mikrocistina/nodularina i saksitoksina) u vodenim uzorcima iz jezera Ludoš tokom 2011. i 2012. godine detektovane su ELISA testom i prikazane u Tabeli 26.

Tabela 26. Prisustvo i koncentracija cijanotoksina dobijenih ELISA testom u vodi iz jezera Ludoš

Mesto uzorkovanja i datum	Koncentracija mikrocistina/nodularina ($\mu\text{g/L}$)	Koncentracija saksitoksina ($\mu\text{g/L}$)
<i>3. jul 2011. godine</i>		
dok 1 biomasa	119,03	0,03
dok 2	42,83	0,03
<i>17. avgust 2011. godine</i>		
dok	8,15	0,04
centar	3,90	0,04
<i>29. mart 2012. godine</i>		
dok	1,52	0,02
centar	1,55	0,03
<i>23. avgust 2012. godine</i>		
dok	20,91	0,25
centar	22,19	0,26

Najviše vrednosti mikrocistina/nodularina zabeležene su početkom leta, u julu 2011. godine, i to u biomasi uzetoj sa doka jezera Ludoš, što je u skladu sa analizom hlorofila *a* iz istog perioda. Detektovane vrednosti su veoma niske u proleće 2012. godine, a tokom leta se povećavaju. Koncentracije saksitoksina su veoma niske tokom oba perioda istraživanja, sa najvišim vrednostima u leto 2012. godine.

4.3.4. Prisustvo i koncentracija mikrocistina u tkivu biljaka iz jezera Ludoš

Analizom uzoraka tkiva četiri vodene biljke LC-MS/MS metodom detektovana je akumulacija MC-RR u rizomu i tkivu starih listova trske (*Phragmites communis*), rizomu rogoza (*Typha latifolia*) i rizomu ljubičastog lokvanja (*Nymphaea elegans*) uzorkovanih krajem marta 2012. godine (Tabela 27).

Tabela 27. Prisustvo i koncentracija MC-RR dobijenih LC-MS/MS metodom u tkivima biljaka iz jezera Ludoš

Tkivo	MC-RR (ng/g)
rizom trska	0,218
stari listovi trska	0,685
rizom rogoz	0,046
rizom ljubičasti lokvanj	0,015

Najviša koncentracija MC-RR od 0,685 ng/g zabeležena je u starim listovima trske.

Hromatogrami detektovanih mikrocistina u različitim tkivima biljaka nalaze se u Prilogu II disertacije.

4.3.5. Prisustvo i koncentracija mikrocistina u tkivu ribe iz jezera Ludoš

Prisustvo mikrocistina u tkivu babuške (*Carassius gibelio*) iz jezera Ludoš analizirano je tokom avgusta 2011. i marta 2012. godine. Prosečne morfološke vrednosti analizirane ribe nalaze u Tabeli 28.

Tabela 28. Prosečne vrednosti osnovnih morfoloških podataka babuške iz jezera Ludoš

Period uzorkovanja	Masa (g)	Standardna dužina (cm)	Totalna dužina (cm)
17. avgust 2011. godine ^a	197,91	19,38	24,01
29. mart 2012. godine ^b	132,14	15,87	19,24

^a prosečne vrednosti 12 individua; ^b prosečne vrednosti 8 individua

Koncentracije standarda koje su upotrebljene za merenje i izračunavanje vrednosti mikrocistina u tkivima iznosile su 5,75 µg/mL za MC-LR i 11,7 µg/mL za MC-RR. Prosečne vrednosti *recovery* za MC-LR iznose 95,82%, a za MC-RR 39,90%.

Koncentracije mikrocistina u različitim tkivima uzoraka ribe iz jezera Ludoš tokom dva perioda istraživanja detektovane su metodom LC-MS/MS i predstavljene u Tabeli 29.

Tabela 29. Prisustvo i koncentracija mikrocistina dobijenih LC-MS/MS metodom u tkivima babuške iz jezera Ludoš

Tkivo	Prosek PCC 7820 i NIES-107 (ng/mg tkiva)	Microcystis NIES-107 (ng/mg tkiva)
	MC-LR	MC-RR
<i>17. avgust 2011. godine</i>		
jetra	-	-
bubreg	-	-
crevo	0,273	-
mišići	-	0,061
škrge	-	0,254
gonade	-	-
<i>29. mart 2012. godine</i>		
jetra	-	-
bubreg	0,071	-
crevo	0,075	-
mišići	-	0,062
škrge	-	-
gonade	-	0,062

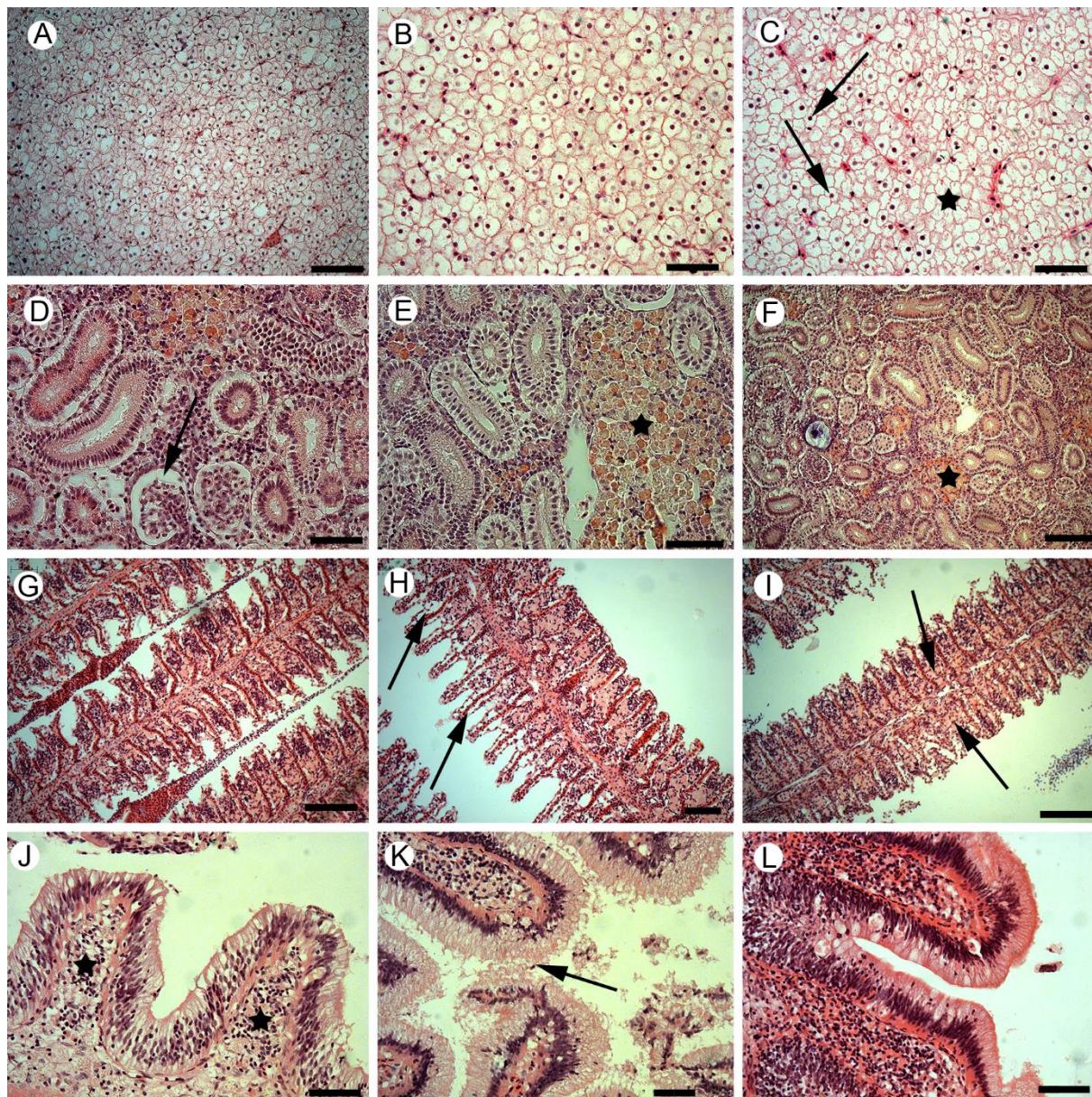
Od devet varijanti mikrocistina (MC-LR, -dmLR, -LY, -LW, -LF, -RR-dmRR, -YR, i -dmYR) koje su analizirane u tkivima babuške iz jezera Ludoš, samo su dve varijante mikrocistina pronađene: MC-LR i MC-RR. U crevu je detektovan MC-LR, a u mišićima MC-RR tokom oba perioda istraživanja. Akumulacija MC-RR u škragama je zabeležena 2011. godine, a MC-LR u bubrezima i gonadama 2012. godine. Mikrocistini nisu bili pronađeni u jetri tokom oba perioda istraživanja, zatim bubregu i gonadama iz prvog, kao i škragama iz drugog perioda istraživanja.

Hromatogrami detektovanih mikrocistina u različitim tkivima babuške nalaze se u Prilogu III disertacije.

4.3.6. Histološka analiza ribe iz jezera Ludoš

Tokom avgusta 2011. godine u jezeru Ludoš uhvaćeno je 16 jedinki babuške (masa: $204,37 \pm 24,99$ g, totalna dužina: $24,26 \pm 1,87$ cm) radi analize histopatoloških promena na

tkivima. Analize su rađene na jedinkama koje su živele u vodi gde su cvetale cijanobakterije i gde je detektovano prisustvo cijanotoksina. Rezultati histološke analize ukazuju na najizraženije promene u jetri, bubrezima i škrgama, a promene su primećene i na crevima (Slika 34).



Slika 34. Histološke promene različitih tkiva babuške (*Carassius gibelio*) iz jezera Ludoš
(foto Jelena Lujčić i Zoran Marinović)

Legenda: A-C) Histopatološke promene u jetri: (A) gubitak normalne strukture parenhima, (B) hepatociti sa providnom citoplazmom, (C) pikotične ćelije (strelica) i grupacija ćelije bez nukeulsa (zvezdica). D-F) Histopatološke promene u bubrezima: (D) glomerulopatija sa intenzivnom dilatacijom Bowmanove kapsule (zvezdica), (E) vakuolizacija tubula (strelica) i infiltracija makrofaga (zvezdica), (F) infiltracija makrofaga. G-I) Histopatološke promene u škrgama: (G) fuzija lamela, (H)

edem i podizanje epitela (strelica), (I) intenzivna proliferacija hloroidnih ćelija. J-L) Histopatološke promene u crevima: (J) intenzivne edematozne promene u lamina propria, (K) deskvamacija enterocita, (L) hipertrofija peharastih ćelija. H&E. Razmere: A, F, G, I - 100 μ m; B, C, D, E, J, K, L - 50 μ m.

U jetri je primećen gubitak pravilne strukture parenhima i disocijacija ćelija (Slika A). Hepatociti gube svoj polihedralni oblik i dobijaju oblik luka sa nazubljenim membranama (Slika B). Citoplazma hepatocita ima granularnu strukturu i ukazuje na osiromašenje glikogenom. Zabeležena je i intenzivna vakuolizacija ćelija sa prozirnou citoplazmom (Slika B). Intenzivna kondenzacija hromatina i fragmentacija nukleusa su takođe primećene, kao i nekoliko ćelija bez nukleusa (Slika C). Ćelije sa piknotičkim jedrima ukazuju na nekrozu. Prisutna je i sporadična agregacija melanina.

U bubrezima je očigledna glomerulopatija sa intenzivnom dilatacijom Bovmanove kapsule i glomerularna atrofija (Slika D). Proksimalne i distalne tubule bubrega bile su blago vakuolarizovane i začepjene (Slika E), uočena je degeneracija tubularnih ćelija, nekoliko tubularnih ćelija imalo je piknotičan i fragmentisan nukleus. Primećena je i nefrokalcinoza, kao i jaka infiltracija makrofaga (Slika F).

Škrge su takođe bile oštećene. Proliferacija interlamenarne ćelijske mase dovela je do kompletne fuzije lamela (Slika G). Zabeležena je i pojava edema i podizanje epitela (Slika H), hipertrofija epitelijalnih ćelija, kao i nekoliko nekrotičnih lamela. Proliferacija hloroidnih ćelija bila je intenzivna (Slika G).

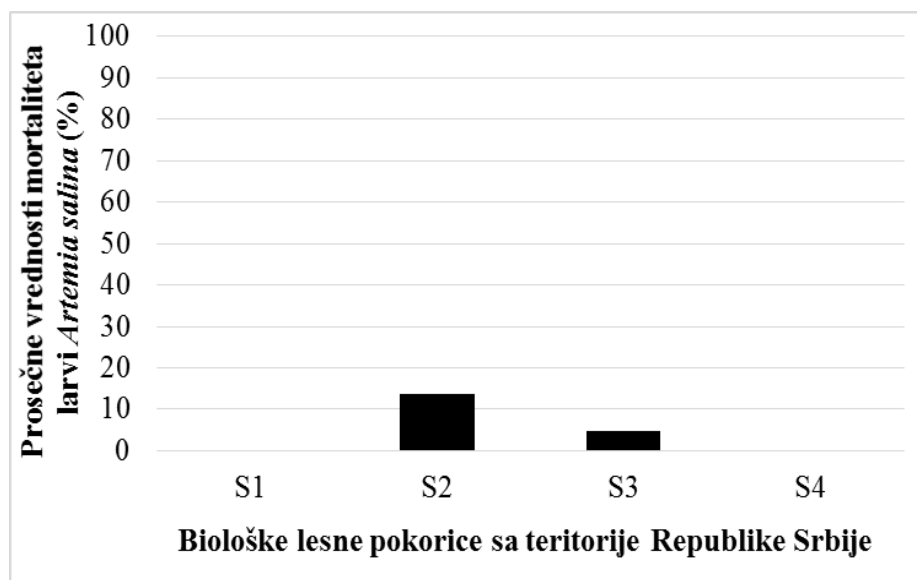
Primećene su edematozne promene u lamina propria creva (Slika J), kasnije i dilatacija. Nekroza, a zatim i deskvamacija enterocita (Slika K) ukazuju na nekrotični enteritis, uglavnom u apikalnim delovima resica. Zapažena je i hipertrofija peharastih ćelija (Slika L).

U srcu je primećena pojava edema i vakuolizacije, a područja sa agregacijom makrofaga u slezini. Promene u tkivu srca, slezine, gonada i mišića babuške nisu bile značajne.

4.4. Prisustvo cijanobakterija i cijanotoksina u terestričnim ekosistemima

U analiziranim biološkim lesnim pokoricama detektovane su cijanobakterijske vrste iz rodova *Chroococcus* (S1, S2, S3) i *Chroococcidiopsis* (S4) koje mogu da proizvode cijanotoksine (Codd i sar., 2005; Cox i sar., 2005). Međutim, u testu toksičnosti sa račićem *A.*

salina kojim su analizirani uzorci bioloških lesnih pokorica sa ukupno četiri lokaliteta, mortalitet larvi posle 24 časa bio je veoma nizak u dva uzorka (S2 i S3) ili ga nije ni bilo (S1 i S4) (Grafik 9).



Grafik 9. Prosečne vrednosti mortaliteta larvi *A. salina* u biološkim lesnim pokoricama

U eseju inhibicije protein fosfatazne aktivnosti nije detektovano prisustvo mikrocistina (ili nekih drugih inhibitornih supstanci) ili su prisutne vrednosti bile ispod praga detekcije (0,25 $\mu\text{g/L}$). Uzorci bioloških lesnih pokorica sa teritorije Republike Srbije analiziranih pomoću dve metode nisu ukazali na prisustvo cijanotoksina.

4.5. Analiza sojeva iz Novosadske kolekcije kultura cijanobakterija

Proučavana je toksičnost sojeva, prisustvo cijanotoksina i mogućnost ishrane dafnija sojevima iz NSCCC radi dobijanja boljeg uvida u potencijalnu primenu i ekologiju cijanobakterijskih sojeva, kao i uvida u eventualne negativne efekte koje mogu da prouzrokuju ovi mikroorganizmi u različitim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije.

4.5.1. Toksičnost sojeva iz NSCCC detektovana pomoću testa toksičnosti sa račićem *Artemia salina*

Test toksičnosti sa račićem *A. salina* poslužio je za ispitivanje intracelularne i ekstracelularne toksičnosti sojeva iz NSCCC u ekspanzionalnoj i stacionarnoj fazi rasta.

Kontrolne vrednosti iznosile su do 5% smrtnosti (2,7-4,5) nakon 24 časa, a nakon 48 časa do 15% (4,5-13).

Ispitivanjem 78 intracelularnih ekstrakata sojeva u eksponencijalnoj fazi rasta, dobijeno je da 12,8% sojeva pokazuje toksičnost nakon 48 časa, a da je kod 87,2% sojeva primećen nizak mortalitet ili ga nije ni bilo (Tabela 30).

Tabela 30. Broj NSCCC sojeva sa intracelularnom toksičnošću ($\geq 50\%$) iz različitih rodova u eksponencijalnoj fazi rasta u testu toksičnosti sa račićem *A. salina*

Rodovi cijanobakterija	Intracelularna toksičnost 24 časa	Intracelularna toksičnost 48 časa	Nema intracelularne toksičnosti	Ukupno sojeva
<i>Nostoc</i>	2	3	25	28
<i>Anabaena</i>	2	2	12	14
<i>Leptolyngbya</i>	-	-	7	7
<i>Phormidium</i>	1	3	3	6
<i>Chroococcus</i>	-	-	6	6
<i>Jaaginema</i>	-	-	2	2
<i>Gloeocapsa</i>	-	-	3	3
<i>Planktolyngbya</i>	-	-	3	3
<i>Aphanizomenon</i>	-	-	1	1
<i>Calothrix</i>	-	-	1	1
<i>Geitlerinema</i>	-	-	1	1
<i>Microcystis</i> *	-	1	-	1
<i>Oscillatoria</i>	-	-	1	1
<i>Synechocystis</i>	-	1	-	1
Mešane kulture	-	-	3	3
Ukupno	5	10	68	78

* toksičan soj *Microcystis aeruginosa* 7806

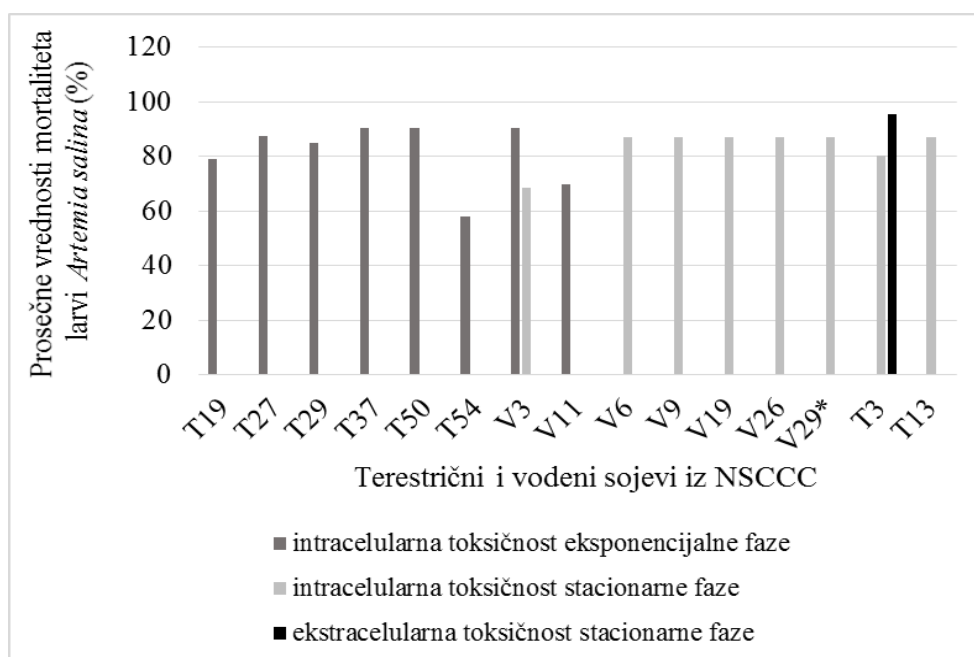
Intracelularna toksičnost u eksponencijalnoj fazi rasta je zabeležena samo kod sojeva iz 5 ispitivanih rodova i to *Nostoc*, *Anabaena*, *Phormidium*, *Microcystis* i *Synechocystis* nakon 48 časa.

Ispitivanjem 26 intracelularnih ekstrakata sojeva u stacionarnoj fazi rasta, dobijeno je da 26,9% sojeva pokazuje toksičnost nakon 48 časa, a da je kod 73,1% sojeva primećen nizak mortalitet ili ga nije ni bilo (Tabela 31).

Tabela 31. Broj NSCCC sojeva sa intracelularnom toksičnošću ($\geq 50\%$) iz različitih rodova u stacionarnoj fazi rasta u testu toksičnosti sa račićem *A. salina*

Rodovi cijanobakterija	Intracelularna toksičnost 24 časa	Intracelularna toksičnost 48 časa	Nema intracelularne toksičnosti	Ukupno sojeva
<i>Nostoc</i>	2	4	6	10
<i>Anabaena</i>	-	-	4	4
<i>Leptolyngbya</i>	1	1	2	3
<i>Phormidium</i>	-	1	2	3
<i>Chroococcus</i>	-	-	1	1
<i>Gloeocapsa</i>	-	-	1	1
<i>Geitlerinema</i>	1	1	-	1
<i>Oscillatoria</i>	-	-	1	1
Mešane kulture	-	-	2	2
Ukupno	4	7	19	26

U stacionarnoj fazi rasta nakon 48 časa, intracelularnu toksičnost pokazali su sojevi iz rodova *Nostoc*, *Leptolyngbya*, *Phormidium* i *Geitlerinema*. Ekstracelularna toksičnost uočena je samo kod jednog soja roda *Nostoc*. Sojevi koji su pokazali toksičnost tokom različitih faza rasta u testu toksičnosti sa *A. salina* (nakon 48h) prikazani su na Grafikonu 10.

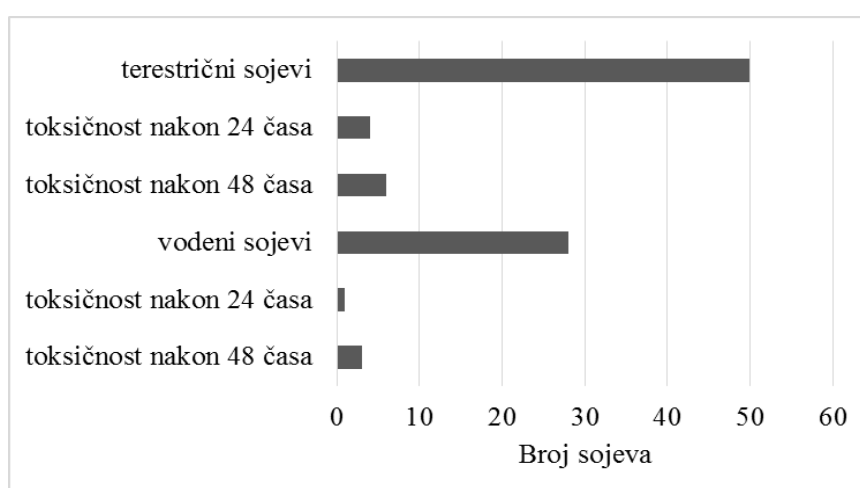


Grafikon 10. Toksičnost ($\geq 50\%$) sojeva iz NSCCC u testu toksičnosti sa *A. salina*

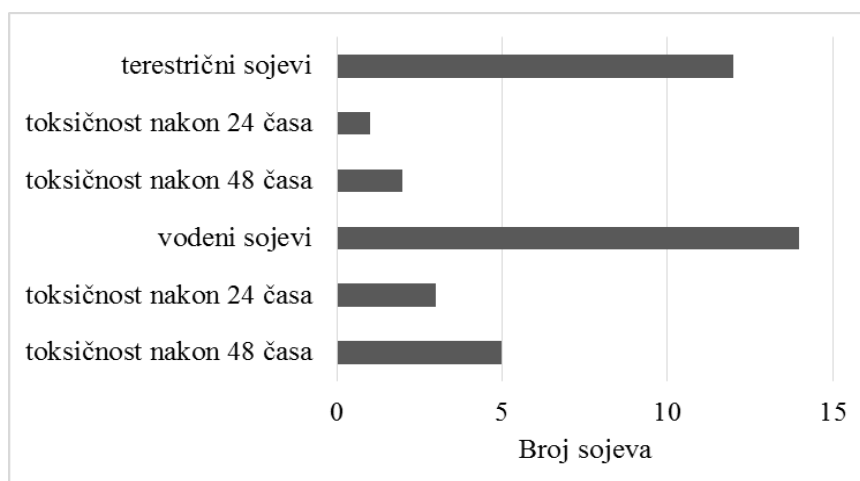
* toksičan soj *Microcystis aeruginosa* 7806

Soj V3 jedini je pokazao intracelularnu toksičnost u obe faze rasta. Primećeno je da je 26,9% ponovno ispitivanih sojeva pokazalo toksičnost u stacionarnoj fazi, iako to nije bio slučaj u ekspanencijalnoj fazi rasta. Jedino je soj T3, u stacionarnoj fazi rasta, pokazao ekstracelularnu toksičnost.

Različit broj terestričnih i vodenih sojeva ispitivan je u ekspanencijalnoj i stacionarnoj fazi rasta u testu toksičnosti sa *A. salina* (Grafikon 11 i 12).



Grafikon 11. Odnos terestričnih i vodenih sojeva iz NSCCC testiranih u testu toksičnosti sa *A. salina* i sojeva kod kojih je zabeležena intracelularna toksičnost ($\geq 50\%$) u ekspanencijalnoj fazi rasta



Grafikon 12. Odnos terestričnih i vodenih sojeva iz NSCCC testiranih u testu toksičnosti sa *A. salina* i sojeva kod kojih je zabeležena intracelularna toksičnost ($\geq 50\%$) u stacionarnoj fazi rasta

Rezultati pokazuju kako je među ispitivanim sojevima u eksponencijalnoj fazi rasta 12% terestričnih i 10,7% vodenih sojeva pokazalo intracelularnu toksičnost, a u stacionarnoj fazi 16,6% terestričnih i 35,7% vodenih sojeva. Ekstracelularna toksičnost je dobijena samo kod jednog terestričnog soja sa teritorije Republike Srbije.

4.5.2. Prisustvo i koncentracija cijanotoksina u kulturama cijanobakterijskih sojeva iz NSCCC

Koncentracije cijanotoksina (mikrocistina, nodularina i saksitoksina) u kulturama sojeva iz NSCCC detektovane ELISA testovima su prikazane u Tabeli 32.

Tabela 32. Detektovani cijanotoksini u sojevima iz NSCCC u ELISA testu

Sojevi	Mikrocistin/ nodularin ($\mu\text{g/L}$)	Saksitoksin ($\mu\text{g/L}$)	Sojevi	Mikrocistin/ nodularin ($\mu\text{g/L}$)	Saksitoksin ($\mu\text{g/L}$)
T1	0,20	0,18	V1	0,19	-
T2	-	0,16	V2	0,20	-
T3	0,17	-	V5	0,20	0,15
T4	0,16	-	V6	-	0,17
T11	-	0,18	V18	0,82	-

T12	0,21	-	V19	0,16	-
T13	0,15	-	V7	0,15	-
T15	0,20	-	V8	0,15	-
T28	0,18	-	V9	0,35	-
T30	0,20	-	V14	0,20	-
T31	0,31	-	V22	0,20	-
T32	0,19	0,15	V23	0,30	-
T39	-	0,18	V26	0,16	-
T45	0,36	-	V27	0,20	-
T50	5,00	0,20	V28	0,15	-
			V29*	>5,00	-

* toksičan soj *Microcystis aeruginosa* 7806

Najveće koncentracije mikrocistina i nodularina su zabeležene kod soja T50, kod kojeg su bili detektovani i saksitoksini. Jedan vodeni soj V29*, za koji se zna da proizvodi mikrocistine, je imao veće vrednosti toksina od granica detekcije za mikrocistin- ADDA ELISA test (>5 µg/L). Ostale koncentracije cijanotoksina izmerene kod sojeva iz NSCCC su unutar granica detekcije ELISA testova. Cijanotoksini koji su detektovani javljaju se kod različitih rodova iz NSCCC. U Tabeli 33 prikazani su rodovi koji proizvode samo mikrocistine/nodularine, samo saksitoksine, rodovi koji su u mogućnosti da proizvode obe grupe cijanotoksina, rodovi kod kojih nisu detektovani cijanotoksini, kao i ukupan broj ispitivanih rodova iz NSCCC.

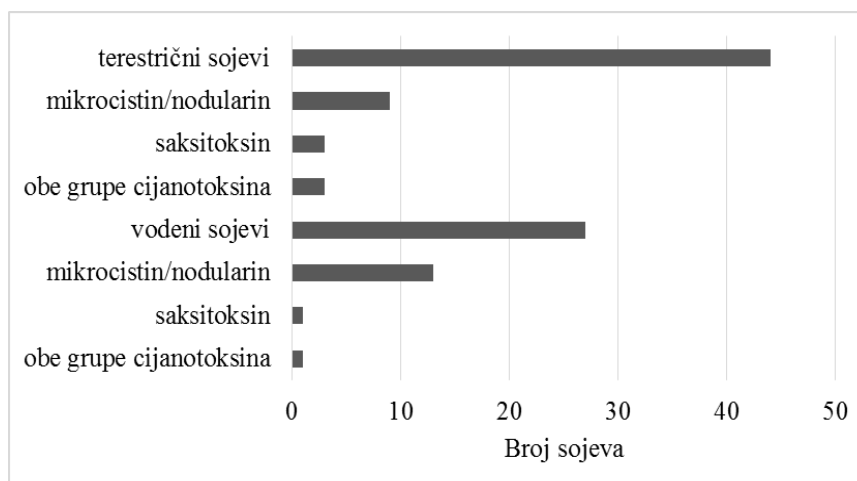
Tabela 33. Broj sojeva različitih rodova iz NSCCC kod kojih su detektovani cijanotoksini ELISA testom

Rodovi cijanobakterija	Mikrocistin/nodularin	Saksitoksin	Obe grupe toksina	Nije detektovan toksin	Ukupno sojeva
<i>Nostoc</i>	7	3	2	13	25
<i>Anabaena</i>	3	-	1	10	14
<i>Phormidium</i>	3	-	1	2	6
<i>Chroococcus</i>	-	1	-	5	6
<i>Leptolyngbya</i>	3	-	-	1	4

<i>Gloeocapsa</i>	1	-	-	2	3
<i>Jaaginema</i>	-	-	-	2	2
<i>Planktolyngbya</i>	-	-	-	3	3
<i>Oscillatoria</i>	2	-	-	-	2
<i>Aphanizomenon</i>	-	-	-	1	1
<i>Calothrix</i>	-	-	-	1	1
<i>Geitlerinema</i>	1	-	-	-	1
<i>Microcystis*</i>	1	-	-	-	1
<i>Synechocystis</i>	-	-	-	1	1
Mešane kulture	2	-	-	-	2
Ukupno	23	4	4	41	72

* toksičan soj *Microcystis aeruginosa* 7806

Osam rodova je bilo pozitivno samo na mikrocistine ili/i nodularine, kao i dve mešane kulture, a dva soja su bila pozitivna samo na saksitoksine. Oba istraživana toksina bila su detektovana kod rodova *Nostoc*, *Anabaena* i *Phormidium*. Oko 56,9% sojeva nije produkovalo analizirane cijanotoksine. Broj ispitivanih terestričnih i vodenih sojeva i onih koji su bili pozitivni na cijanotoksine u ELISA testu predstavljen je u Grafikonu 13.



Grafikon 13. Odnos terestričnih i vodenih sojeva iz NSCCC korištenih u ELISA testu i sojeva kod kojih je detektovana proizvodnja cijanotoksina

Među ispitivanim sojevima 34,1% terestričnih i 55,5% vodenih su bili pozitivni na prisustvo mikrocistina, nodularina ili/i saksitoksina.

4.5.3. Ishrana račića sojevima iz NSCCC i akumulacija mikrocestina u tkivu račića *Daphnia pulex*

Tokom eksperimenta dobijen je procenat ishrane dafnija brojanjem jedinki koje su se hranile cijanobakterijama (koje su imale zeleni sadržaj u crevima) (Slika 35).



Slika 35. Zeleni sadržaj u crevima dafnije koja se hranila sojem T53 iz NSCCC (foto Laslo Barši)

U većini slučajeva kada se dafnija prvog dana nije hranila cijanobakterijama, počela je drugog, a posebno petog dana (Tabela 34). Procena intenziteta ishrane dafnija za svaki rod iz NSCCC prikazane su u Tabeli 35.

Tabela 34. Procena intenziteta ishrane račića *Daphnia pulex* sojevima iz NSCCC

Šifra NSCCC	Prvi dan	Drugi dan	Peti dan
1. T1	+	+	+
2. T3	++	++	++
3. T4	-	-	-
4. T5	-	+	+
5. T6	+++	+++	+++
6. T7	+++	+++	+++
7. T8	+++	+++	+++
8. T9	+++	+++	+++
9. T10	-	-	-
10. T14	++	++	++
11. T16	+++	+++	+++
12. T17	+++	+++	+++
13. T18	-	+	+
14. T19	-	++	-
15. T20	-	+	+
16. T22	+++	+++	+++
17. T23	+++	+++	+++

18. T24	+++	+++	+++
19. T25	+++	+++	+++
20. T26	+++	+++	+++
21. T27	+++	+++	+++
22. T28	+++	+++	+++
23. T29	+++	+++	+++
24. T30	-	+++	+++
25. T31	-	-	-
26. T32	+++	+++	+++
27. T33	+++	+++	+++
28. T34	+++	+++	+++
29. T35	+++	+++	+++
30. T36	+++	+++	+++
31. T37	+++	+++	+++
32. T38	+++	+++	+++
33. T39	-	+++	+++
34. T40	-	+++	+++
35. T41	+++	+++	+++
36. T42	-	+	+
37. T43	+	+	+
38. T44	+++	+++	+++
39. T45	-	-	-
40. T46	-	-	+
41. T47	+++	+++	+++
42. T48	+++	+++	+++
43. T49	+++	+++	+++
44. T50	-	-	-
45. T51	-	+++	+++
46. T52	+++	+++	+++
47. T53	+++	+++	+++
48. T55	+++	+++	+++
49. V2	+	++	-

50. V3	+++	+++	+++
51. V4	+++	+++	+++
52. V5	+++	+++	+++
53. V7	-	+++	+
54. V12	+++	+++	+++
55. V13	+++	+++	+++
56. V15	+++	+++	+++
57. V16	-	+	-
58. V17	+	+	+
59. V20	+++	+++	+++
60. V21	-	+	-
61. V24	-	-	+
62. V25	+++	+++	+++
63. V26	-	+	-
64. V27	+++	+++	+++

Legenda: +++ $\geq 90\%$ se hrani; ++50-90% se hrani; + $\leq 50\%$ se hrani; - ne hrani se

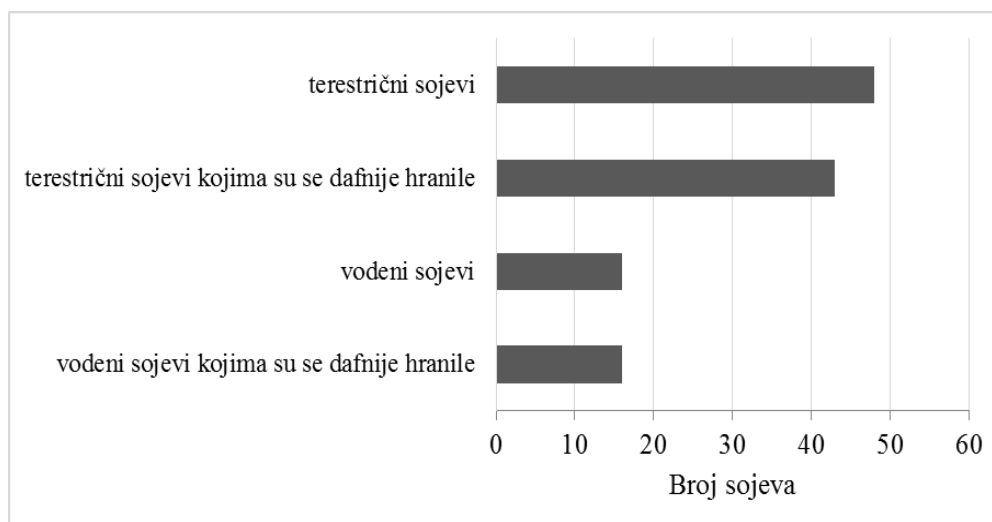
Tabela 35. Procena ishrane račića *Daphnia pulex* sojevima različatih rodova iz NSCCC

Rodovi cijanobakterija	-	+	++	+++	Ukupno sojeva
<i>Nostoc</i>	2	6	2	12	22
<i>Anabaena</i>	1	1	1	12	15
<i>Leptolyngbya</i>	1	1	-	3	5
<i>Chroococcus</i>	-	2	2	2	6
<i>Planktolyngbya</i>	-	2	-	2	4
<i>Phormidium</i>	1	-	1	-	2
<i>Jaaginema</i>	-	1	-	1	2
<i>Gloeocapsa</i>	-	-	1	2	3
<i>Calothrix</i>	-	-	-	1	1
<i>Aphanizmenon</i>	-	-	-	1	1
<i>Geitlerinema</i>	-	1	-	-	1
Mešane kulture	-	-	-	2	2
Ishrana dafnije	5	14	7	38	64

Legenda: +++ $\geq 90\%$ se hrani; ++50-90% se hrani; + $\leq 50\%$ se hrani; - ne hrani se

Veliki broj dafnija (92,2%) koristio je sojeve iz NSCCC za ishranu tokom eksperimenta, pogotovo sojevi roda *Anabaena*, zatim sojevi rodova *Nostoc* i *Leptolyngbya*.

Od analizirana 64 soja u ovom eksperimentu 25% vodi poreklo iz vodenih, a 75% iz terestričnih ekosistema sa teritorije Republike Srbije. Odnos broja testiranih sojeva i broja sojeva kojim su se dafnije hranile, nezavisno od roda cijanobakterija, predstavljen je Grafikonom 14.



Grafikon 14. Odnos terestričnih i vodenih sojeva iz NSCCC analiziranih u eksperimentu i sojeva koje su dafnije koristile u ishrani

Dafnije su se hranile svim sojevima iz vodenih ekosistema tokom eksperimenta, a nisu koristile u ishrani samo 5 sojeva (*Nostoc*, *Anabaena*, *Leptolyngbya* i *Phormidium*) iz NSCCC koji potiču iz terestričnih ekosistema sa teritorije Republike Srbije.

Eksperimentalno je potvrđena akumulacija mikrocistina iz soja *Microcystis aeruginosa* 7806 u dafniji. LC-MS/MS metodom detektovano je 3 ngr MC-LR u uzorku tkiva dafnije kojih je u proseku bilo 200 u jednom tretmanu. Dakle, na osnovu prosečne vrednosti težine jedinice račića *Daphnia pulex* ($\approx 25 \mu\text{g}$) (Brock, 1985) u svakoj je akumulirano oko 0,015 ngr MC-LR.

4.6. Ubacivanje račića *Daphnia* sp. kao metod prevencije cvetanja cijanobakterija i produkcije cijanotoksina u vodi ribnjaka sa teritorije Republike Srbije

Istraživanjima ribnjaka sa teritorije Vojvodine prikupljeni su rezultati pomoću kojih se dobija bolja procena uticaja prisustva račića *Daphnia* sp. na pojavu cvetanja cijanobakterija i proizvodnju cijanotoksina. Šest različitih jezera ribnjaka podeljena su u tri grupe u zavisnosti od vremena ubacivanja dafnija:

- rano ubacivanje (RU), kada je dafnija ubačena pre cvetanja cijanobakterija;
- kasno ubacivanje (KU), kada je dafnija ubačena tokom ili nakon cvetanja cijanobakterija;
- kontrolna jezera (K), kod kojih dafnija nije ubačena.

U kontrolnim jezerima nije bilo ubacivanja dafnija. Ovakav vid biomanipulacije račićem predstavlja potencijalni metod za prevenciju cvetanja cijanobakterija u vodenim ekosistemima.

4.6.1. Koncentracije hlorofila *a* u vodi i trofički status ribnjaka

Rezultati određivanja koncentracije hlorofila *a* i trofičkog statusa ribnjaka predstavljeni su u Tabeli 36.

Tabela 36. Koncentracije hlorofila a u vodi i trofički status ribnjaka

Mesto uzorkovanja i datum	Koncentracija hlorofila <i>a</i> (mg/m³)	Trofički status Felfoldy (1980)
<i>15. septembar 2010. godine</i>		
RU 1	1,50	Oligotrofan
RU 2	8,01	Oligo-mezotrofan
KU 1	10,68	Mezotrofan
KU 2	10,87	Mezotrofan
K 1	24,03	Mezo-eutrofan
K 2	21,36	Mezo-eutrofan

29. oktobar 2010. godine		
RU 1	1,85	Oligotrofan
RU 2	1,68	Oligotrofan
KU 1	2,67	Oligotrofan
KU 2	2,76	Oligotrofan
K 1	13,17	Mezotrofan
K 2	14,24	Mezotrofan
1. decembar 2010. godine		
RU 1	1,83	Oligotrofan
RU 2	1,89	Oligotrofan
KU 1	2,79	Oligotrofan
KU 2	3,17	Oligo-mezotrofan
K 1	3,76	Oligo-mezotrofan
K 2	4,92	Oligo-mezotrofan

Legenda: RU- rano ubacivanje dafnija; KU- kasno ubacivanje dafnija; K- kontrola

Najviše vrednosti hlorofila *a* zabeležene su krajem leta, u septembru 2010. godine, i to u kontrolnim jezerima, zatim nešto niže u jezerima sa kasnim ubacivanjem dafnija, a najniže u jezerima ribnjaka sa ranim ubacivanjem dafnija. Sličan trend zabeležen je i tokom kasnijih ispitivanja, odnosno, najniže vrednosti su zabeležene u jezerima sa ranim ubacivanjem dafnija, a najviše u kontrolnim.

4.6.2. Pojava i brojnost cijanobakterija u vodi ribnjaka

Detektovane cijanobakterije i njihova brojnost u fitoplaktonu vode ribnjaka predstavljeni su u Tabeli 37.

Tabela 37. Vrste i brojnost cijanobakterija u vodi ispitivanih ribnjaka

Jezeri	Cijanobakterija	br.ind/L ^a	br.ćel/L ^b
RU 1	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	132.000	5.676.000
	<i>Gomphosphaeria lacustris</i>	296.000	8.584.000
	<i>Merismopedia tenuissima</i>	20.000	896.000
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	20.000	4.000.000

	<i>Microcystis wesenbergii</i>	8.000	112.000
	<i>Planktothrix agardhii</i>	76.000	416.000
	<i>Anabaena affinis</i>	12.000	276.000
	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	156.000	7.156.000
	<i>Gloeocapsa minuta</i>	8.000	32.000
RU 2	<i>Gomphosphaeria lacustris</i>	296.000	8.584.000
	<i>Merismopedia tenuissima</i>	20.000	896.000
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	20.000	4.000.000
	<i>Microcystis wesenbergii</i>	8.000	112.000
	<i>Planktothrix agardhii</i>	76.000	416.000
	<i>Anabaena affinis</i>	4.000	184.000
	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	2.252.000	46.136.000
	<i>Gloeocapsa minuta</i>	8.000	32.000
KU 1	<i>Gomphosphaeria lacustris</i>	296.000	8.584.000
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	20.000	4.000.000
	<i>Limnothrix redeckeii</i>	1.448.000	23.168.000
	<i>Phormidium foveolarum</i>	9.512.000	949.156.000
	<i>Anabaena flos-aquae</i>	72.000	3.868.000
	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	1.956.000	76.536.000
	<i>Gloeocapsa minuta</i>	8.000	32.000
KU 2	<i>Gomphosphaeria lacustris</i>	52.000	1.984.000
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	20.000	4.000.000
	<i>Limnothrix redeckeii</i>	1.448.000	23.168.000
	<i>Phormidium foveolarum</i>	9.512.000	949.156.000
	<i>Anabaena affinis</i>	8.000	240.000
	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	8.880.000	319.680.000
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	4.000	280.000
K 1	<i>Pseudanabaena limnetica</i>	4.000	72.000
	<i>Limnothrix redeckeii</i>	1.448.000	23.168.000
	<i>Phormidium foveolarum</i>	10.536.000	1.201.440.000
	<i>Anabaena affinis</i>	12.000	444.000
K 2	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	7.956.000	246.184.000

<i>Microcystis aeruginosa</i>	20.000	4.000.000
<i>Limnothrix redeckeii</i>	1.448.000	23.168.000
<i>Phormidium foveolarum</i>	4.920.000	487.156.000

Legenda: RU- rano ubacivanje dafnija; KU- kasno ubacivanje dafnija; K- kontrola

^abroj individua po jedinici zapremine, ^bbroj ćelija po jedinici zapremine

U jezerima u kojima je dafnija ubačena pre cvetanja najbrojnija je bila vrsta *Gomphosphaeria lacustris*. U prvom kontrolnom jezeru i dva jezera u kojima je dafnija ubačena tokom ili nakon cvetanja, dominantna je bila cijanobakterija *Phormidium foveolarum*, a u drugom kontrolnom *Aphanizomenon flos-aquae*. Najveću brojnost imala je vrsta *Phormidium foveolarum* koja je cvetala u jezerima sa kasnim ubacivanjem dafnija i prvom kontrolnom jezeru.

4.6.3. Toksičnost vode iz ribnjaka

Test toksičnosti sa račićem *Artemia salina* poslužio je i za ispitivanje intracelularne toksičnosti vode iz ribnjaka sa teritorije Vojvodine. Ispitivanjem intracelularnih ekstrakata vode, konstatovana je toksičnost kontrolnih jezera tokom septembra 2010. godine, dok je tokom kasnijih ispitivanja mortalitet bio nizak (Tabela 38).

Tabela 38. Zabeležena intracelularna toksičnost uzoraka vode iz ribnjaka tokom 2010. godine

Mesto uzorkovanja	Mortalitet larvi u testu toksičnosti sa <i>A. salina</i> (%)		
	15. septembar	29. oktobar	1. decembar
RU 1	16	26	14
RU 2	21	31	11
KU 1	72	42	21
KU 2	36	46	16
K 1	63	33	23
K 2	87	49	27

Legenda: RU- rano ubacivanje dafnija; KU- kasno ubacivanje dafnija; K- kontrola

Primećen je sličan trend kao kod analize koncentracije hlorofila *a*, odnosno, mortalitet larvi artemija pokazivao je najviše vrednosti u kontrolnim jezerima, a najniže u jezerima sa ranim ubacivanjem dafnija.

4.6.4. Prisustvo i koncentracija mikrocistina u vodi ribnjaka

Koncentracije mikrocistina u vodenim uzorcima ribnjaka detektovane PP1 esejem u 2010. godini i procena nivoa rizika prikazane su u Tabeli 39.

Tabela 39. Koncentracija MC-LR ekvivalenata dobijenih PP1 esejem u vodi ribnjaka i procena nivoa rizika (SZO, 1998)

Mesto uzorkovanja i datum	Koncentracija MC- LR ekvivalenata (µg/L)	Nivo rizika-vode za rekreaciju (SZO, 1998)
<i>15. septembar 2010. godine</i>		
RU 1	4,43	nizak
RU 2	5,08	nizak
KU 1	20,62	visok
KU 2	21,23	visok
K 1	35,94	visok
K 2	52,08	visok
<i>29. oktobar 2010. godine</i>		
RU 1	10,96	srednji
RU 2	9,50	nizak
KU 1	16,73	srednji
KU 2	17,66	srednji
K 1	19,89	srednji
K 2	22,04	visok
<i>1. decembar 2010. godine</i>		
RU 1	4,61	nizak
RU 2	5,80	nizak
KU 1	7,37	nizak
KU 2	11,66	srednji

K 1	10,89	srednji
K 2	20,41	visok

Legenda: RU- rano ubacivanje dafnija; KU- kasno ubacivanje dafnija; K- kontrola

Najviše vrednosti mikrocistina zabeležene su u septembru 2010. godine, i to u kontrolnim jezerima, zatim nešto niže u jezerima sa kasnim ubacivanjem dafnija, a najniže u jezerima ribnjaka sa ranim ubacivanjem dafnija. Ovakav trend nastavljen je tokom kasnijih merenja u toku 2010. godine, i u skladu je sa vrednostima dobijenim analizom hlorofila *a* kao i analizom toksičnosti korišćenjem testa toksičnosti (Tabela 36 i Tabela 38).

5. DISKUSIJA

5.1. Baza podataka cijanobakterija u Srbiji

Korišćenjem baze podataka cijanobakterija u Srbiji u doktorskoj disertaciji predstavljeno je rasprostranjenje cvetajućih cijanobakterija u različitim vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije i njihovi negativni efekti na ekosistem i zdravlje ljudi, sa posebnim osvrtom na toksične cvetajuće vrste.

5.1.1. Rasprostranjenje cvetajućih cijanobakterija u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije

Na osnovu dostupnih podataka, pet vrsta koje su najčešće cvetale, *Microcystis aeruginosa*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Oscillatoria agardhii*, *Microcystis flos-aquae* i *Oscillatoria rubescens*, podvrgnute su detaljnijoj vremenskoj i prostornoj analizi da bi se dobilo više uvida u njihovo rasprostranjenje u Republici Srbiji.

Najdominantnija cijanobakterijska vrsta tokom istraživanog perioda je *Microcystis aeruginosa*. Tokom leta 1930. godine, prvi put je zabeleženo cvetanje vrste *M. aeruginosa* u kanalu Kralja Petra i Kralja Aleksandra (Protić, 1935). Zatim, pronađena je u Rakinoj bari (Jakovljević i Stanković, 1931-1932), tokom četrdesetih, pedesetih i šesdesetih godina u ribnjacima Ečka, Živača i Kolut (Milovanović i Živković, 1953, 1959; Milovanović, 1963), a sedamdesetih i osamdesetih u jezerima Palić i Ludoš (Seleši, 1981, 1982; Đukić i sar., 1991c,d). Takođe, osamdesetih je cvetanje vrste *M. aeruginosa* primećeno i u Borkovcu, akumulaciji za navodnjavanje (Đukić i sar., 1991a), kao i u reci Ponjavici (Obušković, 1991). Cvetanje ove vrste je detektovano krajem devedesetih i u Čelijama, akumulaciji za snabdevanje vodom za piće (Grašić i sar., 2004; Svirčev i sar., 2009), i u četiri reke: Bosut, Studva, Kereš i Krivaja (Sedmak i Svirčev, 2011). Početkom 21. veka, ova vrsta često je cvetala u već pomenutim rekama i jezerima (Simeunović, 2009; Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2013d), kanalu Dunav-Tisa-Dunav (Simeunović, 2009), akumulaciji za snabdevanje vodom za piće Garaši (Svirčev i sar., 2009), a poslednjih godina i u ribnjacima Biserno ostrvo i Mužlja (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011).

Vrsta *Microcystis flos-aquae* je često cvetala u vodenim telima na teritoriji Republike Srbije. Uočena je od strane autora Dulić i Mrkić (2001) u jezeru Palić. Nekoliko godina

kasnije, tokom istraživanja površinskih voda Vojvodine, Simeunović (2009) beleži učestala cvetanja ove cijanobakterije u kanalu Dunav-Tisa-Dunav, akumulacijama za navodnjavanje Koviljski rit i Pavlovci, rekama Krivaja i Tisa, kao i u jezerima Palić i Ludoš.

Cijanobakterija *Aphanizomenon flos-aquae*, detektovana je još osamdesetih godina u akumulacijama za navodnjavanje Borkovac i Zobnatica (Đukić i sar., 1991a,b), a zatim u akumulaciji za snabdevanje vodom za piće Gruža (Ranković i Čomić 1989; Čomić i Ranković, 1991; Ranković i Simić, 2005; Svirčev i sar., 2009). U istom vremenskom periodu, cvetanja ove vrste primećena su i u Carskoj bari (Pujin i sar., 1987) i Dunavu (Obušković, 1989). Sledećih godina, *Aphanizomenon flos-aquae* cveta i u rekama Bosut, Studva i Krivaja (Simeunović, 2009; Sedmak i Svirčev, 2011), jezeru Palić i Ludoš (Dulić i Mrkić, 1998, 1999; Simeunović, 2009) i kanalu Dunav-Tisa-Dunav (Simeunović, 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). U narednom periodu ostaje jedna od dominantnih vrsta koje cvetaju u pet akumulacija za snabdevanje vodom za piće i osam za navodnjavanje (Ranković i Čomić, 1989; Ranković i Simić, 2005; Svirčev i sar., 2009; Simeunović, 2009; Karadžić i sar., 2010; Perendija i sar., 2011; Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2013d). Takođe, bitno je naglasiti i pojavu ove vrste u ribnjacima Biserno ostrvo u poslednjih nekoliko godina (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011).

Vrste roda *Oscillatoria* (*Oscillatoria agardhii* i *Oscillatoria rubescens*, odnosno *Planktothrix agardhii* i *Planktothrix rubescens* u novijoj literaturi (Anagnostidis i Komarek, 1988)), takođe su cvetale na teritoriji Republike Srbije. U Jezeru Gazivode u septembru 1987. godine zapaženo je cvetanje vrste *Oscillatoria rubescens* (Shllaku i Landner, 1992). Često je detektovano cvetanje ove vrste i u Sjeničkom jezeru, rekama Bosut i Studva, kao i u dve hidroelektrane Kokin Brod i Potpeć (Sedmak i Svirčev, 2011). Takođe, ova vrsta odgovorna i je za cvetanje jezera Vrutci, akumulacije za snabdevanje vodom za piće grada Užica (Drobac, 2015). Druga vrsta, *Oscillatoria agardhii*, tek je nedavno cvetala u nekoliko akumulacija za navodnjavanje, jezerima, rekama i kanalima tokom istraživanja površinskih voda Vojvodine (Simeunović, 2009), a bila je dominantna i u cvetu ribnjaka Mužlja tokom 2011. godine (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011).

Na osnovu izloženih podataka, pretpostavlja se da se pomenutih pet vrsta koje cvetaju sve češće javljaju u sve više vodenih ekosistema širom Republike Srbije, a tako zahtevaju i sve više pažnje.

Preostale vrste su se mnogo ređe javljale u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije. Prvi podaci o pojavi vrste *Anabaena flos-aquae* potiču iz leta 1934. i 1935. godine kada je primećeno da cveta u Velikom bačkom kanalu odnosno kanalu Kralja Petra

(Protić, 1936). Krajem osamdesetih i početkom devedesetih godina prošlog veka ova vrsta cvetala je u akumulaciji za snabdevanje vodom za piće Gruža (Ranković i sar., 1994; Svirčev i sar., 2009), a 1999. godine u akumulaciji za navodnjavanje Jegrička (Sedmak i Svirčev, 2011). U jezeru Veliki Zaton i reci Krivaja cvetala je 2003. godine (Miljković i sar., 2004; Sedmak i Svirčev, 2011), a u periodu od 2005. do 2007. godine u kanalu Dunav-Tisa-Dunav i akumulacijama za navodnjavanje Pavlovci i Bukulja (Simeunović, 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). Druga vrsta istog roda, *Anabaena spiroides*, cvetala je u Jegričkoj tokom jula i oktobra 1959. i 1960. godine (Milovanović i Živković, 1963), a tokom perioda od 2005. do 2007. godine u Paliću i Ludošu, zajedno sa vrstom *Anabaena circinalis* (Simeunović, 2009; Svirčev i sar., 2013d). *Anabaena circinalis* prvi put je primećena u Čelijama 1998. godine, a nešto kasnije, 2003. godine u jezeru Veliki Zaton (Grašić i sar., 2004; Miljković i sar., 2004; Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). Cvetanje cijanobakterije *Anabaena constricta* detektovano je samo u Gruži 1994. godine (Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). Druga vrsta, *Anabaena solitaria*, pronađena je u cvetanju u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće Gruža i/ili Bovan od 1993. do 1997. godine (Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). Cvetanje *Anabaena affinis* zabeleženo je samo u Zobnatici 2007. godine, zajedno sa vrstom *Pseudanabaena limnetica*, koja je iste godine primećena i u Bovanu. Godinu dana ranije, 2006. godine, cvetanje ove vrste je prvi put zabeleženo u jezerima Palić i Ludoš (Sedmak i Svirčev, 2011), a 2011. godine se javlja i u ribnjaku Mužlja kada prvi put cveta i *Geitlerinema amphibium* (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011). Cijanobakterija *Microcystis viridis* cvetala je samo nekoliko puta i to u Paliću i Ludošu krajem leta 2003. godine (Sedmak i Svirčev, 2011). Iste godine cvetala je i vrsta *Gomphosphaeria lacustris* u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće Krajkovac i Pridvorica, a 2007. godine u Provali, akumulaciji za navodnjavanje (Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). Tokom istraživanja autora Simeunović (2009), odnosno od 2005. do 2007. godine, *Microcystis wesenbergii* cvetao je više puta u jezerima Palić i Ludoš, kao i u Koviljskom ritu. Tokom 2007. i 2011. godine, je zabeleženo cvetanje cijanobakterije *Jaaginema subtilissimum* u Čelijama i ribnjaku Mužlja, kao i vrste *Gomphosphaeria aponina* tokom 2007. godine u akumulacijama Grlšte i Bukulja (Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011; Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011). U ribnjaku Biserno ostrvo, tokom 2010. i 2011. godine cvetala je vrsta *Phormidium foveolarum* (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011), dok su vrste *Aphanizomenon issatschenkoi* (Čelije, 2001. godina), *Arthrospira fusiformis* (Slatina, 2003. godina), *Phormidium autumnale* (Zobnatica, 2005.-2007. godina) i *Merismopedia tenuissima* (Palić, 2006. godina) cvetale samo jednom

na teritoriji Republike Srbije (Simeunović, 2009; Svirčev i sar., 2009; Fužinato i sar., 2010; Sedmak i Svirčev, 2011).

Vrsta *Cylindrospermopsis raciborskii* prvi put je detektovana na teritoriji Vojvodine kada su je Cvijan i Fužinato (2012) zabeležiti u Slatini tokom 2006. godine, a 2008. godine pronađena je i u Ponjavici (Karadžić i sar., 2013). Tokom 2009. godine, javlja se i u ribnjaku Kapetanski rit (Ćirić i sar., 2010), a u septembru 2010. godine prvi put je pronađena i u akumulaciji Aleksandrovac (centralna Srbija) koja se koristi za navodnjavanje, kada je i cvetala (Simić i sar., 2011). Ova invazivna vrsta bila je dominantna je tokom 2012. godine u akumulaciji za navodnjavanje Aleksandrovac (Drobac, 2015) i jezerima Palić i Ludoš (Zavod za javno zdravlje, Subotica 2013). Na osnovu priloženih podataka, očigledno je da vrsta *C. raciborskii* širi svoj areal rasprostranjenja na teritoriji Republike Srbije.

Cvetajuće cijanobakterije sa teritorije Republike Srbije javljaju se i u brojnim vodenim ekosistemima širom sveta. *Microcystis aeruginosa* je najdominantnija cijanobakterijska vrsta ne samo u Republici Srbiji, nego i širom sveta. Cvetanje ove vrste primećeno je u jezerima i rekama Severne (Krogmann i sar., 1986; Park i sar., 2001a; Jacoby i Welch, 2004; Backer i sar., 2010; Vasconcelos i sar., 2010) i Južne Amerike (Molica i sar., 2005; Moschini-Carlos i sar., 2009; Gianuzzi i sar., 2012), zatim Evrope (Codd i Beattie, 1991; Mur i sar., 1999; Eynard i sar., 2000; Ferreira i sar., 2001; Kurmayer i sar., 2002; Lindholm i sar., 2003; Albay i sar., 2005; Gkelis i sar., 2005; Rapala i sar., 2005a; Saker i sar., 2005; Boaru i sar., 2006; Mazur-Marzec i sar., 2008; Messineo i sar., 2009; Gurbuz i sar., 2009; Gagala i sar., 2010; Ledreux i sar., 2010), Afrike (Brittain i sar., 2000; Oudra i sar., 2001; Ballot i sar., 2003; Mohamed i sar., 2007; Kotut i sar., 2010; Mhalnga i sar., 2010; Willen i sar., 2011; Ballot i sar., 2014; Mankiewicz-Boczek i sar., 2014), Azije (Ohtake i sar., 1989; Park i sar., 1997; Lee i sar., 1998; Hummert i sar., 2001; Baldia i sar., 2003; Yoshida i sar., 2005; Ozawa i sar., 2005; Dai i sar., 2008) i Australije (Wood i sar., 2006).

Druga vrsta istog roda, *Microcystis flos-aquae*, zabeležena je u Poljskoj (Mazur-Marzec i sar., 2008), Švedskoj (Cronberg i sar., 1999), Finskoj (Lindholm i sar., 2003; Rapala i sar., 2005a), Grčkoj (Gkelis i sar., 2005) i Sardiniji (Messineo i sar., 2009). Takođe, areal njenog rasprostranjenja obuhvata i dalje zemlje poput Etiopije (Willen i sar., 2011), Južne Koreje (Park i sar., 1997), Novog Zelanda (Wood i sar., 2006) i Australije (Al-Tabrineh i sar., 2010).

Širom Evrope pronađena je i cijanobakterijska vrsta *Aphanizomenon flos-aquae*. Javlja se u severnim delovima, i to u Baltičkom moru (Karlsson i sar., 2005), Finskoj (Sivonen i sar., 1990; Rapala i sar., 2005a), zatim Letoniji (Eynard i sar., 2000), Poljskoj

(Kokocinski i sar., 2009; Gagala i sar., 2010), Francuskoj (Ledreux i sar., 2010) i Češkoj (Blahova i sar., 2009), ali i u južnijim delovima, kao što su Portugal (Ferreira i sar., 2001), Španija (Aboal i Puig, 2005) i Sardinija (Messineo i sar., 2009). Ova vrsta detektovana je i u Kini (Liu i sar., 2006).

Rasprostranjenje vrsta *Oscillatoria rubescens* i *Oscillatoria agardhii*, odnosno *Planktothrix rubescens* i *Planktothrix agardhii*, najčešće je zapaženo u jezerima Evrope. Pojava obe vrste detektovana je od strane autora Halstvedt i sar. (2007) u jezeru Steinsfjorden (Norveška). *Oscillatoria rubescens* javlja se još i u jezerima Italije (Viaggiu i sar., 2004; Messineo i sar., 2006; Messineo i sar., 2009), Nemačke (Ernst i sar., 2009), Turske (Akcaalan i sar., 2009) i Španije (Barco i sar., 2004), kao i rekama Francuske (Jann-Para i sar., 2004). *Oscillatoria agardhii* primećena je u Velikoj Britaniji (Mur i sar., 1999), Poljskoj (Mazur-Marzec i sar., 2008; Kokocinski i sar., 2009; Gagala i sar., 2010) i Finskoj (Lindholm i sar., 2003). Javlja se i u Brazilu (Moschini-Carlos i sar., 2009), Egiptu (Brittain i sar., 2000), Južnoj Koreji (Park i sar., 1997) i na Tajlandu (Li i sar., 2001).

Invazivna cijanobakterijska vrsta *Cylindrospermopsis raciborskii* može se naći u slatkovodnim ekosistemima Brazila (Molica i sar., 2002; Molica i sar., 2005; Moschini-Carlos i sar., 2009), zatim Etiopije (Willen i sar., 2011), Tunisa (Fathalli i sar., 2011), Turske (Akcaalan i sar., 2009), Japana (Ozawa i sar., 2005), Tajlanda (Li i sar., 2001), Novog Zelanda (Stirling i Quilliam, 2001) i Australije (Al-Tebrineh i sar., 2010). U Evropi ova invazivna vrsta detektovana je u Poljskoj (Kokocinski i sar., 2009, Gagala i sar., 2010), Češkoj (Blahova i sar., 2009), Grčkoj (Gkelis i sar., 2005) i Sardiniji (Messineo i sar., 2009). Iako se *Cylindrospermopsis raciborskii* najčešće može naći u vodenim ekosistemima u tropskim i subtropskim područjima (Padisák, 1997), ova vrsta uočena je i u umerenim oblastima.

Baza podataka cijanobakterija u Srbiji omogućava sistematično praćenje pojave navedenih, ali i svih drugih vrsta cijanobakterija kao i njihovih efekata. Na taj način obezbediće se blagovremena i adekvatna reakcija kojom će se sprečiti potencijalno negativne posledice pojave cijanobakterija i cijanotoksina po ekosisteme sa teritorije Republike Srbije.

5.1.2. Pojava cijanotoksina i negativni efekti cvetanja cijanobakterija u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije

Prisustvo cijanobakterija u vodenim ekosistemima Republike Srbije istraživano je tokom 130 godina. Osim toga, u dostupnoj literaturi mogu se naći i biološki uticaji masovnog

razvoja populacija cijanobakterija, kao i razvoj istraživanja u vezi sa pojavom cijanotoksina, prvenstveno mikrocistina. Pregled pojave mikrocistina po vodenim telima sa teritorije Republike Srbije, ali i drugih negativnih bioloških efekata dat je u sledećim poglavljima.

5.1.2.1. Kanali

Jedna od prvih algoloških studija bavi se istraživanjem kanala (Kralja Aleksandra kanal i Kralja Petra Kanal) na teritoriji Vojvodine tokom tridesetih godina prošlog veka kada je zabeleženo cvetanje *Microcystis aeruginosa* (Protić, 1935). Novija istraživanja sprovedena su na različitim lokacijama kanala Dunav-Tisa-Dunav gde je detektovana i pojava mikrocistina. Najveće koncentracije mikrocistina (346,85 µg/L MC-LR ekvivalenata) zabeležene su tokom jeseni 2006. godine na lokalitetu Bačko Gradište kada su cvetale vrste *Anabaena flos-aquae*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Microcystis flos-aquae* i *Planktothrix agardhii* (Simeunović, 2009).

5.1.2.2. Bare

Rana istraživanja su rađena i na barsko-močvarnim ekosistemima (Jakovljević i Stanković, 1931-1932; Milovanović, 1970; Pujin i sar., 1987; Maslač i sar., 1992; Subakov-Simić i sar., 2004; Fužinato i sar., 2010; Cvijan i Fužinato, 2011, 2012). Međutim, najmanje podataka o cijanobakterijama i njihovim toksinima dostupno je za ovaj tip vodenih ekosistema. S obzirom da neke od vrsta koje cvetaju u ovim vodenim telima, *Aphanizomenon flos-aquae* (Pujin i sar., 1987), *Arthrospira fusiformis* (Fužinato i sar., 2010) i *Microcystis aeruginosa* (Jakovljević i Stanković, 1931-1932), proizvode cijanotoksine, u budućnosti ova praksa treba da se promeni.

5.1.2.3. Reke

Najviše podataka prikupljeno je za rečne ekosisteme. Do visokog nivoa interesovanja javnosti došlo je 2009. godine nakon mortaliteta riba i nekoliko stotina domaćih životinja (krave i svinje) koje su pile vodu iz Ponjavice, reke u blizini grada Pančevo. Tačan uzrok smrti ovih životinja nije utvrđen. Međutim, istraživanja u 2008. i 2009. godini na Ponjavici ukazala su na prisustvo mikrocistina u vodi, mulju (5,68 µg mikrocistina/100g), makrofitama

(do 5,04 µg mikrocistina/100g) i ribi (do 3,34 µg mikrocistina/100g) (Karadžić, 2011; Natić, 2012). Moguće je da su mikrocistini na neki način doprineli smrti životinja, iako je to ostalo neutvrđeno. Mikrocistini su detektovani i u Krivaji, Tamišu, Tisi i Begeju, sa maksimalnim koncentracijama do 79,6, 32,8, 31,8 i 21,9 µg/L, gde su cvetale *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis flos-aquae* i *Planktothrix agardhii* (Simeunović, 2009). Cvetanja cijanobakterija su zabeležena u mnogim drugim rekama širom Republike Srbije (Obušković, 1982a; Obušković, 1987; Obušković, 1989; Obušković, 1991; Sedmak i Svirčev, 2011).

5.1.2.4. Ribnjaci

Istraživanja o pojavi cijanobakterija i njihovom cvetanju u ribnjacima započela su još pedesetih godina (Milovanović i Živković, 1953, 1959; Milovanović, 1963; Ristić i sar., 1979), međutim, tek od nedavno počinju da se sprovode i druge analize. U ribnjacima pod šifrom BO tokom 2010. i 2011. godine zabeleženo je cvetanje cijanobakterijskih vrsta *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Phormidium foveolarum*, *Jaaginema subtilissimum*, *Pseudanabaena limnetica* i *Geitlerinema amphibium*. Primenom testa toksičnosti sa *A. salina* detektovana je toksičnost u dva od šest ribnjaka, a maksimalna koncentracija mikrocistina u vodi iznosila je 52,08 (PP1 esej) i 18,12 µg/L (ELISA). Osim u vodi, mikrocistini su pomoću ELISA testa pronađeni i u mesu (do 6,94 µg/L) i jetri ribe (do 28,94 µg/L), kao i u vodenim biljkama (do 2,47 µg/L) i mulju (do 4,52 µg/L) (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011).

Tokom leta 2011. godine, došlo je do cvetanja cijanobakterija u drugom ispitivanom ribnjaku pod šifrom MU. Detektovano je prisustvo cijanobakterija, od kojih neke imaju sposobnost produkcije cijanotoksina. Toksičnost uzoraka vode iz ispitivanih ribnjaka je potvrđena i pomoću testa toksičnosti sa *A. salina*, a prisustvo mikrocistina i saksitoksina u vodi dokazano je PP1 esejem i ELISA testom (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011; Tokodi i sar., 2013, 2014; Drobac, 2015). Najviše koncentracije mikrocistina (180,9 µg/L u PP1 esejju) detektovane su u uzorku vode iz septembra 2011. godine (Tokodi i sar., 2014). Varijanta MC-RR detektovana je i u mišićima ribe *Cyprinus carpio* (Drobac, 2015). Štaviše, histopatološke promene u jetri, bubrezima, škragama, crevima i mišićima pomenute ribe su takođe primećene tokom istog perioda istraživanja (Lujčić i sar., 2012; Drobac, 2015).

U januaru 2014. godine je u ribnjaku pod šifrom DC došlo do pomora ribljeg fonda (Slika 36), gde je cvetala vrsta *Planktothrix agardhii*. U tkivima uginule babuške (*Carassius gibelio*) pronađen je MC-RR (0,081 ng/mg) (neobjavljeni podaci).



Slika 36. Pomor riba u ribnjaku pod šifrom DC

(<http://www.novosti.rs/upload/images/2013//17/srb-mrtva-riba.jpg>)

5.1.2.5. Akumulacije za navodnjavanje

Cvetanja cijanobakterija i prisustvo mikrocistina primećeno je u mnogim akumulacijama za navodnjavanje na teritoriji Republike Srbije. Simeunović (2009) je istraživala nekoliko akumulacija u periodu od 2005. do 2007. godine gde je utvrđeno prisustvo mikrocistina PP1 esejem. U Borkovcu i Mrtvoj Tisi, gde su cvetale vrste *Aphanizomenon flos-aquae* i *Planktothrix agardhii*, najviša koncentracija mikrocistina u vodi zabeležena je u leto 2005. godine (165,48 µg/L), odnosno u leto 2007. godine (279,87 µg/L). Cvetanje istih cijanobakterija, kao i vrste *Phormidium autumnale*, primećeno je u Zobnatici gde su najviše vrednosti mikrocistina u vodi (121,07 µg/L) nađene u jesen 2005. godine. Dve vrste, *Microcystis flos-aquae* i *Microcystis wesenbergii* cvetale su u akumulaciji Koviljski rit, a maksimalno izmerena koncentracija mikrocistina iznosila je 96,32 µg/L u jesen 2005. godine. U Pavlovcima, cvetanje vrsta *Anabaena flos-aquae*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis flos-aquae* i *Planktothrix agardhii* zabeleženo je uz detekciju 63,6 µg mikrocistina po L u proleće 2007. godine, a u Provali je izmerena najviša vrednost mikrocistina u jesen 2006. godine (25 µg/L), gde je uočeno cvetanje *Aphanizomenon flos-aquae*. Mikrocistini su detektovani i u akumulacijama Tavankut i Jegrička od strane Simeunović (2009). Toksičnost pomoću testa toksičnosti sa račićem *A. salina* konstatovana je u Mrtvoj Tisi u septembru 2010. godine (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011).

Prisustvo invazivne cijanobakterijske vrste *Cylindrospermopsis raciborskii* detektovano je u septembru 2010. godine u akumulaciji za navodnjavanje Aleksandrovac (Simić i sar., 2011). Velika smrtnost riba u Aleksandrovcu do koje je došlo 20. decembra 2012. godine (Slika 37), dovedena je u vezu sa prisustvom pomenute vrste cijanobakterija

koja je nekoliko nedelja pre incidenta cvetala (http://www.okradio.rs/vesti/specijali/u-fokusu/aleksandrovac-opasan-po-zivot_27757.html, Drobac, 2015). Na odleđenoj površini jezera gotovo cela riblja populacija je izgubljena (više od 1,7 tona) a uginuli su primerci šarana (*Cyprinus carpio*), soma (*Silurus glanis*), belog amura (*Ctenopharyngodon idella*), belog tolstolobika (*Hypophthalmichthys molitrix*), deverike (*Abramis brama*), babuške (*Carassius gibelio*), bucova (*Aspius aspius*) i klena (*Squalius cephalus*) (<http://www.ribolov.co.rs/prijava-veternici-zbog-pomora-riba-u-aleksandrovackom-jezeru/>).



Slika 37. Pomor ribe u Aleksandrovačkom jezeru

(<http://www.ribolov.co.rs/wp-content/uploads/2013/01/Ko-je-kriv-za-pomor-riba-u-aleksandrovackom-jezeru.jpg>)

Detektovana je visoka toksičnost uzoraka vode iz Aleksandrovačkog jezera prilikom cvetanja *Cylindrospermopsis raciborskii* u testu toksičnosti sa račićem *Artemia salina*, međutim, cijanotoksini nisu detektovani. Moguće je neki drugi toksični metaboliti ove cijanobakterije mogu biti potencijalni uzrok uginuća ribe u Aleksandrovačkom jezeru (Drobac, 2015).

5.1.2.6. Jezera

U jezerima Gazivode, Savsko jezero, Sjeničko jezero i Veliki Zaton pretežno su cvetale *Anabaena circinalis*, *Anabaena flos-aquae* i *Planktothrix rubescens*. Detekcija mikrocistina rađena je samo u jezerima Palić i Ludoš.

Istraživanja od 2005. do 2007. godine ukazuju na prisustvo mikrocistina u jezeru Palić, a najviša vrednost koja iznosi 389,30 µg/L detektovana je u jesen 2006. godine. Najčešće cveta *Microcystis aeruginosa*, a pored nje i vrste *Anabaena circinalis*, *Anabaena spiroides*, *Microcystis flos-aquae* i *Microcystis wesenbergii* (Simeunović, 2009). U jezeru Palić mortalitet riba zabeležen je od strane autora Seleši (1982), a ovaj fenomen događao se i u kasnijim godinama. U maju 2009. godine došlo je do velike smrtnosti riba i tad je preko 12 tona mrtve ribe izneseno iz jezera. Kao razlog navodi se nedostatak rastvorenog kiseonika u vodi usled prekomerne produkcije algi (<http://www.zjzs.org.rs/page.php?id=286>).

U jezeru Ludoš, koncentracije mikrocistina penjale su se do vrednosti od 603,61 µg/L u leto 2006. godine, a vrste koje cvetaju tokom istraživanog perioda su *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Microcystis flos-aquae*, *Microcystis wesenbergii* i *Planktothrix agardhii* (Simeunović, 2009). Tokom izrade ove doktorske disertacije, istraživanja na vodenom ekosistemu Ludoš ukazala su na prisustvo mikrocistina u vodi, ali i akumuliranje cijanotoksina u makrofitama kao i u tkivu babuške. Primećene su i histopatološke promene na tkivu različitih organa ribe iz jezera Ludoš tokom 2011. godine. Najveću brojnost imale su vrste *Limnothrix redekei* i *Pseudanabaena limnetica* koje su cvetale u centru jezera Ludoš. S obzirom da je Ludoš na listi Ramsarskih područja, stabilnost ovog ekosistema je od izuzetnog značaja. Prikupljeni podaci tokom izrade doktorske disertacije o jezeru Ludoš biće detaljnije diskutovani u kasnijem poglavlju (Poglavlje 5.2.).

5.1.2.7. Akumulacije za snabdevanje vodom za piće

Za razliku od Vojvodine, gde se za vodosnabdevanje koriste podzemne vode, Centralna Srbija ima veliki broj površinskih akumulacija za snabdevanje vodom za piće. Postoji više od 20 rezervoara koji se koriste kao izvori vode za piće, a konstantno cvetanje zabeleženo je u njih devet (Svirčev i sar., 2007).

U akumulaciji Čelije, koja se koristi za snabdevanje vodom za piće Kruševca, cvetanje vrsta *Anabaena circinalis*, *Aphanizomenon flos-aquae* i *Microcystis aeruginosa* primećeno je tokom 2004. godine. U uzorcima vode iz akumulacije pronađeno je 650 µg/L, dok je u vodi iz domaćinstva finalna koncentracija mikrocistina iznosila 2,5 µg/L (Svirčev i sar., 2009). Pored ovih vrsta, u Čelijama su cvetale i *Aphanizomenon isaatschenkoi* (2001. godina) i *Jaaginema subtilissimum* (2007. godina) (Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). U drugim akumulacijama na teritoriji Republike Srbije (Bovan, Bresnica, Garaši, Grlište, Grošnica, Gruža, Krajkovac i Pridvorica) dokumentovano je cvetanje cijanobakterija *Anabaena solitaria*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Gomphosphaeria lacustris*, *Gomphosphaeria aponina*, *Pseudanabaena limnetica* i *Microcystis aeruginosa*, a u nekima i prisustvo cijanotoksina (Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2014b). U Gruži su, uz cvetanje *Aphanizomenon flos-aquae*, primećene ultrastrukturne, nekrotične i apoptičke promene na jetri grgeča (*Perca fluviatilis*), kao i uticaja na antioksidantne biomarkere (Perendija i sar., 2011).

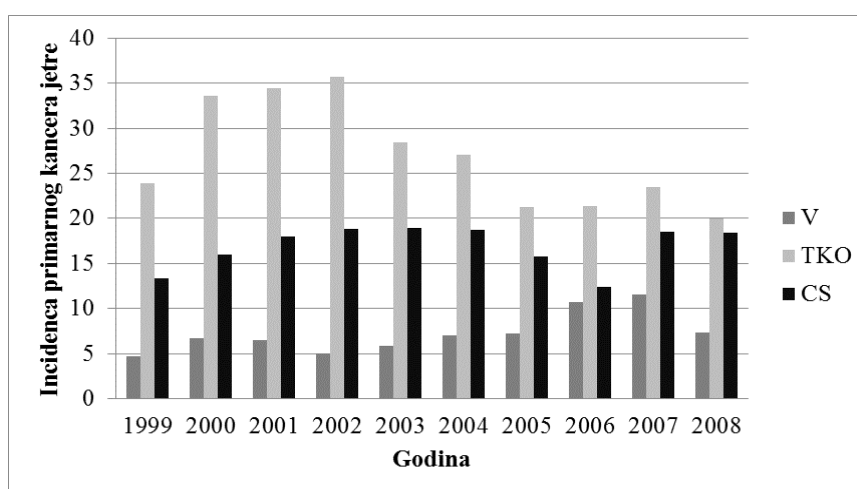
Na jezeru Vrutci, čija se voda koristi za vodosnabdevanje grada Užice, u decembru 2013. godine primećeno je prisustvo crvene mrlje u vodi od strane Zavoda za javno zdravlje. Fizičko-hemijska ispitivanja pokazala su pogoršanje kvaliteta vode u odnosu na ranije stanje, a analize algi obavljene od strane Instituta za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut” potvrdile su sumnju o cvetanju cijanobakterijske vrste *Planktothrix rubescens*. Građani su bili upozoreni sredstvima informisanja o trenutnom stanju i obavešteni da se voda iz mreže može koristiti jedino u sanitarno-tehničke svrhe (<http://uimenaroda.rs/cache/watermark/15de82f9ff01b65cfac16752419b8a1f.jpg>). Uzorci vode poslani su na analizu prisustva cijanotoksina u laboratoriju Nemačke Federalne agencije za zaštitu životne sredine, a rezultati su pokazali da su vrednosti MC-LR u vodi za piće iz užičkog vodovoda ispod granične vrednosti koju propisuje SZO. Doneta je odluka o zabrani upotrebe vode za ukupno stanovništvo kao preventivna mera kojom se rizik izlaganju eventualnom postojanju drugih mikrocistina smanjuje na najmanji mogući nivo (<http://uimenaroda.rs/cache/watermark/4c086e621a8cad27563ee9178bce082d.jpg>). Stoga je krajem januara voda iz izvora “Sušičko vrelo”, umesto vode iz jezera Vrutci, preusmerena u vodovod grada Užice i tako je početkom februara građanima ponovo omogućena upotreba čiste vode za piće (<http://www.zdravlje.gov.rs/showelement.php?id=7124>). Izrazita toksičnost i visoke koncentracije mikrocistina registrovane su u biomasi cijanobakterija iz jezera, i to u rangu opasnosti visokog stepena i velike zdravstvene ugroženosti kada se posmatraju preporučene vrednosti SZO za vode za rekreaciju. Takođe, u jezerskoj i vodovodnoj vodi je detektovan dmMC-RR (2,1 i 5,7 µg/L), a MC-LR, MC-RR i njihove dimetilovane forme u tkivu ribe iz jezera Vrutci (Drobac, 2015).

5.1.3 Uticaj cvetajućih cijanobakterijama u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće sa teritorije Republike Srbije na ljudsko zdravlje

Hronično izlaganje ljudi niskim dozama mikrocistina sa teritorije Republike Srbije analizirano je pomoću epidemioloških podataka kojima se indirektno pokazuje potencijalna veza između prisustva cijanotoksina u vodi za piće i zdravstvenog stanja ljudi. Poslednjih godina, istraživanja o vezi između cvetanja cijanobakterija u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće i povišene incidence primarnog kancera jetre rađena su u našoj zemlji (Svirčev i sar., 2006; 2009; 2013d; 2014a,b; Drobac, 2009; Drobac i sar., 2011b; Drobac, 2015).

5.1.3.1. Epidemiologija primarnog kancera jetre u Republici Srbiji i moguća veza sa cvetanjem cijanobakterija u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće

Mortalitet primarnog kancera jetre u periodu od 1980. do 1990. godine bio je najniži u Vojvodini (7,6), zatim u okruzima Centralne Srbije gde nije došlo do cvetanja cijanobakterija (8,3), dok je u okruzima koji su pogođeni cvetanjem cijanobakterija (Moravički, Šumadijski, Raški, Braničevski, Rasinski, Zaječarski, Nišavski, Toplički i Pirotski) mortalitet iznosio 11,6 (Svirčev i sar., 2009). Zabeležen je značajan porast incidence primarnog kancera jetre u Centralnoj Srbiji 2000. godine (16), ali i nastavak ovog trenda u 2002. godini (18,8). Tokom istog perioda, u Vojvodini, koja predstavlja kontrolni region zato što se za piće koristi podzemna voda, ove vrednosti su stagnerale (6,6 i 6,2). Incidenca primarnog kancera jetre u okruzima koji nisu bili pogođeni cvetanjem cijanobakterija bila je statistički značajno niža (13,6) u odnosu na tri kritična okruga (34,7), Šumadijski, Nišavski i Toplički, kod kojih je cvetanje cijanobakterija dokumentovano svake godine (Svirčev i sar., 2009). Veza između povišenog rizika pojave primarnog kancera jetre i kvaliteta vode za piće je pronađena i u periodu od 2000. do 2006. godine kada je incidenca primarnog kancera jetre u Centralnoj Srbiji iznosila 16,9 na 100 000 stanovnika (Drobac, 2009; Drobac i sar., 2011b). Analizom dužeg vremenskog perioda od deset godina (1999.-2008.) ponovo je potvrđeno da je incidenca primarnog kancera jetre bila najviša u tri kritična okruga (Nišavskom (31,4), Topličkom (27,3) i Šumadijskom (22,1), u odnosu na ostatak Centralne Srbije (14) i Vojvodinu (7,2) (Grafikon 15) (Svirčev i sar., 2013a; Drobac, 2015).



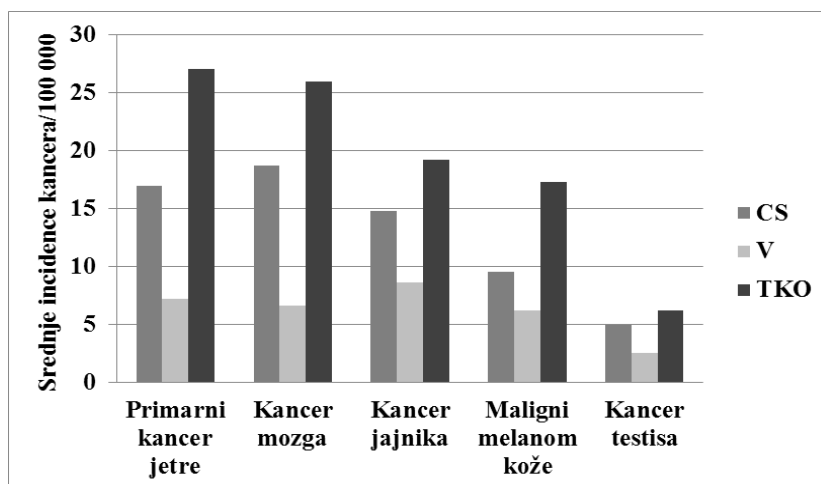
Grafikon 15. Incidenca primarnog kancera jetre po godinama za Vojvodinu (V), tri kritična okruga (TKO) i preostale okruge Centralne Srbije (CS) od 1999. do 2008. godine (Svirčev i sar., 2013a; Drobac, 2015)

Incidenca primarnog kancera jetre nije dovedena u korelaciju sa glavnim faktorima rizika, cirozom jetre i hroničnim virusnim hepatitisima B i C tokom istraživanog perioda od deset godina. Neophodno je nastaviti sa istraživanjima u budućnosti da bi se hipoteza o cijanotoksinima kao faktorima rizika mogla potvrditi, što bi moglo pomoći u prevenciji ove teške maligne bolesti (Svirčev i sar., 2013a; Drobac, 2015).

5.1.3.2. Epidemiologija ostalih kancera u Republici Srbiji i moguća veza sa cvetanjem cijanobakterija u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće

U periodu od deset godina (od 1999. do 2008. godine) posmatrana je moguća povezanost cvetanja i pojave toksičnih proizvoda cijanobakterija u površinskim izvorima za vodosnabdevanje iz 17 okruga Centralne Srbije sa incidencom 13 kancera (mozga, bronha i pluća, srca medijastinuma i plućne maramice, jajnika, testis, bubrega, želuca, tankog creva, kolorektuma, retroperitoneuma i peritoneuma, leukemija, malignog melanoma kože, kao i primarnog kancera jetre). Statistički podaci pokazali su da se srednja vrednost za tri kritična okruga (Nišavski, Toplički i Šumadijski) u odnosu na preostale u Centralnoj Srbiji statistički značajno razlikuje kod posmatranih deset kancera, odnosno za jetru, kolorektum, želudac, mozak, leukemiju, peritoneum i retroperitoneum, maligni melanom kože, srce, medijastinum i pleuru, jajnika i testisa. Međutim, statistički značajna razlika za kancer bubrega, tankog creva, bronha i pluća u tri kritična okruga u odnosu na druge okruge Centralne Srbije nije uočena (Svirčev i sar., 2014a; Drobac, 2015).

Epidemiološki podaci za pet kancera (mozga, jajnika, testisa, malignog melanoma kože i jetre) u tri kritična okruga (Nišavski, Toplički i Šumadijski), upoređeni su sa preostalim okruzima Centralne Srbije i kontrolnim regionom, Vojvodinom (Grafikon 16) (Svirčev i sar., 2014a; Drobac, 2015).



Grafikon 16. Razlika u incidencama pet kancera na 100.000 stanovnika između Vojvodine (V), tri kritična okruga (TKO) i preostalih okruga Centralne Srbije (CS) od 1999. do 2008. godine (Svirčev i sar., 2014a; Drobac, 2015)

Incidence navedenih kancera bile su najviše u tri kritična regiona, potom u preostalim okruzima Centralne Srbije, a u Vojvodini su incidence imale najniže vrednosti (Svirčev i sar., 2014a; Drobac, 2015).

Epidemiološke studije ukazuju na moguću vezu cvetanja cijanobakterija u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće u okruzima Centralne Srbije sa povećanom incidencom pojedinih kancera. Postoji mogućnost da cijanotoksini (ne samo mikrocistini) ili neki drugi sekundarni metaboliti cijanobakterija deluju sinergistički sa drugim faktorima rizika i tako povećavaju učestalost pojave kancera u Republici Srbiji. Neophodno je dodatno istražiti ovaj novi i važan spoljašnji faktor rizika u razvoju različitih kancera radi bolje procene opasnosti koje cvetanje potencijalno toksičnih cijanobakterija ima po zdravlje ljudi (Svirčev i sar., 2014a; Drobac, 2015).

5.1.4. Potencijalna toksičnost cvetajućih cijanobakterija sa teritorije Republike Srbije na osnovu podataka iz sveta

Poznato je da cijanobakterije mogu da proizvode i mnoge druge cijanotoksine čije prisustvo nije dovoljno istraživano na teritoriji Republike Srbije. Vrste cijanobakterija koje su cvetale u vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije mogu biti pronađene i u različitim ekosistemima širom sveta, gde su dovedene u vezu sa detektovanim cijanotoksinima (Tabela 40).

Tabela 40. Primeri cijanobakterija registrovanih u Republici Srbiji
i detektovanih toksina u vodenim ekosistemima širom sveta

Cvetajuće cijanobakterije i toksini koje proizvode	Lokalitet	Referenca
<i>Microcystis aeruginosa</i>		
mikrocistin-LR	Pakowki jezero (Kanada)	Park i sar., 2001a
mikrocistin	Jezero Sammamish (Sjedinjene Američke Države)	Jacoby i Welch, 2004
mikrocistin	Rio de la Plata estuar (Argentina)	Giannuzzi i sar., 2012
mikrocistin	Rudyard jezero (Ujedinjeno Kraljevstvo)	Mur i sar., 1999
mikrocistin	Rutland rezervoar (Ujedinjeno Kraljevstvo)	Codd i Beattie, 1991
+ <i>Microcystis viridis</i>	Ribnjaci Madaras, Mihesul de Campie (Rumunija)	Boaru i sar., 2006
mikrocistin	Jezera Mazais, Jezero Lielais Baltezers, Jezero Sekitis (Letonija)	Eynard i sar., 2000
mikrocistin	Sulejow rezervoar (Poljska)	Gągała i sar., 2010
mikrocistin	Rekreativna area Champs-sur-Marne (Francuska)	Ledreux i sar., 2010
mikrocistin	Kucukcekmece laguna (Turska)	Albay i sar., 2005
+ <i>Pseudanabaena mucicola</i>	Lalla Takerkoust jezero (Maroko)	Oudra i sar., 2001
mikrocistin	Jezero Thanh Cong (Vijetnam)	Hummert i sar., 2001
mikrocistin	Rezervoar na Tajvanu (Kina)	Lee i sar., 1998
mikrocistin	Jezero Biwa (Japan)	Ozawa i sar., 2005
mikrocistin	Jezero Mikata (Japan)	Yoshida i sar., 2005
mikrocistin-RR mikrocistin-LR	Laguna de Bay (Filipini)	Baldia i sar., 2003
mikrocistin	Reka Nil (Egipat)	Mohamed i sar., 2007
mikrocistin	Jezero Tana (Etiopija)	Mankiewicz-Boczek i

		sar., 2014
mikrocistin	Hartbeespoort brana (Juznoafrička Republika)	Ballot i sar., 2014
mikrocistin	Jezero Lalla Takerkoust (Maroko)	Oudra i sar., 2001
+ <i>Arthrospira fusiformis</i> mikrocistin	Jezero Nakuru (Kenija)	Kotut i sar., 2010
mikrocistin-RR mikrocistin-YR mikrocistin-LR	Jezero Baringo (Kenija)	Ballot i sar., 2003
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>		
saksitoksin	Douro reka (Portugalija)	Ferreira i sar., 2001
saksitoksin	Jezero Dianchi (Kina)	Liu i sar., 2006
cilindrospermopsin	Jezero Heiliger See, Jezero Melangsee (Nemačka)	Preussel i sar., 2006
<i>Aph. flos-aquae var.</i>		
<i>klebahnii</i> + <i>Cylindrospermopsis</i> <i>raciborskii</i> cilindrospermopsin	Jezero Svet Jezero Dubice (Češka)	Blahova i sar., 2009
<i>Planktothrix agardhii (Oscillatoria agardhii)</i>		
mikrocistin	Hollingworth jezero (Ujedinjeno Kraljevstvo)	Mur i sar., 1999
+ <i>Planktothrix rubescens</i> mikrocistin	Jezero Steinsfjorden (Norveška)	Halstvedt i sar., 2007
mikrocistin	Bnińskie jezero (Poljska)	Gągała i sar., 2010
<i>Planktothrix rubescens (Oscillatoria rubescens)</i>		
mikrocistin-LR mikrocistin-RR	Jezero Nantua (Francuska)	Jann-Para i sar., 2004
mikrocistin-RR mikrocistin-YR mikrocistin-LR mikrocistin-LA	Jezero Albano (vulkanski krater, jezero u Centralnoj Italiji)	Messineo i sar., 2006

mikrocistin-LW		
mikrocistin	Jezero Ziros (Grčka)	Vareli i sar., 2009
+ <i>Planktothrix agardhii</i>		
mikrocistin	Jezero Steinsfjorden (Norveška)	Halstvedt i sar., 2007
mikrocistin	El Atazar rezervoar (Španija)	Barco i sar., 2004
mikrocistin	Jezero Albano (Italija)	Messineo i sar., 2006
mikrocistin	Jezero Ammersee (Nemačka)	Ernst i sar., 2009
mikrocistin	Jezero Vrutci (Srbija)	Drobac, 2015
anatoksin-a	Jezero Spino (Italija)	Viaggio i sar., 2004
<i>Anabaena flos-aquae</i>		
anatoksin-a	Neimenovano jezero kod Tila (Holandija)	van Hoof i sar., 1994
anatoksin-a	Teren za golf (Sjedinjene Američke Države)	Behm, 2003
mikrocistin-LR	Baltičko more	Kankaanpää i sar., 2009
<i>Anabaena spiroides</i>		
+ <i>Cylindrospermopsis</i>		
<i>raciborskii</i> anatoksin	Tapacurá rezervoar (Brazil)	Molica i sar., 2005
<i>Anabaena circinalis</i>		
homoanatoksin-a	Inniscarra rezervat (Irska)	Furey i sar., 2003
saksitoksin	Jezero Ainsworth (Australija)	Al-Tebrineh i sar., 2010
saksitoksin	Jezero Hume (Australija)	Bowling i sar., 2013
<i>Microcystis viridis</i>		
+ <i>Microcystis aeruginosa</i>		
mikrocistin	Ribnjaci Madaras, Mihesul de Campie (Rumunija)	Boaru i sar., 2006
<i>Aphanizomenon issatschenkoi</i>		
anatoksin	Jezero Stolpsee (Nemačka)	Ballot i sar., 2010
<i>Arthrospira fusiformis</i>		
anatoksin-a	Jezero Nakuru (Kenija)	Ballot, 2004
anatoksin-a mikrocistin-YR	Jezero Bogoria (Kenija)	Ballot, 2004
anatoksin-a	Jezero Sonachi (Kenija)	Ballot i sar., 2005

mikrocistin-RR		
anatoksin-a		
mikrocistin-RR		
mikrocistin-LR	Jezero Simbi (Kenija)	Ballot i sar., 2005
mikrocistin-LA		
mikrocistin-YR		
+ <i>Microcystis aeruginosa</i>		
mikrocistin	Jezero Nakuru (Kenija)	Kotut i sar., 2010
<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>		
cilindrospermopsin	Ribnjak kod Bangkoka (Tajland)	Li i sar., 2001
cilindrospermopsin	Rekreativno jezero (Novi Zeland)	Stirling i Quilliam, 2001
saksitoksin	Tabocas rezervoar (Brazil)	Molica i sar., 2002
+ <i>Anabaena spiroides</i>		
anatoksin	Tapacurá rezervoar (Brazil)	Molica i sar., 2005
saksitoksin		
cilindrospermopsin	Bninskie rezervoar, Bytynskie rezervoar (Poljska)	Kokociński i sar., 2009
+ <i>Apahnizomenon flos- aquae var. klebahnii</i>		
cilindrospermopsin	Jezero Svet, Jezero Dubice (Češka)	Blahova i sar., 2009
saksitoksin		
cilindrospermopsin	Murray reka (Australija)	Al-Tebrineh i sar., 2010
+ (vrsta cijanobakterije) – pored cvetajuće vrste postoji i navedena vrsta cijanobakterija sa kojom je detektovana produkcija cijanotoksina		

Jedna od najčešćih vrsta koja cveta u Srbiji i u svetu, *Microcystis aeruginosa*, poznata je kao producent mikrocistina što potvrđuje i veliki broj autora (Codd i Beattie, 1991; Lee i sar., 1998; Mur i sar., 1999; Eynard i sar., 2000; Hummert i sar., 2001; Oudra i sar., 2001; Park i sar., 2001a; Baldia i sar., 2003; Jacoby i Welch, 2004; Albay i sar., 2005; Ozawa i sar., 2005; Yoshida i sar., 2005; Mohamed i sar., 2007; Gağala i sar., 2010; Ledreux i sar., 2010; Giannuzzi i sar., 2012; Ballot i sar., 2014; Mankiewicz-Boczek i sar., 2014). U Republici

Srbiji, pronađeno je da ova vrsta cveta u svim vodenim telima osim u akumulacijama sa posebnom namenom (Jakovljević i Stanković, 1931-1932; Protić, 1935; Milovanović i Živković, 1953, 1959; Milovanović, 1963; Seleši, 1981, 1982; Đukić i sar., 1991a; Branković i sar., 1998; Simeunović, 2009; Sedmak i Svirčev, 2011; Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011; Svirčev i sar., 2013d). Vrsta *Microcystis viridis* koja je pronađena u jezerima Republike Srbije (Sedmak i Svirčev, 2011), u cvetu sa *Microcystis aeruginosa* proizvodi mikrocistine u ribnjacima u Rumuniji (Boaru i sar., 2006).

Aphanizomenon flos-aquae najčešće se javlja u barama, akumulacijama za snabdevanje vodom za piće i navodnjavanje, ali i kanalima, ribnjacima, jezerima i rekama sa teritorije Republike Srbije. Poznato je da vrsta *Aphanizomenon flos-aquae* ima sposobnost produkcije saksitoksina (Ferreira i sar., 2001; Liu i sar., 2006), a prvi slučaj gde je ustanovljeno da ova vrsta produkuje cilindrospermopsin konstatovan je u jezerima u Nemačkoj gde su otkrivene izuzetno velike količine cilindrospermopsina (Preussel i sar., 2006). *Aphanizomenon flos-aquae* var. *klebahnii* je detektovana u jezerima u Češkoj zajedno sa vrstom *Cylindrospermopsis raciborskii*, kao i prisustvo cilindrospermopsina (Blahova i sar., 2009). Na našim prostorima cvetanje vrste *Aphanizomenon issatschenkoi* detektovano je u akumulacijama za snabdevanje vodom za piće (Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). Produkcija anatoksina od ove vrste prvi put je detektovana u Nemačkom jezeru Stolpsee 2008. godine kada su bili prisutni i netoksični sojevi ove vrste (Ballot i sar., 2010).

Ustanovljeno je da je vrsta *Planktothrix agardhii* producent mikrocistina (Halstvedt i sar., 2007; Gačala i sar., 2010), a njeno cvetanje primećeno je u kanalima, ribnjacima, rekama, jezerima i akumulacijama za navodnjavanje sa teritorije Republike Srbije (Simeunović, 2009; Sedmak i Svirčev, 2011; Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011; Svirčev i sar., 2013d). U Republici Srbiji cijanobakterija *Planktothrix rubescens* cvetala je u akumulacijama sa posebnom namenom, rekama i jezerima (Shllaku i Landner, 1992; Sedmak i Svirčev, 2011). Cvetanje ove cijanobakterije delom Evrope (Francuska, Španija, Italija, Norveška, Grčka i Nemačka) povezano je sa pojavom mikrocistina i njihovih varijanata u istraživanim vodenim ekosistemima (Jann-Para i sar., 2004; Barco i sar., 2004; Messineo i sar., 2006; Halstvedt i sar., 2007; Vareli i sar., 2009; Ernst i sar., 2009). Prva pojava ove vrste kao producenta anatoksina-a zabeležena u jezeru Spino u Italiji (Viaggiu i sar., 2004).

Vrsta *Anabaena flos-aquae* cveta u gotovo svim vodenim telima sa Republike Srbije (Ranković i sar., 1994; Miljković i sar., 2004; Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011). Poznato je da proizvodi anatoksin-a (van Hoof i sar., 1994; Behm, 2003), ali je nedavno

ustanovljeno istraživanjima Kankaanpää i saradnika (2009) u Baltičkom moru da proizvodi i mikrocistin. Na prostorima Republike Srbije vrsta *Anabaena spiroides* cveta u jezerima i akumulacijama za navodnjavanje (Milovanović i Živković, 1963; Simeunović, 2009; Svirčev i sar., 2013d). Na osnovu prikupljenih podataka iz sveta, ustanovljeno je da u vodama Brazila ima sposobnost samo proizvodnje anatoksin (Molica i sar., 2005). Druga vrsta ovog roda, *Anabaena circinalis*, cveta u jezerima i akumulacijama za snabdevanje vodom za piće (Miljković i sar., 2004; Grašić i sar., 2004; Simeunović, 2009; Svirčev i sar., 2009), a poznata je kao producent saksitoksina (Australija) i homoanatoksin-a (Irska) (Furey i sar., 2003; Al-Tebrineh i sar., 2010; Bowling i sar., 2013).

Vrsta *Arthrospira fusiformis* cvetala je u barama sa teritorije Republike Srbije (Fužinato i sar., 2010). Smatrana je za netoksičnu, međutim, u jezerima u Keniji (Sonachi, Simbi, Bogoria i Nakuru), je prvi put detektovano da ova vrsta poseduje gene i sposobnost produkcije anatoksin i mikrocistina (Ballot, 2004; Ballot i sar., 2005). Zajedno sa vrstom *Microcystis aeruginosa* autori Kotut i saradnici (2010) detektovali su ovu vrstu kao i pojavu mikrocistina u jezeru Nakuru u Keniji.

U Republici Srbiji vrsta *Cylindrospermopsis raciborskii* se javlja sve češće, a njeno cvetanje zabeleženo je u akumulaciji za navodnjavanje (Simić i sar., 2011; Đorđević i Simić, 2014; Drobac, 2015). Izolacija cilindrospermopsina prvi put urađena je nakon cvetanja ove cijanobakterije u Australiji 1979. godine (Bourke i sar. 1983). Kasnije je prisustvo ovog toksina detektovano i u Aziji, Evropi, na Novom Zelandu, itd. (Li i sar., 2001; Stirling i Quilliam, 2001; Kokocinski i sar., 2009; Blahova i sar., 2009; Al-Tebrineh i sar., 2010). Istraživanja su pokazala da *Cilindrospermopsis raciborskii* može da produkuje i saksitoksine u vodenim ekosistemima Južne Amerike koji su ujedno i prvi put tamo detektovani (Lagos i sar., 1999; Molica i sar., 2002; Molica i sar., 2005; Hoff-Risseti i sar., 2013). Kod vrste *Cilindrospermopsis raciborskii* koja je pronađena u Evropi, Aziji i Australiji do sada nije zabeležena produkcija saksitoksina (Acs i sar., 2013). Postoje još neidentifikovana neurotoksična jedinjenja koja proizvodi *Cylindrospermopsis raciborskii* (Novakova i sar., 2013), koja bi mogla biti dovedena u vezu sa pomorom ribe u Mađarskoj (Vehovszky i sar., 2015). Nedavno je u rezervoaru Bir M'cherga u Tunisu zabeležen je prvi slučaj posedovanja klastera gena za mikrocistin kod ove vrste, iako u rezervoaru nije detektovana proizvodnja mikrocistina od strane ove cijanobakterije (Fathalli i sar., 2011).

Na osnovu podataka iz sveta, očigledno je da mnoge vrste koje cvetaju u vodenim ekosistemima Republike Srbije mogu da proizvode jedan ili više cijanotoksina (mikrocistine,

cilindropermopsin, anatoksin, saksitoksin) zbog čega je neophodno imati u vidu mogućnost prisustva i drugih cijanotoksina tokom budućih istraživanja.

5.1.5. Potencijalna produkcija ostalih sekundarnih metabolita od strane cvetajućih cijanobakterija sa teritorije Republike Srbije na osnovu podataka iz sveta

Pored cijanotoksina, brojni su i sekundarni metaboliti cijanobakterija čije dejstvo na druge organizme i ekosistem u celini može biti raznoliko. Cijanobakterije mogu da proizvode raznolik spektar strukturno različitih supstanci sa raznovrsnim efektima, od inhibicije enzima, citotoksičnosti, preko imunosupresivnih, antiinflamatornih, do antifungalnih, antibakterijskih, antivirusnih i algicidnih aktivnosti (Burja i sar., 2001). Izgleda da samo oni organizmi koji nemaju imuni sistem predstavljaju plodne proizvođače sekundarnih metabolita (Stone i Williams, 1992), koji verovatno predstavljaju neku vrstu odbrambenog mehanizma. Biosinteza ovakvih sekundarnih metabolita od strane cijanobakterija, bez obzira na ekosistem koji naseljavaju, pokazuje kako ovi mikroorganizmi predstavljaju bogatstvo bioaktivnih supstanci. U Tabeli 41 je predstavljen samo deo ovih raznovrsnih jedinjenja koje mogu da proizvode neke od cvetajućih cijanobakterija koje se javljaju na teritoriji Republike Srbije.

Tabela 41. Mogući različiti efekti metabolita vrsta cijanobakterija koje cvetaju u Republici Srbiji

Cijanobakterije i metaboliti koje proizvode	Aktivnost metabolita (na šta ispoljava dejstvo)	Referenca
<i>Microcystis aeruginosa</i>		
	citotoksičnost (mioblast pacova L6 ćelije IC50)	
aeruciklamid A-D	toksičnost (<i>Thamnocephalus platyurus</i>) antiparazitsko (<i>Plasmodium falciparum</i> K1, <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> STIB 900)	Portmann i sar., 2008a,b
aeruginazol DA1497	antibakterijsko (<i>Staphylococcus aureus</i>)	Adiv i sar., 2012
aeruginoguanidin 98A- 98C	citotoksičnost	Ishida i sar., 2002

	(P388 ćelije leukemije)	
aeruginopeptin 917SA do 917S-C	inhibicija proteaza (himotripsin) citotoksičnost	Harada i sar., 2001
aeruginopeptin 95A, 95B, 228A i 228B	inhibicija proteaza	Harada i sar., 1993
aeruginozamid	citotoksičnost (A2780 ljudske tumorne ćelije jajnika i K562 ljudske ćelije leukemije)	Lawton i sar., 1999
aeruginozin 101	inhibicija proteaza (tripsin, plazmin, trombin)	Ishida i sar., 1999
aeruginozin 102A i 102B	inhibicija proteaza (tripsin, plazmin, trombin)	Matsuda i sar., 1996
aeruginozin 298A i 298B	inhibicija proteaza (tripsin, trombin)	Steiner i sar., 1998 Murakami i sar., 1994
aeruginozin 89A i 89B	inhibicija proteaza (tripsin, plazmin, trombin)	Ishida i sar., 1999
aeruginozin 98A, 98B i 98C	inhibicija proteaza (tripsin, plazmin, trombin)	Murakami i sar., 1995
aeruginozin EI461	inhibicija proteaza (tripsin)	Ploutno i sar., 2002
aeruginozin KT608A, KT608B, KT650, GH553 i pseudoaeruginozin KT554	inhibicija proteaza (tripsin)	Lifshits i Carmeli, 2012
cijanopeptolin 1020	inhibicija proteaza (tripsin, kalikrein, faktor Xia)	Gademann i sar., 2010
cijanopeptolin 954	inhibicija proteaza (himotripsin)	Elert i sar., 2005
kasumigamid	alelopatsko, antialgalno (<i>Chlamydomonas neglecta</i> NIES-439)	Ishida i Murakami, 2000
kavagučipeptin A i B	antibakterijsko (<i>Staphylococcus aureus</i>)	Ishida i sar., 1996; 1997a
mikrociklamid	citotoksičnost (P388 ćelije leukemije miša)	Ishida i sar., 2000a; Ziemert i sar., 2008
mikrocistilid A	citotoksičnost (HCT-116 i	Tsukamoto i sar., 1993

HCTVP35 ćelijske linije)		
mikroginin	inhibitor angiotenzin-konvertujućeg enzima	Okino i sar., 1993a
mikroginin 299A, 299B, 299C i 299D	inhibicija proteaza (leucin aminopeptidaza)	Ishida i sar., 1997b; Ishida i sar., 1998a
mikroginin 478, 51A, 51B i 91A-91E0	inhibicija proteaza (aminopeptidaza M) inhibitor angiotenzin-konvertujućeg enzima	Ishida i sar., 2000b
mikroginin SD755	inhibicija proteaza (goveđa amino peptidaza N)	Reshef i Carmeli, 2001
mikropeptin 103	inhibicija proteaza (himotripsin)	Murakami i sar., 1997a
mikropeptin 478A i 478B	inhibicija proteaza (plazmin, tripsin, himotripsin)	Ishida i sar., 1997c; Gesner-Apter i Carmeli, 2009
mikropeptin 88 N i 88Y	inhibicija proteaza (himotripsin)	Yamaki i sar., 2005
mikropeptin 88A i 88F	inhibicija proteaza (himotripsin elastaza, himotripsin)	Ishida i sar., 1998b
mikropeptin 90	inhibicija proteaza (plazmin, tripsin)	Ishida i sar., 1995
mikropeptin A i B	inhibicija proteaza (plazmin, tripsin)	Okino i sar., 1993b
mikropeptin C-F	inhibicija proteaza (himotripsin)	Kisugi i Okino, 2009
mikropeptin DR1056 i 1060, DR1006, SF909	inhibicija proteaza (himotripsin, himotripsin elastaza, himotripsin aminopeptidaza N citosolna aminopeptidaza)	Adiv i sar., 2010
mikropeptin EI992 i EI964	inhibicija proteaza (tripsin)	Ploutno i sar., 2002
mikropeptin KT1042	inhibicija proteaza (himotripsin)	Lifshits i Carmeli, 2012
mikropeptin SD944 i SD999, SD979 i SD1002	inhibicija proteaza (tripsin, himotripsin)	Reshef i Carmeli, 2001
mikropeptin T-20	inhibicija proteaza (himotripsin, tirozinaza)	Okano i sar., 1999

mikroviridin B i C	inhibicija proteaza (elastaza, himotripsin, tripsin)	Okino i sar., 1995
mikroviridin J	inhibicija proteaza (svinjski tripsin, goveđi himotripsin, tripsin nalikujuće preteaze dafnije)	Rohrlack i sar., 2003
mikroviridin SD1634, SD1652 i SD1684	inhibicija proteaza (tripsin, c himotripsin)	Reshef i Carmeli, 2006
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>		
anabenopeptin I i J	inhibitor (karboksipeptidaza A)	Shin i sar., 1997a; Murakami i sar., 2000
<i>Planktothrix agardhii (Oscillatoria agardhii)</i>		
aeruginozid 126A	inhibicija proteaza (svinjski tripsin, goveđi plazma trombin)	Ishida i sar., 2007
aeruginozin 205A i 205B	inhibicija proteaza (tripsin, trombin)	Shin i sar., 1997b
agardipectin A i B	inhibicija proteaza (plazmin)	Luukkainen i sar., 1993; Shin i sar., 1996a
anabenopeptin 908 i 915	inhibitor (karboksipeptidaza A)	Okumura i sar., 2009
anabenopeptin B	opušta aortu kod pacova	Murakami i sar., 1997b
anabenopeptin G i H	inhibitor (karboksipeptidaza A)	Itou i sar., 1999a
mikroviridin D-F	inhibicija proteaza (elastaza, himotripsin)	Shin i sar., 1996b
mikroviridin I	inhibicija proteaza (elastaza)	Fujii i sar., 2000
oscilamid Y	inhibicija proteaza (himotripsin)	Sano i Kaya, 1995: Fujii i sar., 2000
oscilapeptilid 97A i 97B	inhibicija proteaza (elastaza, himotripsin)	Fujii i sar., 2000
oscilapeptin	inhibicija proteaza (elastaza, c himotripsin)	Shin i sar., 1995
oscilapeptin A- F	inhibicija proteaza (himotripsin, elastaza, tripsin, plazmin)	Itou i sar., 1999b
oscilapeptin D	inhibicija proteaza (tripsin)	Sano i sar., 1998

oscilapeptin G	inhibicija proteaza(tirozinaza, himotripsin, elastaza)	Sano i Kaya, 1996: Fujii i sar., 2000
<i>Planktothrix rubescens (Oscillatoria rubescens)</i>		
oscilapeptin J	toksičnost (<i>Thamnocephalus platyurus</i>)	Blom i sar., 2003
planktociklin	inhibicija proteaza (tripsin, a-himotripsin, ljudska kaspaza 8)	Baumann i sar., 2007
planktopeptin BL1125, BL843 i BL1061	inhibicija proteaza (elastaza, himotripsin)	Grach-Pogrebinsky i sar., 2003
<i>Anabaena flos-aquae</i>		
anabenopeptin A	opušta aortu kod pacova	Harada i sar., 1995
<i>Anabaena spiroides</i>		
spiroidezin	inhibicija proteaza (himotripsin) anticijanobakterijsko (<i>Microcystis aeruginosa</i> NIES-88)	Kaya i sar., 2002
<i>Anabaena circinalis</i>		
circinamid	inhibitor enzima	Sim i Mudge, 1993; Negri i Jones, 1995
<i>Microcystis viridis</i>		
aeruginozin 103A	inhibicija proteaza (trombin, tripsin, plazmin)	Kodani i sar., 1998
cijanoviridin RR	toksičnost	Kusumi i sar., 1987; Tsukuda i sar., 1989
mikroviridin A	inhibicija proteaza (tirozinaza)	Ishitsuka i sar., 1990
<i>Anabaena affinis</i>		
9-deazaadenozin	citotoksičnost (L1210 ćelije leukemije miša)	Namikoshi i sar., 1993

Cijanobakterije predstavljaju bogat izvor metabolita koji inhibišu proteaze. Proteaze mogu aktivno da indukuju proliferaciju i metastazu ćelija kancera različitim mehanizmima, kao i da pomažu ćelijama tumora i kancera da se odvoje od epitela i uđu u tkiva proteolizama ekstracelularnih matriks proteina (Nagarajan i sar., 2013). S obzirom da proteaze učestvuju u

varenju kod životinja, jedna od teorija je da inhibitori proteaza imaju ulogu u sprečavanju ishrane, međutim, potrebna su dodatna istraživanja da bi se ova teorija potvrdila (Chlipala i sar., 2011). Inhibiciju proteaza poput tripsina, trombina, elastaza i drugih, mogu da vrše aeruginozini, anabenopeptini, cijanopeptolini, mikroginini, mikropeptini, mikroviridini i oscilapeptini, kao i brojni drugi metaboliti cijanobakterija (Chlipala i sar., 2011; Nagarajan i sar., 2013). Cvetajuća vrsta sa teritorije Republike Srbije, *Microcystis aeruginosa*, proizvodi veliki broj jedinjenja među koje spadaju i inhibitori velikog broja proteaza. Ovo svojstvo imaju i vrste *Microcystis viridis* (Harada i sar., 1993; Okino i sar., 1993a,b; Murakami i sar., 1994; Ishida i sar., 1995; Murakami i sar., 1995; Okino i sar., 1995; Matsuda i sar., 1996; Murakami i sar., 1997a; Ishida i sar., 1997b,c; Ishida i sar., 1998a,b; Steiner i sar., 1998; Ishida i sar., 1999; Okano i sar., 1999; Ishida i sar., 2000b; Harada i sar., 2001; Reshef i Carmeli, 2001; Ploutno i sar., 2002; Rohrlack i sar., 2003; Elert i sar., 2005; Yamaki i sar., 2005; Reshef i Carmeli, 2006; Gesner-Apter i Carmeli, 2009; Kisugi i Okino, 2009; Adiv i sar., 2010; Gademann i sar., 2010; Lifshits i Carmeli, 2012), *Planktothrix agardhii* (Luukkainen i sar., 1993; Sano i Kaya, 1995; Shin i sar., 1995; Sano i Kaya, 1996; Shin i sar., 1996a,b; Shin i sar., 1997a,b; Sano i sar., 1998; Itou i sar., 1999a,b; Fujii i sar., 2000; Ishida i sar., 2007; Okumura i sar., 2009), *Planktothrix rubescens* (Grach-Pogrebinsky i sar., 2003; Baumann i sar., 2007), *Anabaena circinalis* (Sim i Mudge, 1993; Negri i Jones, 1995) i *Anabaena spiroides* (Kaya i sar., 2002).

Brojni sekundarni metaboliti cijanobakterija poput kriptoficina, citotoksični su za razne sisarske kancerogene ćelijske linije (Chlipala i sar., 2011). Recimo, neke od supstanci izolovanih iz cijanobakterija deluju citotoksično na kancer kolona (minutisamidi, mikrocistilid A, laksaficini, cilindrociklofani i bauerini A-C), kancer dojki (karbamidociklofani, dendroamidi, hapalozin i toliporfini), kancer pluća (pahaiokolid A) i kancer prostate (tisonamid) (Nagarajan i sar., 2013). Citotoksično dejstvo mogu da ispoljavaju cvetajuće cijanobakterije *Microcystis aeruginosa* (Tsukamoto i sar., 1993; Lawton i sar., 1999; Ishida i sar., 2002; Portmann i sar., 2008a,b) i *Anabaena affinis* (Namikoshi i sar., 1993), a ove cijanobakterije možemo naći u brojnim vodenim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije.

Nekoliko bioaktivnih sekundarnih metabolita izolovanih iz cijanobakterija, poput aeruciklamida A-D, ambigola A i C, calotriksina A i B, nostokarbolina, kao i tisonamida A i B, imaju jako dejstvo protiv određenih parazita koji prouzrokuju smrtonosne bolesti (Nagarajan i sar., 2013). Od vrsta koje se javljaju na teritoriji Republike Srbije, *Microcystis aeruginosa* proizvodi supstance sa antiparazitskim dejstvom na neke od teških infektivih

bolesti poput malarije i bolesti spavanja (Portmann i sar., 2008a,b). Terapija prirodnim supstancama može da igra bitnu ulogu u kontroli smrtonosnih parazitskih bolesti pomoću cijanobakterijskih metabolita (Nagarajan i sar., 2013).

Pojava novih infektivnih bolesti i razvoj otpornosti na već postojeće patogene potiče na potragu i razvoj novih lekovitih supstanci. Poznato je da cijanobakterije mogu da proizvedu antimikrobne supstance (antibakterijske, antiviralne i antifungalne) (Nagarajan i sar., 2013). Neke od njih su aeruginazol, ambigol, ambiguin izonitrili, caloficin, komnostini A-E, fišerindoli, hapalindoli, hasalidin A i B, ihtioeptini A i B, kavagučipeptini A i B, nostokarbolini, noskomin, nostociklin A, nostofungicidin, scitoficini, šizotrin A, tolitoksin, tolibisidini A i B (Chlipala i sar., 2011; Nagarajan i sar., 2013). Vrsta *Microcystis aeruginosa* proizvodi antibakterijske supstance koje deluju na *Staphylococcus aureus* (Ishida i sar., 1996; 1997a; Adiv i sar., 2012). Kao i *Planktothrix rubescens*, može da ispolji toksičnost i na jednu vrstu slatkovodnog račića (*Thamnocephalus platyurus*) (Blom i sar., 2003; Portmann i sar., 2008a,b).

U borbi za hranu, svetlost i druge važne faktore, cijanobakterije proizvode alelopatska hemijska jedinjenja kojima supresuju ili zaustavljaju rast drugih algalnih ili cijanobakterijskih vrsta. U ova jedinjenja spadaju fišerelin A, nostokarbolin, nostocin A, nostociklamid, portoamidi A i B, kao i spiroidezin (Nagarajan i sar., 2013). *Microcystis aeruginosa* i *Anabaena spiroides* mogu da proizvode ovakva jedinjenja (Ishida i Murakami, 2000; Kaya i sar., 2002).

Metaboliti cijanobakterija mogu da imaju značajne, kako pozitivne tako i negativne, biološke funkcije, a pitanje je koliko ih još ima neidentifikovanih i kakva svojstva mogu da imaju zbog čega se potreba za proučavanjem ovih metabolita ne može zanemariti. S obzirom na literaturne podatke, može se zaključiti da postoji velika raznolikost sekundarnih metabolita koje proizvode cijanobakterije sa teritorije Republike Srbije što značajno može uticati na ekosistem, ali i na zdravlje ljudi.

5.2. Cijanobakterije i cijanotoksini iz jezera Ludoš

5.2.1. Cijanobakterije i cijanotoksini u vodi iz jezera Ludoš

Kvalitet vode u jezeru Ludoš ima veliki ekološki značaj za očuvanje raznolikosti flore i faune ovog Ramsarskog područja. Postoji veliki broj biljnih vrsta, riba i ptica

karakterističnih za močvarne ekosisteme, što je slučaj i sa jezerom Ludoš. Kompleksni migracioni obrazac ptica ovog močvarnog ekosistema istraživani je i dokumentovan od 1985. godine. Međutim, netretirane otpadne vode iz okolnih naseljenih mesta se stalno, nekontrolisano i direktno ulivaju u Ludoš, što doprinosi daljem pogoršanju kvaliteta vode jezera i povećava količinu mulja (Zavod za javno zdravlje Subotica, 2012). Monitoring kvaliteta vode jezera Ludoš vrši se redovno i objavljuje u vidu godišnjeg izveštaja. Promene u kvalitetu vode mogu doprineti povećanju pojave i brojnosti cijanobakterija u jezeru Ludoš (Zavod za javno zdravlje Subotica, 2011, 2012, 2013). U cilju praćenja procesa eutrofikacije i analize trofičkog nivoa ispitivanog ekosistema, tokom izrade doktorske disertacije vršena su merenja hlorofila *a*, na osnovu čega se zaključuje da je jezero Ludoš u 2011. godini uglavnom eutrofno, sa maksimalnom koncentracijom zabeleženom u julu u uzorcima sa doka (189,60 mg/m³).

Istorijski pregled pojave cijanobakterija u jezeru Ludoš, na osnovu baze podataka cijanobakterija u Srbiji, pokazao je kontinuirano prisustvo cijanobakterija još od 1970. godine, posebno tokom letnjih meseci, što su potvrdili brojni autori (Gajin i sar., 1983; Branković i sar., 1998; Nemeš i Matavulj, 2006; Svirčev i sar., 2007; Filipović i Obradović, 2008). U jednom od prvih izveštaja autora Seleši (1981), evidentirano je cvetanje *Microcystis aeruginosa* sedamdesetih godina. Slična zapažanja su zabeležena osamdesetih od strane Đukić i saradnika (1991a). Devedesetih godina cveta još jedna cijanobakterija *Aphanizomenon flos-aquae* (Dulić i Mrkić, 1999). Nakon 2000. godine, u jezeru Ludoš cveta više vrsta cijanobakterija poput *Microcystis flos-aquae*, *Microcystis wesenbergii*, *Planktothrix agardhii* (Simeunović, 2009), *Microcystis viridis*, *Pseudanabaena limnetica* (Sedmak i Svirčev, 2011), *Anabaena spiroides* (Svirčev i sar., 2013d). U poslednjih nekoliko godina, potencijalno toksična i invazivna tropska/subtropska cijanobakterija *Cylindrospermopsis raciborskii* postaje dominantna u jezeru Ludoš (Zavod za javno zdravlje, Subotica, 2012; 2013). Pored toga, rezultati iz ove doktorske disertacije ukazuju na cvetanje vrsta *Limnothrix redekei* i *Pseudanabaena limnetica* u vodenom ekosistemu Ludoš u 2012. godini. Prethodna istraživanja pokazuju da rodovi *Limnothrix* (Bernard i sar., 2011; Humpage i sar., 2012) i *Pseudoanabaena* (Oudra i sar., 2001; Marsalek i sar., 2003; Nguyen i sar., 2007; Gantar i sar., 2009) mogu da proizvedu toksična jedinjenja kao što su cijanotoksini. Trofičan nivo jezera Ludoš, kao i prisustvo potencijalno toksičnih cijanobakterija ukazuju na negativan uticaj koji ovi mikroorganizmi mogu da imaju na stanje jednog vodenog ekosistema.

5.2.2. Uticaj cijanobakterija i cijanotoksina na ribe iz jezera Ludoš

Akumulacija mikrocinina

U jezeru Ludoš istraživana je omnivorna vrsta ribe *Carassius gibelio* na prisustvo i akumulaciju mikrocinina. Rezultati analize prisustva mikrocinina u tkivu babuške iz jezera Ludoš ukazuju na akumulaciju dve varijante mikrocinina (MC-LR i MC-RR). U crevu je detektovan MC-LR, a u mišićima MC-RR tokom oba perioda istraživanja. U škrgama je akumuliran MC-RR 2011. godine, a u bubrezima i gonadama MC-LR 2012. godine. Ranija istraživanja na istoj vrsti ribe u jezeru Pamvotis (Grčka), pokazala su akumulaciju mikrocinina u različitim organima riba prilikom cvetanja cijanobakterija, prvenstveno rodova *Microcystis* sp. i *Anabaena* sp.. Najveće koncentracije mikrocinina pronađene su u jetri ($275,1 \pm 84,5$ ng/g), zatim crevima ($233,51 \pm 196,5$ ng/g), bubrezima ($155,8 \pm 35,8$ ng/g) i mozgu ($38,5 \pm 26,9$ ng/g). Najmanje koncentracije bile su u gonadama ($21,02 \pm 9,16$ ng/g) i mišićima ($16,05 \pm 11,97$ ng/g) (Kagalou i sar., 2008). U 13 jezera u Grčkoj gde su pretežno dominirale *Oscillatoria* sp., *Anabaena* sp., *Microcystis* sp. i *Aphanizomenon flos-aquae*, analiza uzoraka ribe ukazala je na prisustvo mikrocinina u tkivima jetre, creva, bubrega, mozga, jajnika i mišića vrste *Carassius gibelio* (Papadimitriou i sar., 2010). Prilikom ranijih istraživanja pronađena je akumulacija cijanotoksina u crevima, mišićima, škrgama, bubrezima i gonadama drugih riba, odnosno vrsta *Tilapia rendalli*, *Hypophthalmichthys nobilis*, *Liza* sp., *Cyprinus carpio*, kao i *Oreochromis niloticus* (Magalhaes i sar., 2001; Mohamed i sar., 2003; Li i sar., 2004; Soares i sar., 2004; Xie i sar., 2004, 2005; Cazenave i sar., 2005; Chen i sar., 2006a; Adamovsky i sar., 2007; Romo i sar., 2012; Mitsoura i sar., 2013).

Akumulacija cijanotoksina u različitim tkivima ribe zavisi od nekoliko faktora. U jezeru u Ohaju, SAD, samo dve od pet vrsta riba akumulirale su MC-LR u tkivu mišića (Schmidt i sar., 2013). Ovo podrazumeva postojanje različitih mehanizama usvajanja MC-LR kod različitih vrsta riba. Postoji nekoliko istraživanja o usvajanju različitih koncentracija mikrocinina kod karnivornih, omnivornih i planktivornih vrsta riba (Xie i sar., 2005; Zhang i sar., 2009b), međutim veza između načina ishrane i akumulacije mikrocinina nije u potpunosti razjašnjena (Ibelings i Chorus, 2007). Akumulacija mikrocinina može da varira u zavisnosti od koncentracija toksina u vodi (Mohamed i sar., 2003; Deblois i sar., 2008), a izmerene su i sezonske promene u koncentraciji MC-LR ekvivalenta u tkivima *Tilapia rendalli* (Magalhaes i sar., 2001), *Oreochromis niloticus* (Mohamed i sar., 2003) i *Carassius gibelio* (Kagalou i sar., 2008).

Ispitivanja sprovedena u okviru izrade ove doktorske disertacije su pokazala da mikrocistini nisu detektovani u jetri kod babuške iz jezera Ludoš, što može biti objašnjeno procesima detoksifikacije. Detoksikacija u jetri najčešće započinje sa konjugacijom GSH, koja je katalizovana od strane enzima GST. Ovom reakcijom se formiraju konjugati koji se mogu dalje eliminisati bilijarnom ekskrecijom (Mohamed i Hussein, 2006). Eliminacija mikrocistina iz ribe je dinamičan proces i zavisi od mnogo faktora kao što je usvajanje i metabolizam vrste (Malbrouck i Kestemont, 2006), vremena eliminacije, organa (Adamovsky i sar., 2007), vrste ribe (npr. tipa ishrane) (Snyder i sar., 2002), kongenera mikrocistina (Xie i sar., 2004) i faktora sredine (npr. temperature) (Yokoyama i Park, 2003). Eliminacija mikrocistina može da traje izvesno vreme jer su povišene koncentracije pronađene i 15 do 40 dana nakon perioda akumulacije (Soares i sar., 2004; Xie i sar., 2004). Nakon 2 nedelje depuracije, koncentracija mikrocistina u tkivu jetre i mišića nije se značajnije menjala kod sunčanice, *Lepomis gibbosus* (Smith i Haney, 2006). Konstantne vrednosti mikrocistina u jetri i mišićima sunčanice kontradiktorne su rezultatima drugih istraživanja depuracije (Vasconcelos, 1995; Yokoyama i Park, 2003; Xie i sar., 2004), međutim, moguće je da su posledica izgladnjivanja tokom zimskih uslova prilikom kojih ribe zadržavaju određene koncentracije mikrocistina u tkivima (Smith i Haney, 2006). Neophodno je naglasiti da detektovane vrednosti predstavljaju samo slobodne mikrocistine. Procenjuje se da u tkivima čak 60 do 90% od ukupnog mikrocistina biva kovalentno vezano (Williams i sar., 1997a, b; Ibelings i sar., 2005), međutim, toksičnost ovih kovalentnih kompleksa je mnogo manja u poređenju sa slobodnim MC-LR (Falconer i sar., 1999; Metcalf i sar., 2000; Ito i sar., 2002; Campos i Vasconcelos, 2010). Postoji mogućnost da se peptidni fragmenti mikrocistina oslobode enzimskim putem iz tkiva tokom vremena (Smith i sar., 2010; Lance i sar., 2014), stoga predstavljaju dodatan pul potencijalno toksičnih analoga mikrocistina u ćeliji i dodatan način izlaganja organizama mikrocistinima.

Histološke promene

Najveća oštećenja primećena su u jetri babuške (*Carassius gibelio*), verovatno zbog hepatotoksične prirode mikrocistina. Zabeležene promene kao što su gubitak normalne strukture parenhima, disocijacija ćelija, gubitak oblika hepatocita, gubitak glikogena, vakuolizacija i nekroza sa piknozom tipične su histološke promene nakon izlaganja ribe mikrocistinima (Svirčev i sar., 2015). Ove promene zapažene su i u *Tinca tinca* (Atencio i sar., 2008a), *Cyprinus carpio* (Carbis i sar., 1996; Fisher i Dietrich, 2000; Jiang i sar., 2011), *Oryzias latipes* (Djediat i sar., 2010; Trinchet i sar., 2011), *Oreochromis sp.* (Atencio i sar.,

2008b) i *Carassius auratus* (Malbrouck i sar., 2003) nakon eksperimentalnog izlaganja mikrocistinima, ali i kod *Cyprinus carpio* (Carbis i sar., 1997), *Ictalurus punctatus* (Zimba i sar., 2001) i babuške, *Carassius gibelio* (Panagiotis i sar., 2014) koje su naseljavale jezera sa toksičnim cvetanjem cijanobakterija.

U doktorskoj disertaciji potvrđeno je da mikrocistini imaju toksične efekte i na druge organe iako su mikrocistini prvenstveno hepatotoksini. Glomerulopatija sa dilatacijom Bovmanove kapsule, kao i vakuolizacija tubula babuške iz jezera Ludoš predstavljaju često opisane histopatološke promene u bubrezima nakon izlaganja mikrocistinima. Dokumentovane su još i kod *Hypophthalmichthys molitrix* (Li i sar., 2007), *Cyprinus carpio* (Carbis i sar., 1996; Fisher i Dietrich, 2000), tilapija (Molina i sar., 2005; Atencio i sar., 2008b) i *Oncorhynchus mykiss* (Kotak i sar., 1996b).

S obzirom na delikatnu stukturu i veliku kontaktnu površinu škrge su prvi organi na koje utiču ksenobiotici koji se nalaze u vodi (Poleksić i Mitrović-Tutundžić, 1994; Bernet i sar., 1999). Međutim, efekti mikrocistina na škrge su veoma slabo dokumentovani. Najčešće promene škrge koje nastaju izlaganjem mikrocistinima su intenzivna hiperplazija sa kompletnom fuzijom lamela, zatim edem i podizanje epitela koje su primećene i kod ulovljenih babuški. Ove promene smatraju se zaštitnim mehanizmom riba koje tako smanjuju respiratornu površinu i dodirnu površinu između krvi i vode odnosno usvajanje ksenobiotika (Poleksić i Mitrović-Tutundžić, 1994). Jiang i saradnici (2011) i autori Gupta i Guha (2006) zapazili su slične promene. Kod ispitivane babuške detektovana je i hiperplazija hloridnih ćelija koja može biti rezultat direktnog izlaganja mikrocistinima s obzirom da su Gaete i saradnici (1994) i Vinagre i saradnici (2003) uočili inhibitorni efekat mikrocistina na jonske pumpe hloridnih ćelija.

S obzirom da cijanobakterije ulaze u ishranu babuške, detektovane histopatološke promene u crevnom sistemu verovatno su rezultat direktnog efekta cijanotoksina. Nekrotični enteritis sa deskvamacijom resica je, takođe, primećena kod linjaka (Atencio i sar., 2008a), tolstolobika (Ferreira i sar., 2010) i *Oryzias latipes* (Trinchet i sar., 2011).

5.2.3. Uticaj cijanobakterija i cijanotoksina na biljke iz jezera Ludoš

Brojna su istraživanja efekata cijanotoksina na vodene biljke. U jezeru Ludoš analizirane su četiri vrste vodenih biljaka (trska, rogoz, ljubičasti i žuti lokvanj) na prisustvo cijanotoksina u različitim tkivima.

Mali je broj istraživanja akumulacije mikrocistina u pomenutim vrstama makrofita u svetu, a najviše podataka ima o efektima cijanotoksina na trsku. Prilikom istraživanja na Ludošu detektovan je MC-RR u rizomu (0,218 ng/g) i starim listovima (0,685 ng/g) trske *Phragmites australis*. Trska je široko rastrostranjena makrofita, često izložena različitim toksinima eutrofnih voda. Ova emerzna makrofita bitna je za ekologiju vodenog ekosistema zato što, između ostalog, smanjuje zagađenost ekosistema i tolerantna je na izlaganje teškim metalima. Zbog bitne ekološke uloge, smanjenje populacije ove biljke privuklo je pažnju mnogih istraživača širom Evrope (Ostendorp, 1989; Ye i sar., 1998; Armstrong i Armstrong, 2001; Meszaros i sar., 2003). Zabeleženi efekti cijanotoksina na trsku su višestruki. Toksično cvetanje mikrocistisa ima alelopatsko dejstvo na trsku jer dovodi do skraćanja dužine stabla, smanjenja suve težine i apsorpcije nutrijenata i kiseonika (Yamasaki, 1993). Mathe i saradnici (2007) ustanovili su histološke promene biljke *Phragmites australis* nakon izlaganja MC-LR koje uključuju zapušenje aerenhima, prerani razvoj lateralnih korenčića pa čak i nekroza rizoma. Štaviše, izlaganje MC-LR dovodi do promena u citoskeletu što prouzrokuje promene u arhitekturi i razvoju rizoma, ali i ćelija biljke (Mathe i sar., 2009). Cilindrospermopsin dovodi do promena u histologiji korena i organizaciji mikrotubula u trsci gajene *in vitro* (Beyer i sar., 2009). Pflugmacher (2002) je zabeležio značajne inhibitorne efekte na fotosintezu *Phragmites australis* nakon izlaganja 0,5 µg/L MC-LR. Dobijeno je da se MC-LR može akumulirati u različitim vodenim biljkama, uključujući i *P. australis*, i da se toksin može prenositi lancima ishrane (Pflugmacher i sar., 1998, 1999; Pflugmacher, 2004). Radioaktivni MC-LR usvajan je od strane trske i to u stablu, rizomima i listovima (Pflugmacher i sar., 2001).

Akumulacija MC-RR detektovana je u rizomu rogoza *Typha latifolia* (0,046 ng/g) i ljubičastog lokvanja *Nymphaea elegans* (0,015 ng/g) iz Ludoša. Međutim, slični podaci nisu pronađeni u dostupnoj literaturi.

Sa druge strane, primećena su i alelopatska dejstva jedinjenja rogoza i trske na rast cijanobakterija. Etil 2-metilacetoacetat izolovan iz *P. communis* pokazao je jaku inhibiciju rasta cijanobakterije *Microcystis aeruginosa* (Li i Hu, 2005). Detektovana je i alelopatska aktivnost isparljivih ulja rogoza *Typha latifolia* pri koncentraciji ekstrakta od 50 mg/L koja su dovela do inhibicije rasta od 43,3% i 47,9% cijanobakterije *Microcystis aeruginosa* (Wang i sar., 2014). Druga vrsta rogoza, *Typha angustifolia*, korišćena je u fikoremedijaciji slatkovodnih ekosistema zbog sposobnosti smanjenja nitratnog i fosfatnog zagađenja, a samim tim i rasta mikrocistisa (Vidayanti i sar., 2012).

Pošto je jezero Ludoš sa teritorije Republike Srbije na listi močvara od međunarodnog značaja, stabilnost ovog vodenog ekosistema je veoma bitno. Stoga, su kontinualni i detaljan monitoring cijanobakterija i pojave cijanotoksina i njihovih efekata, ali i posledica po ekosistem neophodni za očuvanje biodiverziteta ovog Ramsarskog područja.

5.3. Cijanobakterije i cijanotoksini u biološkim lesnim pokoricama

5.3.1. Cijanobakterije u biološkim lesnim pokoricama

Les predstavlja prašinu nanetu vetrom koja se taloži na prostranstvima srednjih geografskih širina. Les i lesni sedimenti pokrivaju 10% Zemljine površine (Pecsi, 1990; Heller i Evans, 1995; Smalley i sar., 2011). U Evropi, les i lesni sedimenti pokrivaju petinu ukupne površine Evrope i tako čine dominantan tip sedimenta, odnosno zemljišni materijal od kojeg nastaju druga zemljišta (Haase i sar., 2007). U Vojvodini se nalaze kompletne i veoma guste lesno-paleosolne sekvence koje pokrivaju 60% površine i očuvane su na šest zasebnih lesnih platoa: Bačka, Srem, Tamiš, Banat, južnoistočni Banat i Titelski lesni plato (Marković i sar., 2008).

Značajnu biomasu u lesnim površinama čine biološke lesne pokorice (Smalley i sar., 2011). Novija hipoteza govori o tome kako nastanak lesa delom zavisi od cijanobakterija koje luče polisaharide, zbog čega je poznavanje sastava bioloških zajednica u lesu značajno. Biološke lesne pokorice imaju veoma bitnu ulogu u sakupljanju prašine, selekciji veličine čestica, nakupljanju (tokom vlažnih perioda) i očuvanju (tokom sušnih perioda) prašine koja učestvuje u formiranju lesa. Navedeni procesi rezultat su životnih strategija cijanobakterijskih zajednica unutar pokorica, kao što su adaptacije na prisustvo ili odsustvo vode, mehanizmi zaštite od štetnog UV zračenja i nedostatak nutrijenata (Svirčev i sar., 2013c).

Prilikom izrade ove doktorske disertacije determinisani rodovi u biološkim lesnim pokoricama su *Chroococcus* i *Chroococcidiopsis*. Pored pomenutih rodova, preliminarni rezultati uzoraka lesnih pokorica iz Vojvodine ukazuju na to da se 90% bioloških lesnih pokorica sastoji od biomase cijanobakterija rodova *Nostoc*, *Phormidium*, *Gloeocapsa*, *Stigonema* i *Oscillatoria*, a 10% od drugih mikroorganizama, pretežno bakterija.

Proizvodnja cijanotoksina od strane cijanobakterija koje se nalaze u lesnim pokoricama i hipoteza da cijanotoksini mogu da doprinesu uspešnosti cijanobakterija u procesima formiranja lesa zahteva dodatna istraživanja.

5.3.2. Cijanotoksini u biološkim lesnim pokoricama sa teritorije Republike Srbije

Analizama u okviru ove doktorske disertacije nisu detektovani cijanotoksini ili toksičnost u biološkim lesnim pokoricama. Moguće je da su prisutne vrste cijanobakterija netoksične ili da je koncentracija mikrocistina preniska za detekciju pomoću korišćenih metoda. Metode detekcije cijanotoksina u biološkim lesnim pokoricama se još razvijaju i optimizuju zbog čega rezultate treba uzeti sa određenom dozom opreza.

U literaturi nema podataka o prisustvu cijanotoksina u biološkim lesnim pokoricama. Analize bioloških lesnih pokorica iz severnog Irana ukazale su na mogućnost prisustva mikrocistina ili nekih toksičnih metabolita cijanobakterija (Dulić i sar., 2016). Slično, niske koncentracije mikrocistina su detektovane u pustinjskim pokoricama Katara (Metcalf i sar., 2012). Pustinjske oluje mogu da sadrže cijanobakterije (Griffin, 2007), a moguće je da su i cijanotoksini prisutni u prašini koju nosi vetar. Stoga, efekte hroničnog izlaganja cijanobakterijama i njihovim toksinima prilikom inhalacije tokom pustinjskih oluja ne treba zanemariti jer je moguće da dovode do zdravstvenih problema kod ljudi (Metcalf i sar., 2012). Raznovrsne antropogene aktivnosti u pustinjama mogu da podignu cijanotoksine u vazduh i dovedu do izlaganja ljudi cijanotoksinima putem inhalacije vazduha (Bener i sar., 1996; Chen i sar., 2004a; Cox i sar., 2009; Griffin, 2007; Metcalf i sar., 2012). Trofične veze cijanobakterija iz pustinja u lancima ishrane su slabo izučene, međutim, postoji mogućnost za akumulaciju cijanotoksina u takvim lancima ishrane (Metcalf i sar., 2012).

5.3.3. Cijanotoksini u sojevima iz NSCCC poreklom iz bioloških lesnih pokorica

Sojevi poreklom iz bioloških lesnih pokorica sa teritorije Republike Srbije kultivisani su u NSCCC. U okviru doktorske disertacije analizirana je toksičnost, prisustvo cijanotoksina i mogućnost ishrane dafnija u navedenim kulturama roda *Nostoc* (T17 i T18) i *Chroococcus* (T39-T44).

Test toksičnosti sa račićem *A. salina* pokazao je veoma nizak mortalitet ispitivanih sojeva, dok je ELISA testom detektovano prisustvo saksitoksina samo u jednom soju (T39) poreklom iz lesa. Testom hranjenja pokazano je da je dafnija mogla da se hrani svim sojevima, naročito sa T17 (*Nostoc*), T41 i T44 (*Chroococcus*).

Postoji nekoliko potencijalnih objašnjenja ovakvih rezultata. Jedno od objašnjenja bi moglo biti da u ispitivanom terestričnom ekosistemu nema cijanotoksina i da su prisutne

samo netoksične vrste cijanobakterija. S obzirom da su cijanobakterije pionirski organizmi, moguće je da ne dolazi do proizvodnje cijanotoksina usled nedostatka kompeticije sa drugim mikroorganizmima u zemljišnim ekosistemima. Zatim, dostupnost nutrijenata u terestričnim ekosistemima ograničena je u odnosu na vodene. Poznato je da u vodenim ekosistemima smanjenje fosfata dovodi do smanjenja brojnosti cijanobakterija i sadržaja cijanotoksina (Rapala i sar., 1997). Ukoliko nema dovoljno neophodnih nutrijenata i vlage za normalan rast i razvoj ćelije mogu da se osuše i tako se intracelularne koncentracije cijanotoksina očuvaju i oslobode u zemljište tek prilikom dolaska u kontakt sa vodom (Jones i sar., 1995; Chen i sar., 2006b,c). Ukoliko dođe do proizvodnje cijanotoksina u terestričnim ekosistemima, može da dođe do njihove degradacije usled prisustva različitih bakterija, usled UV zračenja, itd. Temperature u zemljištu mogu da budu više u odnosu na vodene ekosisteme, a povišene temperature mogu da dovedu do demetilacije cijanotoksina (Rapala i sar., 1997) usled čega se smanjuje toksičnost. U zavisnosti od karakteristika zemljišta mogu brže ili sporije da prolaze kroz slojeve, odnosno različita je adsorpcija i dužina zadržavanja cijanotoksina u različitim zemljištima (Morris i sar., 2000; Miller i sar., 2001; Miller i Fallowfield, 2001). Mogućnost detekcije cijanotoksina može biti otežana vezivanjem cijanotoksina za čestice prašine, a može da zavisi i od sastava sedimenata. Joni metala gvožđa i aluminijuma efikasno smanjuju mogućnost detekcije mikrocistina odnosno redukcija u kvantifikaciji cijanotoksina može da bude rezultat degradacije cijanotoksina ili posledica ulaženja u komplekse sa jonima metala (Oliveira i sar., 2005).

Prisustvo i uticaj cijanobakterija i cijanotoksina u vodenim ekosistemima dobro je izučeno, međutim, isti podaci nedostaju za terestrične ekosisteme, kako u svetu, tako i u Republici Srbiji. Metode detekcije cijanotoksina u zemljišnim i lesnim ekosistemima se još razvijaju, a i najčešće se testira prisustvo dobro poznatih i čestih cijanotoksina, što znači da je prisustvo drugih, manje poznatih cijanotoksina gotovo nemoguće utvrditi u terestričnim ekosistemima.

5.4. Doprinos Novosadske kolekcija kultura cijanobakterija u analizi svojstava cijanobakterija rasprostranjenih na teritoriji Republike Srbije

Sakupljanjem sojeva sa različitih mesta sa teritorije Republike Srbije tokom višegodišnjeg perioda istraživanja, moguće je trajno zadržati i očuvati biodiverzitet ovih mikroorganizama u vremenu i prostoru u vidu kolekcije kultura cijanobakterija. Tokom

izrade doktorata na osnovu eksperimenta sa račićem roda *Daphnia* sp., pomoću testa toksičnosti sa *A. salina* i ELISA testa dobijeni su novi podaci o svojstvima vodenih i terestričnih sojeva koji pripadaju NSCCC sa ciljem da se stekne bolji uvid u efekte i posledice koje ovi mikroorganizmi mogu da imaju u prirodnim sredinama.

5.4.1. Testiranje vodenih i terestričnih sojeva iz NSCCC putem testa toksičnosti sa račićem *A. salina*

Sekundarni metaboliti cijanobakterija, kako intracelularni tako i ekstracelularni, mogu da dovedu do pojave toksičnih efekata kod test organizma *A. salina*, što je potvrđeno velikim brojem istraživanja (Lindsay i sar., 2006). Smatra se da je ovaj test toksičnosti odgovarajuć za ispitivanje mikrocistina (Kiviranta i sar., 1991; Campbell i sar., 1994).

Prvobitno ispitivanje sojeva iz NSCCC rađeno je pomoću testa toksičnosti sa *A. salina* na 78 sojeva u eksponencijalnoj fazi rasta. Dobijena je niska intracelularna toksičnost sojeva (12,8%) nakon 48 časa kod rodova *Nostoc*, *Anabaena*, *Phormidium*, *Microcystis* i *Synechocystis*. Sličan procenat terestričnih (12%) i vodenih (10,7%) sojeva je pokazao intracelularnu toksičnost.

Dodatno je testirana i intracelularna i ekstracelularna toksičnost 26 sojeva u stacionarnoj fazi rasta, pošto je kod istih detektovano prisustvo cijanotoksina ELISA testom. Čak 26,9% ponovno ispitivanih sojeva pokazalo je toksičnost u stacionarnoj fazi nakon 48 časova, iako to nije bio slučaj u eksponencijalnoj fazi. Soj V3 jedini je pokazao intracelularnu toksičnost u obe faze rasta. U stacionarnoj fazi rasta jedino je soj T3 pokazao ekstracelularnu toksičnost. Intracelularnu toksičnost pokazali su rodovi *Nostoc*, *Leptolyngbya*, *Phormidium* i *Geitlerinema*, a ekstracelularnu samo jedan soj roda *Nostoc*. Intracelularnu toksičnost u stacionarnoj fazi pokazalo je 16,6% terestričnih i duplo više (35,7%) vodenih sojeva.

Ispitivani sojevi iz NSCCC prvenstveno su pokazali intracelularnu toksičnost u testu toksičnosti sa *A. salina*, što nije iznenađujuće s obzirom na to da se 50% do 95% cijanotoksina nalazi intracelularno tokom aktivnih faza rasta (Codd i sar., 1989; Rapala i sar., 1993; Chorus i Bertram, 1999; Griffiths i Saker, 2003). Ulaskom u stacionarnu fazu dolazi do smrti ćelija cijanobakterija, a autolizom membrane postaju osetljive na napad bakterija (Berg i sar., 1987). Cijanotoksini mogu biti oslobođeni tokom života cijanobakterijske ćelije ili u velikim količinama posle njene smrti usled pasivnog izlaženja intracelularnog sadržaja (Fitzgerald, 2001). Dobijeni podaci o intracelularnoj toksičnosti u eksponencijalnoj fazi od 12,8%, u skladu su sa sličnim vrednostima drugih autora koji su dobili toksičnost

cijanobakterijskih sojeva od 13,9% (Jaki i sar., 1999), 9,1% (Mian i sar., 2003) i 12,7% (Hisem i sar., 2011). Nešto veći broj toksičnih sojeva (24%) zabeležen je kod roda *Nostoc* (Piccardi i sar., 2000), kao i u stacionarnoj fazi rasta (25%) sojeva iz NSCCC. Nasuprot tome, Falch i saradnici (1995) registrovali su toksičnost kod čak 80% sojeva testiranih u testu toksičnosti *A. salina*. Komparirane su razlike između toksičnosti sojeva poreklom iz terestričnih i vodenih ekosistema.

Intracelularna toksičnost tokom izrade ove doktorske disertacije detektovana je kod 12% od 50 ispitivanih terestričnih sojeva. Nešto veći procenat toksičnih sojeva, 22% od 18 terestričnih sojeva, dobili su Hisem i saradnici (2011) i 16,6% od 30 terestričnih sojeva dobili su Jaki i saradnici (1999). Mian i saradnici (2003) nisu detektovali intracelularnu toksičnost kod terestričnih sojeva, dok su Piccardi i saradnici (2000) primetili toksičnost kod 75% terestričnih sojeva, a Falch i saradnici (1995) kod 83% ispitivanih terestričnih sojeva. Međutim, ovi autori su koristili mali broj sojeva (<12) u svojim istraživanjima zbog čega nije moguće doneti pouzdane zaključke.

U NSCCC 10,7% od 78 vodenih sojeva pokazivalo intracelularnu toksičnost u ekspancionalnoj i čak 35,7% od 26 sojeva u stacionarnoj fazi rasta. Piccardi i saradnici (2000) i Mian i saradnici (2003) nisu detektovali intracelularnu toksičnost vodenih sojeva, ali treba uzeti u obzir da su testirali mali broj sojeva. Hisem i saradnici (2011) su zabeležili toksičnost u testu toksičnosti sa račićem *A. salina* kod samo jednog vodenog soja od testiranih 30.

Rezultati iz NSCCC ukazuju na porast intracelularne toksičnosti kod terestričnih i vodenih sojeva u stacionarnoj fazi, u odnosu na ekspancionalnu. Ekstracelularna toksičnost je izmerena samo kod jednog terestričnog soja u stacionarnoj fazi rasta. Moguće je da usled održavanja optimalnih uslova za rast u kulturi izostaje oslobađanje toksičnih supstanci u medijum. Prisustvo toksičnosti kod sojeva koji vode poreklo sa teritorije Republike Srbije predstavlja stvaran problem koji u budućnosti treba da privuče mnogo više pažnje.

5.4.2. Testiranje vodenih i terestričnih sojeva iz NSCCC putem ELISA testa

Od 72 ispitivana soja iz NSCCC, nešto više od polovine (56,9%) nije produkovalo merene cijanotoksine. Analizom sojeva ELISA testovima detektovani su mikrocistini ili/i nodularini u osam rodova (*Nostoc*, *Anabaena*, *Phormidium*, *Leptolyngbya*, *Gloeocapsa*, *Oscillatoria*, *Geitlerinema* i *Microcystis*) i dve mešane kulture (sa rodovima *Jaaginema*, *Aphanotece* i *Pseudanabaena limnetica* u jednoj i *Nostoc*, *Leptolyngbya* i *Spirulina* u drugoj

mešanoj kulturi), a saksitoksini kod dva roda (*Nostoc* i *Chroococcus*). Kod rodova *Nostoc*, *Anabaena* i *Phormidium* detektovane su obe grupe cijanotoksina. Veće koncentracije mikrocistina i nodularina su zabeležene kod soja T50 roda *Phormidium* sa teritorije Republike Srbije kod kojeg su bili detektovani i saksitoksini. Poznato je da *Microcystis aeruginosa* PCC 7806 proizvodi mikrocistine u koncentraciji od 9,16 MC-LR ekvi. $\mu\text{g}/\text{mg}$ suve mase ili 11.906 $\mu\text{g}/\text{L}$ (11,91 $\mu\text{g}/\text{mL}$), što je detektovano metodom inhibicije enzima PP1 (Simeunović, 2009). Drugi autori dobili su da intracelularni sadržaj MC-LR u ovoj kulturi iznosi 22 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Jungmann, 1992). Vrednosti cijanotoksina u mikrocistin-ADDA ELISA testu bile su iznad granica detekcije za ovaj soj. Ostale koncentracije cijanotoksina izmerene kod sojeva iz NSCCC su bile unutar granica detekcije ELISA testova.

Od detektovanih toksičnih sojeva iz NSCCC u ELISA testovima 55,5% je bilo vodenog, a 34,1% terestričnog porekla, što znači da trećina terestričnih i skoro polovina vodenih ispitivanih sojeva mogu da proizvedu cijanotoksine. Dobijeni rezultati potvrđuju i ranija istraživanja koja pokazuju kako su mnoge vrste cijanobakterija toksigene, odnosno sposobne da proizvedu raznovrsne cijanotoksine (Carmichael, 1992; Rao i sar., 2002), koji su uglavnom detektovani u različitim vodenim ekosistemima širom sveta. Nekoliko autora potvrdilo je da rod *Nostoc* može da proizvodi mikrocistine i saksitoksine (Sivonen i sar., 1990; Sivonen i sar., 1992a; Oksanen i sar., 2004; Mohamed i sar., 2006; Silva i sar., 2014). Slični nalazi dobijeni su i za rod *Anabaena* (Sivonen i sar., 1992b; Namikoshi i sar., 1992a, 1992b; Rapala i sar., 1997; Neilan i sar., 1999; Halinen i sar., 2007; Fewer i sar., 2009; Belykh i sar., 2011), i *Phormidium* (Aboal i sar. 2005; Teneva i sar., 2005; Izaguirre i sar., 2007; Gantar i sar, 2009; Wood i sar., 2010; Kim i sar., 2010). Produkcija mikrocistina pronađena je i kod rodova *Microcystis* (Eloff i Van der Westhuizen, 1981; Ripka i Hardman, 1992; Kiviranta i sar., 1992; Luukkainen i sar., 1994; Lyra i sar., 2001), *Leptolygbya* (Silva i sar., 2014), *Oscillatoria* odnosno *Planktothrix* (Lindholm i Meriluoto, 1991; Luukkainen i sar., 1993; Fastner i sar., 1999; Ernst i sar., 2001; Tonk i sar., 2005), *Pseudoanabaena* (Oudra i sar., 2001; Marsalek i sar., 2003; Nguyen i sar., 2007), *Chroococcus* (Neilan i sar., 2008), *Spirulina* (Ballot i sar., 2005) i *Geitlerinema* (Gantar i sar., 2009). Moguće je da produkcija i koncentracija toksina zavisi od soja, uslova sredine i faze rasta što može imati mnoge implikacije kada se istražuju vodeni ekosistemi.

Ograničene su informacije o produkciji cijanotoksina u terestričnim sredinama. Metcalf i saradnici (2012) su detektovali mikrocistin u osušenim herbarskim primercima cijanobakterija koje potiču iz vodenih i terestričnih sredina 11 država starih do 170 godina. Jones i saradnici (1995) pronašli su mikrocistin zaštićen od degradacije inkapsuliran u

isušenim ćelijama mikrocistisa u pokorici. Vlaženjem ćelija može doći do oslobađanja cijanotoksina u okolnu sredinu. Sa druge strane, smatra se da cijanotoksini mogu da se nađu u zemljištu nakon zalivanja, a takođe kada se nakupine cvetajućih cijanobakterija koriste kao organsko đubrivo (Chen i sar., 2006b,c). Kada se nađu u terestričnih ekosistemima, cijanotoksini mogu veoma dugo da se zadrže (Jones i sar., 1995; Chen i sar., 2006b; Metcalf i sar., 2012). Sa druge strane, adsorpcija sedimenata (Morris i sar., 2000; Miller i sar., 2001; Miller i Fallowfield, 2001) i izlaganje bakterijama koje mogu da razlažu cijanotoksine (Miller i Fallowfield, 2001; Chen i sar., 2006b; Manage i sar., 2009) mogu da ubrzaju proces uklanjanja cijanotoksina iz zemljišta. Prisustvo cijanotoksina u zemljištu i njegova dostupnost terestričnim biljkama može da ima potencijalno negativno dejstvo na terestrične ekosisteme u celini, ne samo u Republici Srbiji nego i svetu.

5.4.3. Testiranje ishrane račića *Daphnia pulex* sojevima iz NSCCC i akumulacija mikrocistina

Eksperimentalno je potvrđena mogućnost ishrane dafnija toksičnim i netoksičnim sojevima iz NSCCC, ali i mogućnost akumulacije mikrocistina u tkivu dafnije.

Od 64 ispitivanih sojeva čak 92,2% su dafnije koristile u ishrani tokom eksperimenta, naročito rod *Anabaena*, zatim rodove *Nostoc* i *Leptolyngbya*. U većini slučajeva, kada se dafnija prvog dana nije hranila cijanobakterijama, počela je drugog, a posebno petog dana. Dafnije su se hranile svim sojevima iz vodenih ekosistema tokom eksperimenta, a nisu se hranile samo sa 5 sojeva (*Nostoc*, *Anabaena*, *Leptolyngbya* i *Phormidium*) iz NSCCC koji potiču iz terestričnih ekosistema sa teritorije Republike Srbije. Moguće je da morfološke karakteristike cijanobakterija utiču na mogućnost ishrane dafnija.

Prisustvo filamentoznih i kolonijalnih cijanobakterija može izazvati inhibiciju ishrane usled fizičkih smetnji (Gliwicz i Lampert, 1990). Filamentozne cijanobakterije smanjenjem stope ishrane dafnija mogu smanjiti unošenje druge hrane i time dovesti do nedostatka energije (Gliwicz, 1990a). Pretpostavlja se da duži filamenti u dobrom fiziološkom stanju izazivaju veće smetnje u ishrani dafnija (Gliwicz, 1990a; Gliwicz, 1990b; Gulati i sar., 2001). U jednom istraživanju (Dawidowicz, 1990) analiza stomačnog sadržaja je pokazala da dafnija izbegava duže trihome, dok su najkraći filamenti pozitivno selekcionisani. Smatra se da dafnije mogu da razbijaju duge filamente i da ih time čine dostupnijim kladocerama koje se hrane filtriranjem. To može da dovede do smanjenja cijanobakterija i možda bi moglo

predstavljati način kontrole njihove gustine. Takođe, neki autori su ukazali da inhibicija ingestije može biti povezana sa "lošim ukusom" (Henning i sar., 1991).

Jedan od načina akumulacije cijanotoksina u dafniji može biti i ishranom cijanobakterijama. Procenjena vrednost akumuliranog mikrocistina dobijena pri izradi ove doktorske disertacije u individui vrste *Daphnia pulex* iznosi 0,015 ng MC-LR nakon 5 dana izlaganja vrsti *Microcystis aeruginosa* PCC 7806. Slično, pronađena je akumulacija mikrocistina u drugoj vrsti račića, *Daphnia magna*, prilikom ishrane cijanobakterijom *Planktothrix rubescens*. Vrednosti toksina MC-RR u dafniji varirale su u zavisnosti od vremena izloženosti (6-144 časova) i koncentracije toksina (9,0-0,6 µg/L) i nakon 6 dana iznosile su između 0,02 i 0,07 ng po individui (Shams i sar., 2014). Dobijeni rezultati, kao i prethodna istraživanja ukazuju na mogućnost akumulacije mikrocistina u dafniji (Thostrup i Christoffersen, 1999; Gustafsson i Hansson, 2004), zbog čega se postavlja pitanje da li je ovaj test organizam pogodan za testiranje prisustva cijanotoksina. Treba skrenuti pažnju i na moguću intoksikaciju ribe koja se hrani njima, odnosno na transfer cijanotoksina lancima ishrane (Ibelings i sar., 2005).

Na ishranu, ali i preživljavanje dafnija može da utiče veliki broj faktora što će detaljnije biti obrađeno u sledećem poglavlju.

5.4.4. Sumirana analiza toksičnosti sojeva iz NSCCC

Sojevi koji su ispitivani u svim istraživanjima tokom izrade doktorske disertacije i njihovi rezultati uporedno su predstavljeni u Tabeli 42.

Tabela 42. Istraživanja na sojevima iz NSCCC

Rodovi i šifra NSCCC	Intracelularna			
	toksičnost eksponencijalne faze u testu sa artemijom (%)	Mikrocistin/ nodularin (µg/L)	Saksitoksin (µg/L)	Prosek ishrane dafnija (%)
<i>Nostoc</i>				
T1	-	+	+	+
T3	+ (++) ^a , (+++) ^b	+	-	++
T4	+	+	-	-

T5	+	-	-	+
T8	-	-	-	+++
T9	+	-	-	+++
T14	+	-	-	++
T16	+	-	-	+++
T17	-	-	-	+++
T18	-	-	-	+
T19	++	-	-	+
T22	-	-	-	+++
T23	-	-	-	+++
V2	-	+	-	+
V3	+++ (++) ^a	-	-	+++
V4	+	-	-	+++
V5	-	+	+	+++
<i>Anabaena</i>				
T25	+	-	-	+++
T26	-	-	-	+++
T28	+	+	-	+++
T29	++	-	-	+++
T30	-	+	-	++
T31	+	+	-	-
T32	-	+	+	+++
T33	+	-	-	+++
T34	+	-	-	+++
T35	+	-	-	+++
T36	+	-	-	+++
T37	+++	-	-	+++
T38	+	-	-	+++
<i>Chroococcus</i>				
T39	+	-	+	++
T40	+	-	-	++
T41	+	-	-	+++

T42	+	-	-	+
T43	+	-	-	+
T44	+	-	-	+++
<i>Leptolyngbya</i>				
T45	+	+	-	-
T49	+	-	-	+++
<i>Phormidium</i>				
T50	+++	+	+	-
V7	+	+	-	++
<i>Gloeocapsa</i>				
V12	+	-	-	+++
V13	+	-	-	+++
<i>Planktolyngbya</i>				
V15	-	-	-	+++
V16	+	-	-	+
V17	+	-	-	+
<i>Jaaginema</i>				
V20	+	-	-	+++
V21	+	-	-	+
<i>Aphanizomenon</i>				
V25	+	-	-	+++
<i>Calotrix</i>				
T53	+	-	-	+++
<i>Geitlerinema</i>				
V26	+ (++) ^a	+	-	+
Mešana kultura				
V27	-	+	-	+++

Legenda: +++ $\geq 90\%$; ++ 50-90%; + $\leq 50\%$; - nema ishrane dafnija/mortaliteta artemije

^a intracelularna toksičnost u stacionarnoj fazi

^b ekstracelularna toksičnost u stacionarnoj fazi

Kada se dafnije nisu hranile sojevima T4 (*Nostoc*), T31 (*Anabaena*), T45 (*Leptolyngbya*) i T50 (*Phormidium*), detektovani su mikrocistini/nodularin, a kod T50 čak i

prisustvo saksitoksina. Kod soja T50 izmerena je i visoka toksičnost u testu toksičnosti sa artemijom, ali kod preostalih sojeva mortalitet artemija bio je nizak.

U slučaju sojeva T8, T17, T18, T22 i T23 (rod *Nostoc*) i T26 (rod *Anabaena*), kod kojih u testu toksičnosti sa *A. salina* nije izmeren mortalitet račića, ni cijanotoksini nisu detektovani, većina dafnija se hranila sojevima, osim u slučaju soja T18 kojim su se dafnije slabo hranile.

Kada je toksičnost bila $\geq 50\%$, iako nije bilo detektovanih cijanotoksina, većina dafnija se hranila sojevima V3 (*Nostoc*) i V17, T37 (*Anabaena*) što nije bio slučaj sa sojem T19 roda *Nostoc*.

Kada je kod dva soja toksičnost artemije zabeležena a mikrocistini/nodularini detektovani, dafnija se većinom hranila sojem T3 (*Nostoc*), a slabije sojem V26 (*Geitlerinema*). Zatim, u šest slučajeva toksičnost artemije nije zabeležena uprkos detektovanim cijanotoksinima, ali većina dafnija se hranile sojevima V5 (*Nostoc*), T30 i T32 (*Anabaena*), kao i jednom mešanom kulturom V27, a slabije sojevima T1 i V2 (*Nostoc*). Prisustvo cijanotoksina detektovano je još kod sojeva T28 (*Anabaena*), V7 (*Phormidium*) i T39 (*Chroococcus*) kada je mortalitet artemije bio veoma nizak, a većina dafnija se hranila ovim sojevima.

Kada je mortalitet račića bio nizak a cijanotoksini nisu detektovani, većina dafnija se hranila sojevima, osim u nekoliko slučajeva kada se hranila sojevima roda *Nostoc*, *Chroococcus*, *Planktolyngbya* i *Jaaginema*.

Generalno uzevši, iako su postojali izuzeci, dafnija je mogla da se hrani sojevima bez obzira na prisustvo cijanotoksina ili toksičnost. Jedno od objašnjenja ovakvih rezultata može se naći u pripremi sojeva različitim metodama. Prilikom testiranja mogućnosti ishrane dafnije cijanobakterijama i u ELISA testovima ispitan je zajednički efekat intracelularnih i ekstracelularnih metabolita cijanobakterija u stacionarnoj fazi rasta, dok je u testu toksičnosti sa artemijom efekat intracelularne i ekstracelularne komponente bio zasebno testiran u stacionarnoj i eksponencijalnoj fazi rasta. Različiti toksini mogu da izazovu različit stepen toksičnosti (DeMott i sar., 1991). Dalje, važno je i da li su toksini dostupni životinjama putem ćelija, rastvoreni ili prečišćeni (Jungmann i Benndorf, 1994; Wiegand i sar., 2002). Takođe, produkcija toksina varira između sojeva, a na nju utiče i stanje kulture (Watanabe i Oishi, 1985). Toksično dejstvo može se razlikovati i ukoliko soj potiče direktno iz prirodnog uzorka ili iz laboratorijskih kultura (Ferrão-Filho i Azevedo, 2003). Ranija istraživanja su pokazala da su neki od sojeva toksični, dok drugi nisu (Nizan i sar., 1986), i da neki sojevi utiču na stopu ingestije životinja, a drugi ne (Henning i sar., 1991). Toksičnost sojeva *M.*

aeruginosa uglavnom se povezuje sa proizvodnjom mikrocistina, međutim, poznato je da cijanobakterije mogu da proizvode i druge supstance koje takođe mogu biti toksične za druge organizme (Jungmann, 1992; Jungmann i Benndorf, 1994).

Toksičnost uglavnom zavisi od doze toksina, načina izlaganja i osetljivosti izloženog organizma. Shodno tome, veće koncentracije toksičnih cijanobakterija imaju tendenciju da dovedu do izraženijih negativnih efekata (DeMott i sar., 1991; Jungmann, 1992). Nasuprot tome, neki sojevi mikrocistisa, verovatno oni sa niskim nivoom toksina, mogu da pospeše rast i preživljavanje dafnije (De Bernardi i Giussani, 1990). Literatura koja se bavi odnosima između cijanobakterija i zooplanktona je raznovrsna i često oprečna, jer primećeni efekti variraju od uginuća (Rohrlack i sar., 1999) do odsustva štetnih posledica (Matveev i sar., 1994; Chislock i sar., 2013). Delovanje mikrocistina na dafniju ogleda se u smanjenu stope rasta, smanjenju fekunditeta i histološkim promenama na crevima (DeMott i sar., 1991; Ferrao-Filho i sar., 2000; Ferrao-Filho i Azevedo, 2003; Lurling, 2003; Chen i sar., 2005a; Rohrlack i sar., 2005). Međutim, nedavna istraživanja su pokazala da visoke koncentracije mikrocistina ne sprečavaju dafniju u supresiji biomase fitoplanktona u prirodi (Chislock i sar., 2013).

U svim navedenim primerima uspešne ishrane bilo je izuzetaka, odnosno, neke jedinke dafnija se nisu hranile, a inhibicija ishrane moguća je usled nekoliko razloga. Iako je poznato da su cijanobakterije neadekvatan izvor hrane zbog odsustva polinezasićenih masnih kiselina sa dugim lancima i/ili sterola (Von Elert i Wolffrom, 2001), očigledno je da se neke kladocere mogu hraniti cijanobakterijama bez bilo kakvih negativnih efekata (Nandini, 2000). Manje osetljive vrste dafnija ispoljavaju brzu inhibiciju ishrane, što može da predstavlja adaptivni odgovor da bi se izbeglo unošenje toksičnih ćelija ili je to direktna posledica oslabljenog stanja usled trovanja (DeMott i sar., 1991). Inhibicija ishrane povećava se sa porastom veličine tela dafnije (Gliwicz, 1990a). Filamenti i kolonije mogu da ometaju ishranu dafnija velikih dimenzija zbog zapušanja aparata za filtriranja, dok se mali zooplankton smatra manje osetljivim zato što su filamenti preveliki za njihovu ishranu (Gliwicz, 1990c). Takođe, različite životne faze u razviću imaju različitu toleranciju prema toksičnim cijanobakterijama. Juvenilne jedinke *D. pulex* su osetljivije od adultnih pri visokim koncentracijama *M. aeruginosa*, dok adulti imaju nešto kraće preživljavanje pri najnižim koncentracijama cijanobakterija (Reinikainen i sar., 1994).

Jedna od mogućih funkcija cijanotoksina može biti odbrana cijanobakterijskih ćelija od zooplanktona (Rohrlack i sar., 1999). Jang i saradnici (2007) su pružili dokaze o indukovanoj odbrani cijanobakterija povećanjem proizvodnje mikrocistina kao odgovor na

veću gustinu zooplanktona i povećanu koncentraciju signalnih molekula proizvedenih od strane zooplanktona. S druge strane, dafnije razvijaju fiziološke i bihevioralne osobine koje im pomažu u prisustvu toksičnih cijanobakterija. Ovo potvrđuju nalazi po kojima su lokalne populacije dafnija poboljšale svoju efikasnost da tolerišu i koriste toksične cijanobakterije u ishrani (Gustafsson i Hansson, 2004; Sarnelle i Wilson, 2005). Smatra se da se ove osobine mogu preneti na potomstvo (Gustafsson i sar., 2005). Dakle, tolerancija je indukovana odbrana koja se razvija tokom života, a može se preneti na sledeću generaciju (Hairston i sar., 2001; Gustafsson i sar., 2005). Zbog toga što dafnija sa ovim osobinama stvara veliki broj potomaka koji se brže razvijaju i bolje opstaju (DeMott i sar., 1991), postoje jake selektivne sile za brzo evoluiranje tih osobina (Hairston i sar., 2001). Indukovani otpor toksičnim cijanobakterijama i indukovana odbrana od herbivornog zooplanktona može objasniti koegzistenciju i koevoluciju oba organizama tokom vremena u eutrofnim slatkovodnim ekosistemima (Jang i sar., 2007).

Prethodna istraživanja govore o veoma značajnom biotehnološkom potencijalu sojeva iz NSCCC. Simeunović (2005) je zaključila da među ispitivanim sojevima iz NSCCC značajan broj je imao veliku produktivnost biomase (produktivni sojevi 12 od 43 ispitivana soja). Zatim, kod daleko većeg broja ispitivanih sojeva (40 sojeva) fikobiliski pigmenti dominiraju u odnosu na hlorofil *a*, a analiza produkcije biološki aktivnih jedinjenja ukazala je na izraženo svojstvo produkcije antibakterijskih, antifungalnih i antilarvalnih jedinjenja kod značajnog broja ispitivanih sojeva. Takođe, od 21 ispitivanog soja 12 je pokazalo antibakterijski efekat, 14 antifungalni, dok je od 18 sojeva polovina ispoljila antilarvalno dejstvo. Autori Svirčev i saradnici (2008a) dobili su da od svih testiranih sojeva, 52% pokazuje antifungalnu a 41% antibakterijsku aktivnost, dok dva od šest testiranih sojeva pokazuje citotoksičnu aktivnost. Rezultati od Milovanović i saradnika (2015) pokazuju da su glavna isparljiva organska jedinjenja u ispitivanim vrstama roda *Spirulina*, *Anabaena*, i *Nostoc* alkani srednje dužine lanca, ali detektovana su i druga mirisna jedinjenja. Kada su sojevi kultivisani u medijumu bez azota pronađena je statistički značajna razlika u sastavu fikocijanina i alofikocijanina, i fikobiliproteini su detektovani kod cijanobakterijskih sojeva čuvanih 10 godina u uslovima suše i mraka (Simeunović i sar., 2013). Ispitivani sojevi roda *Phormidium*, *Nostoc*, *Oscillatoria*, *Anabaena* i *Calothrix* ukazali su na antioksidativnu aktivnost i prisustvo 15 fenola u etalnoskom ekstraktu (Babić i sar., 2015).

Pored velikog biotehnološkog potencija sojeva iz NSCCC, ispitivanjima tokom izrade doktorske disertacije pokazano je da se sojevi iz NSCCC mogu koristiti u ishrani dafnija, a samim tim da mogu da se unesu cijanotoksine u lanac ishrane. Osim toga, primećeno je i

toksično dejstvo ekstrakta sojeva na drugu vrstu račića, *A. salina*. Moguća je i produkcija cijanotoksina (mikrocistina/nodularina i saksitoksina) što ukazuje na potencijalnu opasnost pojave ovih mikroorganizama u različitim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije.

5.5. Prevencija cvetanja cijanobakterija i štetnog dejstva njihovih toksina

5.5.1. Prevencija cvetanja cijanobakterija pomoću račića *Daphnia* sp.

Evolucija tolerancije dafnija prema cijanobakterijama može biti važna za biomanipulaciju i poboljšanje kvaliteta vode u eutrofnim jezerima (Hairston i sar., 2001; Sarnelle i Wilson, 2005). Promene u lancima ishrane u vidu povećanja ishrane herbivornog zooplanktona i time smanjenja brojnosti algi, može biti način da se poboljša stanje ekosistema. Postavlja se pitanje: da li dafnija može pomoći u rešavanju sve većeg problema zagađenja vode?

Da bi se dao odgovor na postavljeno pitanje istraživani su ribnjaci u Vojvodini pod šifrom BO tokom 2010. godine. Pravovremenim uvođenjem dafnije u cilju prevencije cvetanja cijanobakterija, dobijeni su rezultati koji ukazuju na niže vrednosti koncentracije hlorofila *a*, mortaliteta larvi *A. salina* u testu toksičnosti, kao i koncentraciji mikrocistina u eksperimentalnim jezerima u odnosu na kontrolna, potvrđujući da je cvetanje cijanobakterija i produkcija cijanotoksina smanjeno.

U Republici Srbiji dafnija je korišćena za regulaciju proliferacije cijanobakterija i produkcije cijanotoksina i u drugom kompleksu ribnjaka pod šifrom MU. Tokom 2011. godine ispitivano je 14 različitih jezera koja su na sličan način podeljena u tri grupe: rano ubacivanje (RU), kasno ubacivanje (KU) i kontrolna jezera (K). Analizirana je intracelularna i ekstracelularna toksičnost ispitivanih vodenih uzoraka u testu toksičnosti sa *A. salina* (Tabela 43) (Tokodi i sar., 2013), kao i koncentracija mikrocistina PP1 esejem (Tabela 44) (Tokodi i sar., 2014).

Tabela 43. Prosečne vrednosti testa toksičnosti sa *A. salina* u vodenim uzorcima iz ribnjaka pod šifrom MU (Tokodi i sar., 2013)

Prosečne vrednosti mortaliteta larvi <i>A. salina</i>				
u testu toksičnosti (%)				
Uzorak vode	13. septembar 2011. godine		17. novembar 2011. godine	
	intracelularni sadržaj	ekstracelularni sadržaj	intracelularni sadržaj	ekstracelularni sadržaj
RU	5,26	2,40	8,90	4,41
KU	21,72	6,00	55,85	6,80
K	75,50	9,25	70,75	69,5

Legenda: RU- rano ubacivanje; KU- kasno ubacivanje; K- kontrola

Primećen je različit procenat smrtnosti artemije u zavisnosti od vremena introdukcije dafnija u jezerima ribnjaka. Rezultati procene akutne toksičnosti u vodenim uzorcima ribnjaka pod šifrom MU pokazuju kako su vrednosti intracelularnog i ekstracelularnog sadržaja tokom oba ispitivana perioda bile najviše u kontrolnim jezerima, zatim jezerima sa kasnom introdukcijom, a najniže u jezerima sa adekvatnom introdukcijom dafnija (Tokodi i sar., 2013). Prosečne vrednosti koncentracije mikrocistina pokazivale su sličan trend.

Tabela 44. Prosečne vrednosti koncentracije mikrocistina u vodenim uzorcima iz ribnjaka pod šifrom MU (Tokodi i sar., 2014)

Koncentracija mikrocistina (MC-LR ekviv. µg/L) u PP1 eseju				
Uzorak vode	13. septembar 2011. godine		17. novembar 2011. godine	
	intracelularni sadržaj	ekstracelularni sadržaj	intracelularni sadržaj	ekstracelularni sadržaj
RU	10,78	7,28	8,05	6,06
KU	28,52	1,65	23,37	10,52
K	108,20	2,20	85,82	7,45

Legenda: RU- rano ubacivanje; KU- kasno ubacivanje; K- kontrola

Srednje vrednosti koncentracija mikrocistina u tri grupe jezera bile su više u septembru nego u novembru, a intracelularna toksičnost bila je viša u odnosu na ekstracelularnu. Najviše prosečne vrednosti intracelularne koncentracije mikrocistina

zabeležene su u kontrolnim jezerima, a najniže u jezerima gde je dafnija ubačena pre cvetanja cijanobakterija (Tokodi i sar., 2014). Kvalitet mesa ribe značajno je smanjen u kontrolnim i jezerima sa kasnim ubacivanjem dafnija u odnosu na jezera sa ubacivanjem dafnija pre cvetanja (Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011; Drobac, 2015),

Novija istraživanja ukazuju na to kako i tip dodatka ishrane riba utiče na brojnost cijanobakterija, dostupnost prirodne hrane kao i rast šarana. Upotreba peletirane hrane povezana je sa najnižom brojnosti cijanobakterija u odnosu na žitarice i ekstrudiranu hranu u ribnjaku Kapetanski rit (Ćirić i sar., 2015).

Istraživanja na ribnjacima u Vojvodini u skladu su sa rezultatima Pogozhev i Gerasimova (2001) koji su pokazali kako *Daphnia longispina* može da kontroliše razvoj fitoplanktona i tako poveća providnost vode u kojoj dolazi do cvetanja, kao i oporavak visoko eutrofnih vodenih ekosistema. Mohamed (2001) je pokazao kako se dafnije fakultativno hrane toksičnim cijanobakterijama u uslovima nedostatka adekvatnije hrane i da je moguća akumulacija mikrocistina u dafniji. Štaviše, visoke koncentracije mikrocistina ne sprečavaju dafnije u supresiji biomase fitoplanktona u prirodi (Chislock i sar., 2013). Ovi rezultati treba da budu uzeti u obzir kada se primarni konzumenti, poput dafnije, koriste u biomanipulaciji toksičnog fitoplanktona (Mohamed, 2001). Guo i Xie (2006) pokazali su da prethodno izlaganje vrsti *Microcystis* sa ili bez produkcije toksina, povećava toleranciju na toksičan *Microcystis*. Istraživanja su ukazala da cijanobakterije imaju jak negativan efekat na dafnije i druge zooplanktonske vrste, u vidu povećanog mortaliteta, smanjene stope rasta, usporenog sazrevanja i smanjenog broja potomstva (npr. Lampert, 1981; Hietala i sar, 1995; De Bernardi i Giussani, 1990; Lotocka, 2001; Deng i sar, 2008). Sa druge strane, postoje podaci o odgovoru zooplanktona, kao što je ponašanje, koji povećavaju njihovu sposobnost da koegzistiraju sa toksičnim cijanobakterijama (DeMott i sar., 1991). Preživljavanje dafnija povećano je u nekim slučajevima, kao i njihova veličina, kontinuiranim izlaganjem toksičnim cijanobakterijama (Gustafsson i Hanson, 2004).

Navedeni rezultati mogu da ukažu na značaj pravovremenog ubacivanja organizama koji se hrane fitoplanktonom, poput dafnija, kao mogući način za ublažavanje efekata toksičnih cvetanja.

5.5.2. Prevencija cvetanja cijanobakterija drugim organizmima

Pored dafnija, neki drugi organizmi mogli bi da se koriste u suzbijanju cvetanja cijanobakterija kao i pri razlaganju cijanotoksina.

U vodenim rastvorima, određeni sojevi probiotskih bakterija (*Lactobacillus rhamnosus* soj GG i LC-705, *Bifidobacterium longum* 46, *Bifidobacterium lactis* 420 i *Bifidobacterium lactis* Bb12) mogu da uklanjaju MC-LR (Nybom i sar., 2007). Određeni sojevi *Sphingomonas* sp. i *Sphingopyxis* sp. mogu da razlažu mikrocistine (Jones i Orr, 1994; Bourne i sar., 2001; Park i sar., 2001b; Saito i sar., 2003; Ho i sar., 2007). Nove vrste bakterija, poput *Sphingosinicella microcystinivorans* i *Paucibacter toxinivorans*, koje razlažu mikrocistine identifikovane su u vodi (Rapala i sar., 2005b; Maruyama i sar., 2006). Lahti i saradnici (1988) karakterizovali su 17% sojeva bakterija koji mogu da razlažu mikrocistine. Berg (2009) je identifikovao 460 sojeva bakterija prisutnih u vodenim telima sa čestim cvetanjem cijanobakterija gde je *Sphingomonas* bio među dominantnim vrstama. Mikrocistini mogu da se akumuliraju i ostanu u vodenom stubu ukoliko određene bakterijske vrste, koje mogu da ih razlože, nisu prisutne tokom toksičnog cvetanja (Lahti i sar., 1988; Jones i Orr, 1994). Samim tim, prisustvo određenih bakterija u vodenim ekosistemima može značajno da doprinese uklanjanju toksičnih cijanobakterija i njihovih metabolita.

Bakterije koje mogu da degradiraju mikrocistine identifikovane su i u zemljištu (Miller i Fallowfield, 2001; Chen i sar., 2006b). Zemljišne bakterije, poput *Arthrobacter* sp., *Brevibacterium* sp. i *Rhodococcus* sp., mogu da razlažu mikrocistine (Manage i sar., 2009).

Istraživanje na raku *Pacifastacus leniusculus* rađeno je u barama u Švedskoj zbog indikacija o akumulacije hepatotoksina koje produkuju bentnosne cijanobakterije *Oscillatoria sancta*. Oko 50% rakova se hranilo toksičnim cijanobakterijama, međutim, svi su preživeli i nisu pokazivali vidljive fiziološke promene u odnosu na rakove koji su se hranili netoksičnim cijanobakterijama (Liras i sar., 1998). Tokom drugog istraživanja ishrane rakova, larve i juvenilne jedinke su, takođe, bile otporne na *M. aeruginosa* i akumulirale su do 3 µg mikrocistina po gramu suve težine (Vasconcelos i Pereira, 2001). S obzirom na očiglednu otpornost rakova na cijanobakterijske toksine, predloženo je da ovi organizmi koriste cijanobakterije kao izvor hrane i tako umanje njihovu brojnost u vodenim ekosistemima (Vasconcelos, 1999).

Postoji mogućnost da se neke vrste riba koriste u biomanipulaciji, odnosno u kontroli cvetanja cijanobakterija ili eliminaciji njihovih metabolita. Fitoplanktivorni beli tostolobik važna je riba za biomanipulaciju jer kontroliše cijanobakterijsko cvetanje (Chen i sar., 2006a). Slično, potencijal belog i sivog tostolobika u biomanipulaciji istraživali su Ke i saradnici (2009) i zaključeno je da su ove dve vrste riba veoma efikasne u kontroli cvetanja cijanobakterija u tropskim ili subtropskim eutrofnim vodama. Međutim, neophodno je održavati dovoljnu brojnost ribe za efikasnu kontrolu biomase fitoplanktona (Ke i sar., 2009).

Qui i saradnici (2007) pronašli su da fitoplanktivorne ribe pokazuju veću otpornost na toksična cijanobakterijska cvetanja u odnosu na omnivorne i karnivorne vrste, zbog čega fitoplanktivorne ribe mogu da se upotrebe za kontrolu cijanobakterijskog cvetanja (Qui i sar., 2007). U Brazilu je praćena pojava saksitoksina u jetri i mišićima ribe *Oreochromis niloticus* pre i posle procesa prečišćavanja/depuracije (Galvao i sar., 2009). Ovaj toksin nije pronađen u uzorcima ribe nakon procesa prečišćavanja, stoga, ovaj proces može da se primenjuje tokom kultivisanja slatkovodnih riba radi smanjenja mikroorganizama, poboljšanja ukusa i radi smanjenja ili eliminacije prisustva metabolita fitoplanktona (Galvao i sar., 2009).

Neke vrste makrofita mogu da se koriste prilikom fitoremedijacije zbog mogućnosti uklanjanja određenih jedinjenja iz vodenog ekosistema, ali i zbog efekta koji imaju na fitoplankton, prvenstveno cijanobakterije. Makrofite (*Equisetum ramosissium* i *Typha angustifolia*) su korišćene kao reducenti nitratnog i fosfatnog zagađenja, kao i rasta mikrocistisa prilikom fitoremedijacije u slatkovodnim ekosistemima (Vidayanti i sar., 2012). Slično, alelopatiska aktivnost isparljivih ulja dve emerzne biljke (*Typha latifolia* i *Arundo donax*) dovela je do inhibicije rasta od 43,3% i 47,9% kod *Microcystis aeruginosa* na koncentraciji ekstrakta od 50 mg/L (Wang i sar., 2014). Isparljiva organska jedinjenja detektovana su kod nekih vodenih biljaka. Na primer, dihidroaktinidiolid iz *Vallisneria spiralis* deluje inhibitorno na *Microcystis aeruginosa* (Xian i sar., 2006). Shao i saradnici (2011) takođe su pokazali jak inhibitoran efekat β -jonona na *M. aeruginosa*. Ozaki i saradnici (2008) su zapazili da isparljiva organska jedinjenja imaju litički efekat na *Microcystis*. Zatim, Harada i saradnici (2009) su, takođe, pronašli da je β -jonon uzročnik lize ćelija i smanjenje sadržaja hlorofila *a* roda *Microcystis*. Stoga, potrebno je dodatno istražiti uticaj makrofita na prevenciju cvetanja cijanobakterija.

Temeljnijim monitoringom ribnjaka ali i ostalih vodenih ekosistema, kako na teritoriji Republike Srbije, tako i u svetu, treba da se preciznije utvrde koncentracije cijanotoksina i njihova akumulacija u organizmima koji mogu se koristiti u ishrani ljudi da bi se sprečile moguće negativne posledice po zdravlje i okolinu.

5.6. Eliminacija cijanobakterija i cijanotoksina

Ukoliko su mere prevencije neefikasne u sprečavanju cvetanja cijanobakterija u površinskim vodama, sledeći korak u kontroli cijanotoksina u vodi bio bi menadžment vodenih ekosistema, što uključuje različite tehnike i tretmane sa ciljem smanjenja rasta

cijanobakterija i produkcije cijanotoksina (Mouchet i Bonnelye, 1998; Chorus i Bartram, 1999). Postoji nekoliko mehanizama za uklanjanje kontaminanata tretmanima vode za piće. Oni uključuju fizičko-biološke i hemijske procese. Ovi procesi mogu da se upotrebljavaju zasebno ili zajedno sa drugima kako bi proces uklanjanja bio što efikasniji.

5.6.1. Fizičko-biološki tretmani vode

Koagulacija ili flokulacija uključuje procese agregacije sitnijih čestica u veće uz pomoć hemijskih jedinjenja poput gvožđe hlorida ili aluminijum sulfata. Pietsch i saradnici (2002) pokazali su povećanje koncentracije rastvorenog MC-LR nakon flokulacije, stoga, doze koagulanata, broj ćelija i drugi parametri koji mogu da utiču na oslobađanje toksina treba da se uzmu u obzir pri korišćenju ovog tretmana. Većina istraživanja rađeno je sa mikrocistinima i značajno uklanjanje rastvorenih frakcija nije dobijeno sa drugim varijantama cijanotoksina, poput saksitoksina i cilindrospermopsina (Hoeger i sar., 2004). Čak 93,5% *M. aeruginosa* uklonjeno je sonikacija-koagulacija metodom, zbog čega bi se ova kombinacija tretmana mogla koristiti u prirodnim vodama (Zhang i sar., 2009c).

Flotacija rastvorenim vazduhom obično se koristi za uklanjanje suspedovanih i koloidnih čvrstih čestica (Wang i sar., 2005). Gas (najčešće vazduh) se ispušta pri dnu vodene kolone što dovodi do stvaranja balončića za koje se vezuju čestice dok se penju na površinu. Flotacija je efikasan način za uklanjanje ćelija cijanobakterija, jer ne dolazi do oštećenja ćelija ili otpuštanja cijanotoksina. Efikasnost ovog tretmana je još uvek nejasna. Rezultati autora Ribau Teixeira i Rosa (2006a) ne pokazuju značajno uklanjanje nekoliko varijanti mikrocistina ovim tretmanom. Ekstracelularni mikrocistini nisu uklonjeni iz vode, ali nije pronađeno ni oslobađanje toksina (Ribau Teixeira i Rosa, 2007). Stoga, flotacija može biti dobra za uklanjanje toksina koji se nalaze u ćeliji, a bolje uklanjanje ostvarilo bi se u kombinaciji sa drugim tretmanima.

Aktivna filtracija, spora i brza, može da se koristi za uklanjanje ili inaktivaciju mikrocistina iz vode za piće (Lahti i sar., 2001; Babica i sar., 2005; Bourne i sar., 2006; Edwards i sar., 2008). Filtracija peskom može da bude efikasan tretman za kompletno uklanjanje MC-LR i MC-LA (Ho i sar., 2006a). Neka istraživanja pokazuju kako brza filtracija nije dovoljno efikasna u uklanjanju ćelija cijanobakterija, dok spora filtracija peskom može da ukloni 99% ćelija (Lepisto i sar., 1994; Mouchet i Bonnelye, 1998; Grutmacher i sar., 2002). Brza filtracija se najčešće koristi nakon koagulacije uz ispiranje filtera. Ukoliko se ovaj postupak ne obavlja adekvatno, moguće je liziranje ćelija

cijanobakterija i oslobađanje cijanotoksina u vodu (Chorus, Bartram, 1999). Spora filtracija peskom može da dovede do pojave biofilma na filteru što rezultuje biodegradacijom mikrocistina (Sherman i sar., 1995; Grutzmacher i sar., 2002; Svrcek i Smith, 2004).

Filtracija membranama predstavlja fizički proces kojim se odvajaju kontaminanti na osnovu veličine i električnog naboja u zavisnosti od fizičko-hemijskih osobina membrane. Efikasno je uklanjanje netaknutih ćelija i intracelularnih toksina (Chow i sar., 1997), ali ovaj tretman ne uklanja značajno ekstracelularne toksine. Takođe, pri korišćenju filtracije treba uzeti u obzir mogućnost liziranja ćelija. Generalno, četiri procesa mogu da se koriste kada je reč o tretmanu vode filtracijom na membranama i to: mikrofiltracija (MF), ultrafiltracija (UF), nanofiltracija (NF) i reverzna osmoza (RO). Efikasnost uklanjanja zavisi od tipa membrane. Rastvoreni mikrocistini mogu da budu uklonjeni nekim membranama, a to zavisi od veličine pore i kvaliteta vode. MF i UF pokazale su se efikasne u uklanjanju ćelija cijanobakterija (Gijsbertsen-Abrahamse i sar., 2006). Ove dve metode imale su efikasnost uklanjanja oko 98% ćelija (Chow i sar., 1997), međutim nisu uklonile rastvorene cijanotoksine (Ribau Teixeira i Rosa, 2006b). RO i NF mogu da uklone rastvorene mikrocistine (LR, RR, YR i LA) i anatoksin-a (Fawel i sar., 1993; Muntisov i Trimboli, 1996; Vuori i sar., 1997; Neumann i Weckesser, 1998; Ribau Teixeira i Rosa, 2006b; Xagorarakis, 2007; Alvarez i sar., 2010), međutim, ovaj proces zavisio je od veličine pora membrana i kvaliteta tretirane vode (Gijsbertsen-Abrahamse i sar., 2006). Navedeni procesi zahtevaju održavanje radi sprečavanja začepljenja membrana organskom materijom i ćelijama cijanobakterija pri cvetanju (Miller i sar., 2001; Drikas i sar., 2001).

Aktivni ugalj koristi se za uklanjanje cijanotoksina zbog relativno male, hidrofobne prirode toksičnih organskih molekula. Naveden je kao proces koji se koristi za uklanjanje cijanotoksina od strane SZO (2008). Može da se koristi u vidu praška (PAC), kada se dodaje povremeno ukoliko je potrebno, ili u vidu granuliranih adsorbera aktivnog uglja (GAC), koji mogu da se koriste kontinualno (Newcombe, 2002). PAC predstavlja efikasan hemijski pretretman i uspešno se koristi za uklanjanje visokih koncentracija mikrocistina i anatoksina (Nasri i sar., 2007; Xagorarakis, 2007; Alvarez i sar., 2010). Da bi tretman bio efikasan, neophodne su visoke doze PAC i dugo kontaktno vreme (Chorus i Bartram, 1999; Song i sar., 2005). GAC se pokazao uspešnim pri uklanjanju mikrocistina i anatoksina iz vode (Wang i sar., 2007; Xagorarakis, 2007). GAC filteri sa odgovarajućom regeneracijom i zamenom mogu da se koriste kao dodatna barijera za mikrocistin (Alvarez i sar., 2010). Newcombe (2002) i Ho i sar. (2008) iznose da aktivni ugalj sa mikroporama ima najveću sposobnost adsorbovanja saksitoksina. Aktivni ugalj može da adsorbuje i druge organske polutante što

treba imati u vidu pri upotrebi ovog tretmana. Nije uvek veoma efikasan metod (Haider i sar., 2003). Pojava biofilma i prisustvo prirodnih organskih materija značajno smanjuje proces adsorpcije toksina (Falconer i sar., 1983; Lambert i sar., 1996; Newcombe i sar., 2003). Zbog kratkotrajne mogućnosti adsorpcije aktivnog uglja, često mora da se menja i efikasnost uklanjanja se smanjuje tokom vremena (Lambert i sar., 1996). Samim tim adsorpcija aktivnim ugljem može postati veoma skupa (Sadler, 1997; Lee i sar., 2005).

Apsorpcija UV zraka može prekinuti molekulske veze bez dodataka hemijskih jedinjenja i tako inaktivirati brojne patogene koji se mogu naći u vodi za piće. Moguće je razgraditi mikrocistin, anatoksin-a i cilindropermopsin fotolitičkom destrukcijom molekula (Tsuji i sar., 1994; Chorus i Bartram, 1999; Senogles i sar., 2000). Međutim, za uspešno uklanjanje mikrocistina, potrebne su veoma velike doze radijacije UV zracima, što je nepraktično za tretman voda (Drikas i sar., 2001; Svrcek i Smith, 2004).

Različite bakterije mogu da razlažu cijanotoksine. Biološka degradacija predstavlja pouzdani i efikasan sistem za degradaciju koji ne koristi štetne hemikalije (Welgama, 2009). Određeni sojevi probiotskih bakterija (*Lactobacillus rhamnosus* soj GG i LC-705, *Bifidobacterium longum* 46, *Bifidobacterium lactis* 420 i *Bifidobacterium lactis* Bb12) mogu da uklanjaju cijanotoksine (MC-LR) u vodenim rastvorima. Najveći procenat uklanjanja MC-LR iznosio je 58,1%, od strane *B. lactis* Bb12. Sveže kultivisane bakterije mogu biti efikasnije u uklanjanju mikrocistina u odnosu na liofilizovane ili nevijabilne bakterije. Uklanjanje MC-LR zavisi od temperature ali i koncentracije bakterija. Stoga, neki od testiranih sojeva bakterija mogli bi da se koriste za uklanjanje mikrocistina iz vodenih rastvora (Nybom i sar., 2007). Nekoliko sojeva roda *Sphingomonas* sp. sposobni su da degradiraju MC-LR i -RR (Jones i sar., 1994; Bourne i sar., 1996; Park i sar., 2001b; Saito i sar., 2003; Harada i sar., 2004; Ishii i sar., 2004; Piccini i sar., 2006), ali ne i nodularin (Jones i sar., 1994). *Paucibacter toxinivorans* sposoban je da degradira mikrocistin i nodularin (Rapala i sar., 2005b). Lemes i sar. (2008) pronašli su da sojevi roda *Burkholderia* mogu da vrše biodegradaciju. Rodovi *Arthrobacter* sp., *Brevibacterium* sp. i *Rhodococcus* sp. mogu da razlažu šest čestih varijanata mikrocistina u netoksična jedinjenja (Manage i sar., 2009; Welgama, 2009). *Methylobacillus* sp. može efikasno da degradira MC-LR i -RR (Hu i sar., 2009). Predloženo je da se biološka degradacija treba da se koristi sa drugim tretmanima poput UV/H₂O₂, ozonizacija, itd. (Alvarez i sar., 2010). Ograničenje tretmana predstavlja dugo vreme reakcije koje može trajati od nekoliko sati do nekoliko dana zbog čega je neodrživ (Angeline i sar., 1995).

5.6.2. Hemijski tretmani vode

Hemijski proces uklanjanja cijanotoksina najčešće podrazumeva upotrebu oksidanata za razlaganje toksičnih organskih molekula. Uz uklanjanje toksina, oksidanti mogu da prouzrokuju štetu na ćelijskim membranama što dovodi do lize ćelija i oslobađanja toksina.

Permanganat uglavnom reaguje sa dvostrukim vezama doniranjem kiseonika. Moguće je uklanjanje 95% mikrocistina pomoću ove metode (Xagorarakis, 2007). U odnosu na druge oksidante, permanganat se nekad preferira u tretmanu vode jer su troškovi korišćenja niski, jednostavan je za upotrebu i efikasan u širokom pH opsegu (Waldamer i Tratnyek, 2006). Međutim, ovaj tretman zahteva dugo kontaktno vreme, daje vodi roza boju, toksičan je i može doći do iritacije kože i mukoznih membrana, a može biti i smrtonosan ukoliko se proguta (EPA, 1999). Oksidacija organske materije permanganatom ne dovodi do formiranja toksičnih nusproizvoda (Rodriguez i sar., 2007a).

Hlor reaguje sa aktiviranim aromatičnim sistemima i neutralnim aminima, a hlor dioksid reaguje sa tercijarnim aminima i aktiviranim aromatičnim sistemima. Rezultati pokazuju da je upotreba hlorinacije efikasan mehanizam inaktivacije mikrocistina i nodularina (Nicholson i sar., 1994; Bruchet i sar., 1998; Hart i sar., 1998; Acero i sar., 2005; Ho i sar., 2006b), cilindrospermopsina (Nicholson i sar., 1993) i saksitoksina (Nicholson i sar., 2003). Efikasnost ovog tretmana zavisi od tipa jedinjenja hlora, korišćene koncentracije, pH i vremena (Nicholson i sar., 1994; Tsuji i sar., 1997; Bruchet i sar., 1998; Hart i sar., 1998; Merel i sar., 2010). Opasnosti upotrebe ovog jedinjenja su moguće toksične koncentracije hlora u vazduhu, rizik lize ćelija i formiranje trihalometana (Chorus i Bartram, 1999; Newcombe, 2002; Acero i sar., 2005; Rodriguez i sar., 2007b).

Ozon se često koristi kao primarni dezinfektant širom sveta jer je veoma efikasan i brzo deluje degradirajući mikrocistine (Kull i sar., 2004). Efikasnost ozonizacije varira u zavisnosti od doze dezinfektanta i tipa cijanotoksina. Koristi se u svrhe dezinfekcije i oksidacije, uključujući i prečišćavanje voda i uklanjanje nepoželjnog mirisa, ukusa i boje (Von Gunten, 2007). Stvaranje nusproizvoda je jedna od posledica korišćenja ozonizacije u tretmanu vode. Toksičnost nusproizvoda pri degradaciji cijanotoksina smanjuje se povećanjem doze ozona (Brooke i sar., 2006; Rodriguez i sar., 2007c). Inicijalni troškovi ozonacije su visoki, ozon je visoko korozivan i toksičan i zahteva velik stepen održavanja i veštinu osobe koja upravlja procesom (EPA, 1999). Rezultati pokazuju kako je permanganat dobra opcija za eliminaciju anatoksina i MC-LR, dok je hlor dobar oksidant za oksidaciju

cilindropsermopsina i MC-LR, a ozon može efikasno da oksiduje sva tri spomenuta toksina (Rodriguez i sar., 2007c).

Fotoliza predstavlja prirodni mehanizam uklanjanja organskih supstanci iz slatkovodnih ekosistema. Koristi se za uklanjanje visoko toksičnih supstanci prilikom prečišćavanja voda. Fotokataliza ima mnoge prednosti u uklanjanju mikroorganizama, toksičnih nusproizvoda hlorinacije i kontaminanata, uključujući mikrocistine (Xiaogang i sar., 2006). Međutim, ovaj tretman je pogodan kada su koncentracije cijanotoksina niže. Mnogo studija pokazuje kako fotolitička oksidacija uz pomoć TiO_2 može da dovede do degradacije MC-LR (Lawton i sar., 1995; Robertson i sar., 1997; Shepard i sar., 1998, 2002; Lawton i Robertson, 1999; Cornish i sar., 2000; Senogles i sar., 2001; Liu i sar., 2002; Lawton i sar., 2003; Bandala i sar., 2004; Xiaogang i sar., 2006). Drugi kongeneri poput MC-LW, -LF, -RR, -YR, i -YA mogu uspešno da se unište za oko 45 min (Robertson i sar., 1997) u prisustvu TiO_2 i UV svetlosti (Shepard i sar., 1998; Lawton i sar., 2003). Ovaj tretman rezultuje kompletnom razgradnjom cijanotoksina i uklanjenjem toksičnosti UV svetlom. Tretman zavisi od pH kao i od intenziteta UV svetlosti i početne koncentracije.

Gvožđe (III) i ferat (VI) fotokataliza MC-LR može da se ostvari, s tim da je efikasnost ferat (IV) veća (Xing i sar., 2002; Yuan i sar., 2006). Degradacija MC-LR od 100% može da se postigne dozama od 0,08 do 0,17 mmol/L tokom ferat (IV) fotokatalize (Sharma i sar., 2009). Oksidacija MC-LR mora da se koristi kada je pH vrednost između 6 i 10 (Sharma i sar., 2009).

Fenton proces korišćen je u degradaciji MC-LR. Fenton reagens je mešavina jona gvožđa i vodonik peroksida koja dovodi do produkcije reaktivnih hidroksil radikala. Fenton proces zavisi od pH, koncentracije H_2O_2 i Fentonovog reagensa. Totalna degradacija MC-LR i MC-RR može da se ostvari za 60 sekundi Fentonovim procesom (Al Momani, 2007). Ukoliko se ovaj tretman kombinuje sa nižim dozama ozona, Al Momani i saradnici (2008) pronašli su da se najčešće varijante mikrocistina (LR i RR) mogu degradirati za 80 sekundi. Uprkos visokoj efikasnosti, Fenton proces ima ograničenu upotrebu jer dolazi do stvaranja mulja gvožđa (Svrcek i Smith, 2004). Foto-Fenton proces efikasan je čak kada je pH neutralna, dok je Fentonov reagens ograničen na kisele pH (Bauer i sar., 1999). Visoke koncentracije Fentonovog reagensa dovode do više stope razgradnje, stoga, pri višim koncentracijama H_2O_2 razgradnja MC-LR do 60% odvija se za 180 min (Bandala i sar., 2004). Najviša efikasnost razgradnje postiže se uz UV zračenje tokom Foto-Fenton procesa, a uklanjanje MC-LR dostiglo je 84% u prvih 25 min, a 100% za oko 35-40 minuta zračenja (Bandala i sar., 2004).

Ultrazvučna degradacija cijanotoksina ili sonoliza se najčešće koristi sa tretmanima oksidacije, ali za razliku od njih, ultrazvuk ne zahteva upotrebu dodatnih hemikalija zbog čega je podoban za uklanjanje cvetanja (de la Cruz i sar., 2011). Song i saradnici (2005, 2006) i Song i O'Shea (2007) opisali su destrukciju cijanotoksina ultrazvučnim zračenjem. Sonoliza značajno smanjuje broj ćelija, bez povećavanja koncentracije mikrocistina u vodi (Zhang i sar., 2009d). Ovaj tretman može biti uspešno primenjen u slatkovodnim ekosistemima koji sadrže više vrsta algi i cijanobakterija širom sveta (De la Cruz i sar., 2011).

Da bi se poboljšao kvalitet vode, razne tehnike i metode u postupcima za prečišćavanje otpadnih voda moraju da se upotrebe. Ovi postupci koriste se za uklanjanje ćelija cijanobakterija i toksina koji utiču na kvalitet vode. Efikasnost različitih tretmana vode u uklanjanju cijanobakterija i cijanotoksina varira. Prilikom konstantnog korišćenja optimalnih doza, podešavanjem optimalne pH i odgovarajućih uslova rada, najviše uklanjanje ćelija cijanobakterija može se ostvariti koagulacijom, sporom filtracijom peskom i membranskom filtracijom. Hlorinacija, feratna oksidna koagulacija, adsorpcija aktivnim ugljem, fotokataliza, biodegradacija, Fenton i Foto-Fenton proces daju najbolje rezultate u uklanjanju rastvorenih cijanotoksina (Pantelić i sar., 2013; modifikovano iz Chorus i Bartram, 1999; Alvarez i sar., 2010).

Efikasnost različitih tretmana vode u uklanjanju intracelularnih i ekstracelularnih cijanotoksina može da varira, što je predstavljeno u Tabeli 45.

Tabela 45. Efikasnost različitih tretmana vode u uklanjanju cijanotoksina (modifikovano iz Pantelić i sar., 2013; Chorus i Bartram, 1999; Alvarez i sar., 2010)

Tretman i očekivano uklanjanje^a		Dodatni komentari
Intracelularno	Extracelularno	
Pre-ozonacija		
pomoćni proces	–	Veoma efikasno u pojačavanju koagulacije, međutim, ovaj proces može da dovede do oslobađanja toksina.
Pre-hlorinacija		
pomoćni proces	–	Koristan je pri pomaganju koagulacije ćelija, uz dodatne korake kojima se uklanja toksin. Zavisi od tipa jedinjenja hlora, korištenih koncentracija, pH i vremena.

Slobodan hlor		
–	>100 %	Efikasno kada je slobodan hlor >0,5 mg/L nakon >30 min na pH < 8 uz nizak rastvoreni organski ugljenik; efekat je zanemarljiv na dozama nižim ili jednakim sa pH 8. Zavisi od tipa jedinjenja hlora, korištene koncentracije, pH i vremena. Efikasnost uklanjanja: mikrocistin-da; anatoksin-a-ne; cilintrospermopsin-da; saksitoksin-da.
Hloramin		
–	zanemarljivo	Neefikasno.
Hlorid dioksid		
–	zanemarljivo	Nije efikasno uklanjanje dozama koje se koriste u tretmanu vode za piće.
Koagulacija		
>90 %	<10 %	Efikasna metoda za eliminaciju ćelija cijanobakterija iz vode, ali ne i rastvorenih cijanotoksina. Tretman može da dovede liziranja ćelija. Preozonacija pomaže koagulaciji. Prirodne organske materije smanjuju efikasnost uklanjanja toksina.
Feratna oksidacija-koagulacija		
–	>93 %	Ferat kombinuje oksidaciju i koagulaciju, stoga, u prednosti je u odnosu na korišćenje hlora, ozona ili peroksida za oksidaciju. Efikasnost uklanjanja zavisi od doze ferata, pH i kontaktnog vremena. Uklanjanje toksina nakon 30 minuta je 93 % na dozi ferata od 20 mg/L, i 98 % na dozi od 40 mg/L. Kada je pH vrednost između 6 i 10, 40 mg/L doze ferata daje dobre rezultate u uklanjanju toksina.
Flotacija rastvorenim vazduhom		
40-80 %	nije procenjivano, verovatno zanemarljivo	Moguće je uklanjanje samo intracelularnih toksina. Proces je veoma osetljiv. Ekstracelularni mikrocistini nisu uklonjeni iz vode, ali nije pronađeno ni otpuštanje toksina. Efikasnost uklanjanja ne zavisi od tipa prirodnih organskih materija i sadržaja. Ekstracelularni

		mikrocistini nisu uklonjeni iz vode, ali nije pronađeno ni oslobađanje toksina. Efikasnost tretmana ne zavisi od tipa ili sadržaja prirodnih organskih materija.
Spora filtracija peskom		
<86 %	verovatno značajno	Efikasno uklanjanje intracelularnih toksina. Efikasnost uklanjanja rastvorenih mikrocistina zavisi od biofilma na filteru. Spora filtracija peskom kao samostalan tretman ne dovodi do smanjenje toksičnosti, ali potencijalno može da se koristi u kombinaciji sa nekim drugim tretmanima vode.
Brza filtracija		
>60 %	<10 %	Nije dovoljno efikasan metod za uklanjanje ćelija cijanobakterija i ekstracelularnih toksina. Dolazi do liziranja ćelija i oslobađanja cijanotoksina. Najčešće se koristi nakon koagulacije da se uklone čestice.
Membranski procesi		
>96 %	nepouzđano	Efikasno je uklanjanje netaknutih ćelija i intracelularnih toksina, ali ovaj tretman ne uklanja značajno ekstracelularne toksine. Rastvoreni mikrocistini mogu da budu uklonjenim nekim membranama, a to zavisi od veličine pore i kvaliteta vode. Ovaj tretman dovodi do liziranja ćelije. Ovi procesi odvajaju kontaminante u zavisnosti od njihove veličine i naboja u zavisnosti od fizičkih i hemijskih karakteristika membrane.
Adsorpcija aktivnim ugljem u prašku (<i>Powdered activated carbon adsorption, PAC</i>)		
zanemarljivo	>85 %	Za efikasno uklanjanje toksina potrebne su veoma visoke doze PAC (10 µg/L toksina: >20 mg/PAC/L). Kompeticija rastvorenog organskog ugljenika smanjuje kapacitet. Potrebno ga je menjati često, a efikasnost uklanjanja smanjuje se u zavisnosti od vremena koje značajno utiče na troškove tretmana.
Adsorpcija granuliranim aktivnim ugljem (<i>Granular activated carbon adsorption, GAC</i>)		
>60 %	>95 %	GAC filteri sa odgovarajućom regeneracijom i zamenom

		<p>moгу da se koriste kao dodatna barijera za mikrocistin. Prisustvo prirodnih organskih materija značajno smanjuje proces adsorpcije toksina.</p>
Biološki granulirani aktivni ugalj		
značajno	>90 %	Biološka aktivnost može biti efikasnija od GAC.
Kalijum permanganat		
–	95 %	<p>Efikasno deluje na rastvoren toksin jedino u odsustvu ćelija. Permanganat se preferira zbog niske cene, jednostavnosti upotrebe i efikasnosti na različitim pH vrednostima i stabilnosti na površinama; međutim, ovi procesi zahtevaju dugo kontaktno vreme, daju vodi rozu boju, toksični su i iritiraju kožu i mukoznu membranu, a mogu biti i smrtonosni ukoliko se progutaju.</p>
Ozonacija		
–	>98 %	<p>Ukoliko je potreba za rastvorenim organskim ugljenikom zadovoljena, dolazi do brzog i efikasnog uklanjanja razloženih toksina. Najbolje je koristiti oksidaciju za razlaganje rastvorenih cijanotoksina nakon uklanjanja ćelija koagulacijom ili filtracijom. Inicijalni troškovi ozonacije su visoki, ozon je visoko korozivan i toksičan i zahteva velik stepen održavanja i veštinu osobe koja upravlja procesom. Prisustvo prirodnih organskih materija smanjuje efikasnost. Ozonacija dovodi do liziranja ćelijskog izda i oslobađanja intracelularnih toksina.</p>
UV zračenje/napredne tehnologije oksidacije		
–	zanemarljivo	<p>Moguća je degradacija MC-LR, anatoksina-a i cilindrospermopsina, ali samo u veoma visokim, nepraktičnim dozama. Kada se koristi UV, MC-LR i MC-RR se brzo razlažu bez proizvodnje štetnih nusproizvoda. Povećanjem intenziteta UV, efikasnost degradacije MC-LR raste. S obzirom da su potrebne visoke doze, lampe pod niskim ili srednjim pritiskom,</p>

		UV treatment nije preporučljiv u tretmanu cijanotoksina. Dozvoljava sporo curenje toksina u prirodnu sredinu.
Titanium dioksid/napredne tehnologije oksidacije		
–	100 %	Jedna od obećavajućih naprednih tehnologija oksidacije, jeftina i fotokatalitički aktivna kataliza na UV i vidljivoj svetlosti, bez upotrebe ili produkcije štetnih jedinjenja. MC-LR, -LW, -LF, -RR, -YR, i -YA mogu uspešno da se unište za oko 45 min u prisustvu TiO ₂ i UV svetlosti. Rezultat je kompletna razgradnja cijanotoksina i uklanjanje toksičnosti UV svetlom. Tretman zavisi od pH, od intenziteta UV svetlosti i početne koncentracije.
Gvožđe (III) i ferat (VI) fotokataliza		
–	100 %	Dodavanjem ferat (VI) povećava fotokatalitičku oksidaciju MC-LR kada je kontaktno vreme 30 min, a degradacija MC-LR od 100 % može da se postigne dozama od 0,08 do 0,17 mmol/L. Oksidacija MC-LR mora da se koristi kada je pH vrednost između 6 i 10.
Fenton i Foto-Fenton proces		
–	60-100 %	Fenton proces zavisi od pH, koncentracije H ₂ O ₂ i Fentonovog reagensa. Foto-Fenton proces efikasan je čak kada je pH neutralna, dok je Fentonov reagens ograničen na kisele pH. Visoke H ₂ O ₂ koncentracije = više stope razgradnje; MC-LR razgradnja do 60 % odvija se za 180 min. Najviša efikasnost razgradnje postiže se uz UV zračenje tokom Foto-Fenton procesa, a uklanjanje MC-LR dostiglo je 84 % u prvih 25 min, a 100 % za oko 35-40 minuta zračenja.
Sonoliza		
značajno redukuje broj ćelija algi, bez lize ćelija	–	Sonoliza se najčešće koristi sa naprednim tehnologijama oksidacije, ali za razliku od njih, ultrazvuk ne zahteva upotrebu dodatnih hemikalija zbog čega je podoban za uklanjanje cvetanja. Sonikacija značajno smanjuje broj ćelija, bez povećavanja koncentracije mikrocistina u

vodi. Upotreba ultrazvučnog zračenja zahteva frekvencije koje dovode do stvaranja ekstremnih uslova.

Biodegradacija

–	100 %	<p>Nekoliko sojeva roda <i>Sphingomonas</i> sp. ili sfingomonadolikih sojeva sposobni su da degradiraju MC-LR i -RR, ali ne i nodularin. <i>Paucibacter toxinivorans</i> gen. nov., sp. nov. sposoban je da degradira mikrocistin i nodularin. Rodovi <i>Burkholderia</i>, <i>Arthrobacter</i> sp., <i>Brevibacterium</i> sp. i <i>Rhodococcus</i> sp. mogu da razlažu šest čestih varijanata mikrocistina u netoksična jedinjenja; <i>Methylobacillus</i> sp. može efikasno da degradira MC-LR i -RR. Biološka degradacija treba da se koristi sa drugim tretmanima poput UV/H₂O₂, ozon, itd.. Predstavlja pouzdani i efikasan sistem za purifikaciju koji ne koristi štetne hemikalije; ograničenja tretmana su dugo vreme reakcije koje može trajati od nekoliko sati do nekoliko dana zbog čega je neodrživ.</p>
---	-------	--

^aVerovatna efikasnost uklanjanja prilikom konstantnog korišćenja optimalnih doza, pH i odgovarajućih uslova rada.

U Republici Srbiji postoji problem sa cvetanjem cijanobakterija i proizvodnjom cijanotoksina u većini površinskih voda koje se koriste kao akumulacije za snabdevanje vodom za piće, rekreaciju i navodnjavanje. Sa druge strane, veoma mali broj vodovoda u Republici Srbiji kontroliše rast cijanobakterija, vrši merenje koncentracije cijanotoksina u površinskim vodama ili koristiti tretman vode za uklanjanje cijanotoksina. Za očuvanje zdrave i održive životne sredine ovakva praksa treba da se promeni kako bi se ponovo uspostavila prirodna ravnoteža u vodenim ekosistemima.

6. ZAKLJUČCI

Doktorska disertacija imala je za cilj da ispita prisustvo toksičnih cijanobakterija i njihovih toksina u različitim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije i ustanovi koje su moguće negativne posledice prouzrokovane od strane ovih mikroorganizama. Na osnovu dobijenih rezultata doneseno je nekoliko zaključaka:

1. Formirana Baza podataka cijanobakterija u Srbiji prilaže veliki broj bitnih i korisnih informacija iz preko 70 literaturnih izvora o prostiranju i učestalosti pojave cijanobakterija i njihovih toksina u periodu od 130 godina, kao i njihovih efekata na živi svet u vodenim ekosistemima, ali i šire. Istraživana su 64 vodena ekosistema, uključujući reke, jezera, bare, kanale, ribnjake, akumulacije za navodnjavanje, akumulacije za snabdevanje vodom za piće i akumulacije sa drugom namenom, gde je najčešće cvetalo pet vrsta cijanobakterija i to: *Microcystis aeruginosa*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Planktothrix agardhii*, *Microcystis flos-aquae* i *Planktothrix rubescens*. Areal rasprostranjenja pomenutih vrsta sa teritorije Republike Srbije se širi. U brojnim vodenim telima detektovani su mikrocistini i to u visokim koncentracijama. Ovakav način sistematizacije podataka o problemu cvetanja cijanobakterija i pojavi njihovih toksina je pionirski na Balkanskom poluostrvu i kao takav predstavlja primer drugim zemljama u okruženju. Stoga, neophodno je nastaviti sa praćenjem i unosom novih informacija o ovoj pojavi radi bolje procene stanja i mogućnosti predviđanja mogućih problema koje cijanobakterije mogu da prouzrokuju u budućnosti.

2. Istraživanjima na primeru vodenog ekosistema Ludoš sa teritorije Republike Srbije tokom 2011. i 2012. godine potvrđeno je prisustvo cijanobakterija i njihovih toksina u vodi i vodenim organizmima.

2.1. Trofički status jezera Ludoš najčešće je eutrofan.

2.2. Cvetanje cijanobakterija kontinuirano je još od 1970. godine, a rezultati iz doktorske disertacije potvrđuju da su vrste *Limnothrix redekei* i *Pseudanabaena limnetica* nađene u stalnom cvetanju.

2.3. Detektovano je prisustvo mikrocistina/nodularina u biomasu i vodi jezera Ludoš sa najvišim vrednostima (119,03 µg/L) na leto 2011. godine, kao i saksitoksina u veoma malim koncentracijama tokom istraživanog perioda.

2.4. Cijanotoksin MC-RR detektovan je u vodenim biljkama iz jezera Ludoš, odnosno u rizomu trske (*Phragmites communis*), rogoza (*Typha latifolia*) i ljubičastog lokvanja (*Nymphaea elegans*), kao i u starim listovima trske.

2.5. Analize ribe ukazuju na akumulaciju dve varijante mikrocistina: MC-RR u mišićima, škragama i gonadama, i MC-LR u crevima i bubregu babuške (*Carassius gibelio*). Histološkim pregledom tkiva babuške pronađene su najizraženije promene u jetri, bubrezima i škragama, a primećene su i na crevima.

3. Testiranjem bioloških lesnih pokorica sa teritorije Vojvodine nisu detektovani mikrocistini/nodularini PP1 esejem. Testom toksičnosti sa račićem *A. salina* nije detektovana toksičnost uzoraka. Pretpostavlja se da su koncentracije cijanotoksina ispod granica detekcije ili ih nema u testiranim biološkim lesnim pokoricama. Razvojem novih metoda i optimizacijom postojećih za detekciju cijanotoksina u biološkim lesnim pokoricama i drugim terestričnim ekosistemima potrebno je proveriti dobijene rezultate.

4. Rezultati dobijeni proučavanjem svojstva 84 soja cijanobakterija iz NSCCC, koji potiču iz terestričnih i vodenih ekosistema sa teritorije Republike Srbije, ukazuju na potencijalnu opasnost pojave ovih mikroorganizama i njihovih toksičnih metabolita u različitim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije, a mogu poslužiti i kao osnov za dalja istraživanja prevencije cvetanja.

4.1. Sojevi iz NSCCC mogu da deluju toksično na račića *Artemia salina*. Test toksičnosti sa račićem *Artemia salina* rađen je na 78 sojeva. Rezultati pokazuju kako je među ispitivanim sojevima u ekspanzionalnoj fazi rasta 12% terestričnih i 10,7% vodenih sojeva pokazivalo intracelularnu toksičnost, a u stacionarnoj fazi 16,6% terestričnih i 35,7% vodenih sojeva. Ekstracelularna toksičnost je izmerena samo kod jednog terestričnog soja (T3) sa teritorije Republike Srbije.

4.2. Sojevi iz NSCCC mogu da proizvode cijanotoksine. ELISA testovima koji su rađeni na 72 soja detektovano je prisustvo mikrocistina, nodularina ili/i saksitoksina kod 34,1% terestričnih i 55,5% vodenih sojeva koji potiču sa teritorije Republike Srbije.

4.3. Veliki broj jedinki dafnija (92,2%) koristio je istraživane sojeve za ishranu, odnosno ishrana je bila moguća sa svim vodenim i sa gotovo 90% terestričnih sojeva. Eksperimentalno je potvrđena akumulacija mikrocistina u račiću *Daphnia pulex*. Očigledna je potencijalna opasnost koju predstavljaju ovi organizmi zbog lanaca ishrane, ali i mogućnost upotrebe račića *Daphnia pulex* u prevenciji cvetanja cijanobakterija. Na osnovu ovih rezultata

upotreba račića *Daphnia pulex* u izvođenju bioloških testova za testiranje prisustva cijanotoksina treba da se preispita.

5. Kompleks ribnjaka sa teritorije Republike Srbije korišćen je za istraživanje potencijalnog načina prevencije pojave i cvetanja cijanobakterija uz pomoć pravovremenog unošenja račića *Daphnia* sp..

5.1. Na osnovu koncentracije hlorofila *a* i trofičkog statusa, kvalitativne i kvantitativne analize fitoplanktona (cijanobakterija), toksičnosti vode i prisustva cijanotoksina mikrocistina/nodularina i saksitoksina potvrđeno je smanjenje cvetanja cijanobakterija i drugih negativnih efekata u eksperimentalnim jezerima u odnosu na kontrolna.

5.2. S obzirom na ozbiljnost pojave i mogućih negativnih posledica po zdravlje ljudi, postupci eliminacije ćelija cijanobakterija i njihovih toksina treba da uđu u praksu pri obradi otpadnih voda i prečišćavanja vode iz površinskih akumulacija u Republici Srbiji.

7. LITERATURA

- Aboal M., Puig, M.A., Asencio, A.D. (2005): Production of microcystins in calcareous Mediterranean streams: The Alharabe River, Segura River basin in south-east Spain. *J. Appl. Phycol.* 17: 231-243.
- Aboal, M., Puig, M.A. (2005): Intracellular and dissolved microcystin in reservoirs of the river Segura basin, Murcia, SE Spain. *Toxicon.* 45(4): 509-518.
- Acero, J.L., Rodriguez, E., Meriluoto, J. (2005): Kinetics of reactions between chlorine and the cyanobacterial toxins microcystins. *Water Res.* 39: 1628-1638.
- Acs, A., Kovács, A.W., Csepregi, J.Z., Törő, N., Kiss, G.y., Györi, J., Vehovszky, Á., Kováts, N., Farkas, A. (2013): The ecotoxicological evaluation of *Cylindrospermopsis raciborskii* from Lake Balaton (Hungary) employing a battery of bioassays and chemical screening. *Toxicon.* 70:98-106.
- Adamovsky, O. (2010): Bioaccumulation and effects of cyanotoxins in the aquatic environment. Doktorska disertacija. Masaryk University, Brno. Češka Republika.
- Adamovsky, O., Kopp, R., Hilscherova, K., Babica, P., Palikova, M., Paskova, V., Navratil, S., Blaha, L. (2007): Microcystin kinetics (bioaccumulation, elimination) and biochemical responses in common carp and silver carp exposed to toxic cyanobacterial blooms. *Environ. Toxicol. Chem.* 26(12):2687-2693.
- Adiv, S., Aharonv-Nadborny, R., Carmeli, S. (2010): Micropeptides from *Microcystis aeruginosa* collected in Dalton reservoir, Israel. *Tetrahedron.* 66: 7429-7436.
- Adiv, S., Ahronov-Nadborny, R., Carmeli, S. (2012): New aeruginazoles, a group of thiazole-containing cyclic peptides from *Microcystis aeruginosa* blooms. *Tetrahedron.* 68: 1376-1383.
- Akcaalan, R., Mazur-Marzec, H., Zalewska, A., Albay, M. (2009): Phenotypic and toxicological characterization of toxic *Nodularia spumigena* from a freshwater lake in Turkey. *Harmful Algae* 8(2): 273-278.
- Al Momani, F. (2007): Degradation of cyanobacteria anatoxin-a by advanced oxidation processes. *Sep. Purif. Technol.* 57(1): 85-93.
- Al Momani, F., Smith, D.W., Gamal El-Din, M. (2008): Degradation of cyanobacteria toxin by advanced oxidation processes. *J. Hazard. Mater.* 150(2): 238-249.
- Albay, M., Matthiensen, A., Codd, G.A. (2005): Occurrence of toxic blue-green algae in the Kucukcekmece Lagoon (Istanbul, Turkey). *Environ. Toxicol.* 20(3): 277-284.
- Al-Tebrineh, J., Mihali, T.K. Pomati, F., Neilan, B.A. (2010): Detection of saxitoxin-producing cyanobacteria and *Anabaena circinalis* in environmental water blooms by quantitative PCR. *Appl. Environ. Microbiol.* 76(23): 7836-7842.
- Alvarez, M., Rose, J., Bellamy, B. (2010): Treating algal toxins using oxidation, adsorption, and membrane technologies. Water Research Foundation.
- An, J., Carmichael, W.W. (1994): Use of a colorimetric protein phosphatase inhibition assay and enzyme linked immunosorbent assay for the study of microcystins and nodularin. *Toxicon.* 32: 1495-1507.
- Anagnostidis, K., Komárek, J. (1988): Modern approach to the classification system of cyanophytes. 3. Oscillatoriales. *Arch. Hydrobiol.* 80: 327-472.
- Angeline, K.-Y.L., Phillip, M.F., Ellie, E.P. (1995): Biotransformation of the cyanobacterial hepatotoxin microcystin-LR, as determined by HPLC and protein phosphatase bioassay. *Environ. Sci. Technol.* 29: 242-246.
- Annadotter, H., Cronberg, G., Lawton, L.A., Hansson, H.B., Göthe, U., Skulberg, O.M. (2001): An extensive outbreak of gastroenteritis associated with the toxic cyanobacterium *Planktothrix agardhii* (Oscillatoriales, Cyanophyceae) in Scania, South Sweden. U: Cyanotoxins, occurrence, causes, consequences. Chorus, I. (editor). Springer, Berlin. 200-208.
- APHA (1995): Standard methods for the examination of water and wastewater. 19th edition. Washington, 1995.
- Araoz, R., Molgo, J., Tandeau de Marsac, N. (2010): Neurotoxin cyanobacterial toxins. *Toxicon.* 56: 813-828.
- Armstrong J, Armstrong W. (2001): An overview of the effects of phytotoxins on *Phragmites australis* in relation to die-back. *Aquat. Bot.* 69: 251-268.
- Atencio, L., Moreno, I., Jos, A., Pichardo, S., Moyano, R., Blanco, A., Cameán, A.M. (2008a): Dose-dependent antioxidant responses and pathological changes in tenca (*Tinca tinca*) after acute oral exposure to *Microcystis* under laboratory conditions. *Toxicon.* 52: 1-12.
- Atencio, L., Moreno, I., Pireto, A.I., Moyano, R., Molina, A.M., Cameán, A.M. (2008b): Acute effects of microcystins MC-LR and MC-RR on acid and alkaline phosphatase activities and pathological changes in intraperitoneally exposed tilapia fish (*Oreochromis* sp.). *Toxicol. Pathol.* 36: 449-458.
- Babica, P., Blaha, L., Marsalek, B. (2005): Removal of microcystins by phototrophic biofilms. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 12: 369-374.

- Babić, O., Kovač, D., Rašeta, M., Šibul, F., Svirčev, Z., Simeunović, J. (2015): Evaluation of antioxidant activity and phenolic profile of filamentous terrestrial cyanobacterial strains isolated from forest ecosystem. *J. Appl. Phycol.* DOI 10.1007/s10811-015-0773-4
- Backer, L.C., McNeel, S.V., Barber, T., Kirkpatrick, B., Williams, C., Irvin, M., Zhou, Y., Johnson, T.B., Nierenberg, K., Aubel, M., LePrell, R., Chapman, A., Foss, A., Corum, S., Hill, V.R., Kieszak, S.M., Cheng, Y.S. (2010): Recreational exposure to microcystins during algal blooms in two California lakes. *Toxicol.* 55(5): 909-921.
- Baldia, S.F., Conaco, C., Nishijima, T., Imanishi, S., Harada, K-I. (2003): Microcystin production during algal bloom occurrence in Laguna de Bay, the Philippines. *Fisheries Sci.* 69(1): 110-116.
- Ballot, A., Pflugmacher, S., Wiegand, C., Kotut, K., Krienitz, L. (2003): Cyanobacterial toxins in Lake Baringo, Kenya. *Limnologia - Ecology and Management of Inland Waters.* 33(1): 2-9.
- Ballot, A. (2004): Cyanobacteria and cyanobacterial toxins in three alkaline Rift Valley lakes of Kenya-Lakes Bogoria, Nakuru and Elmenteita. *J. Plankton Res.* 26(8): 925-935.
- Ballot, A., Krienitz, L., Kotut, K., Wiegand, C., Pflugmacher, S. (2005): Cyanobacteria and cyanobacterial toxins in the alkaline crater lakes Sonachi and Simbi, Kenya. *Harmful Algae.* 4(1): 139-150.
- Ballot, A., Fastner, J., Lentz, M., Wiedner, C. (2010): First report of anatoxin-a-producing cyanobacterium *Aphanizomenon issatschenkoi* in northeastern Germany. *Toxicol.* 56(6): 964-971.
- Ballot, A., Sandvik, M., Rundberget, T., Botha, C.J., Miles, C.O. (2014): Diversity of cyanobacteria and cyanotoxins in Hartbeespoort Dam, South Africa. *Mar. Freshwater Res.* 65(2): 175-189.
- Bandala, E.R., Martínez, D., Martínez, E., Dionysiou, D.D. (2004): Degradation of microcystin-LR toxin by Fenton and Photo-Fenton processes. *Toxicol.* 43: 829-832.
- Barco, M., Flores, C., Rivera, J., Caixach, J. (2004): Determination of microcystin variants and related peptides present in a water bloom of *Planktothrix (Oscillatoria) rubescens* in a Spanish drinking water reservoir by LC/ESI-MS. *Toxicol.* 44(8): 881-886.
- Bartram, J., Carmichael, W.W., Chorus, I., Jones, G., Skulberg, O. (1999): Introduction in toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. New York. Plenum Press. 1-13.
- Bauer, R., Waldner, G., Fallmann, H., Hager, S., Klare, M., Malato, S., Maletzky, P. (1999): The foto-fenton reaction and the TiO₂/UV process for waste water treatment: novel developments. *Catal. Today* 53: 131-144.
- Baumann, H.I., Keller, S., Wolter, F.E., Nicholson, G.J., Jung, G., Süßmuth, R.D., Jüttner, F. (2007): Planktocyclin, a cyclooctapeptide protease inhibitor produced by the freshwater cyanobacterium *Planktothrix rubescens*. *J. Nat. Prod.* 70: 1611-1615.
- Beattie, KA, Ressler, J., Wiegand, C., Krause, E., Codd, G.A., Steinberg, C.E., Pflugmacher, S. (2003): Comparative effects and metabolism of two microcystins and nodularin in the brine shrimp *Artemia salina*. *Aqua. Toxicol.* 62(3): 219-226.
- Behm, Don. (2003): Biosynthesis of anatoxin-a and analogues (anatoxins) in cyanobacteria. http://www.who.edu/science/B/redtide/notedevents/bluegreen/bluegreen_9-5-03.html.
- Belnap, J. (2003a): Comparative structure of physical and biological soil crusts. U: Belnap, J., Lange, O.L. (editori). *Biological soil crusts: structure, function, and management.* Springer-Verlag, Berlin. 177-191.
- Belnap, J. (2003b): Biological soil crusts and wind erosion. U: Belnap, J., Lange, O.L. (editori). *Biological soil crusts: structure, function, and management.* Springer-Verlag, Berlin. 339-347.
- Belnap, J., Gardner, J.S. (1993): Soil microstructure in soils of the Colorado Plateau: the role of the cyanobacterium *Microcoleus vaginatus*. *Great Basin Nat.* 53: 40-47.
- Belnap, J., Kaltenecker, J.H., Rosentreter, R., Williams, J., Leonard, S., Eldridge, D. (2001): Biological soil crusts: ecology and management. Technical Reference 1730-2. United States Department of the Interior Bureau of Land Management. Denver.
- Belnap, J., Büdel, B., Lange, O.L. (2003): Biological soil crust: characteristics and distribution. U: Belnap, J., Lange, O.L. (editori). *Biological soil crusts: structure, function and management.* Springer-Verlag, Berlin. 3-30.
- Belykh, O.I., Sorokovikova, E.G., Federova, G.A., Kaluzhnaya, O.V., Korneva, E.S., Sakirko, M.V., Sherbakova, T.A. (2011): Presence and genetic diversity of microcystin-producing cyanobacteria (*Anabaena* and *Microcystis*) in Lake Kotokel (Russia, Lake Baikal Region). *Hydrobiologia.* 671(1): 241-252.
- Bener, A., Abdulrazzaq, Y.M., Al-Mutawwa, J., Debusse, P. (1996): Genetic and environmental factors associated with asthma. *Human Biol.* 68:405-414.
- Berg, K., Carmichael, W.W., Skulberg, O.M., Benestad, C., Underdall, B. (1987): Investigation of a toxic water bloom of *Microcystis aeruginosa (Cyanophyceae)* in Lake Akersvatn, Norway. *Hydrobiologia.* 144: 97-103.

- Berg, K.A., Lyra, C., Sivonen, K., Paulin, L., Suomalainen, S., Tuomi, P., Rapala, J. (2009): High diversity of cultivable heterotrophic bacteria in association with cyanobacterial water blooms. *ISME J.* 3: 314-325.
- Bernard, C., Frosco, S., Campbell, R., Monis, P., Humpage, A., Fabbro, L. (2011): Novel toxic effects associated with a tropical *Limnothrix* /*Geitlerinema*-like cyanobacterium. *Environ. Toxicol.* 26: 260-270.
- Bernet, D., Schmidt, H., Meier, W., Burkhardt-Holm, P., Wahli, T. (1999): Histopathology in fish: proposal for a protocol to assess aquatic pollution. *J. Fish Dis.* 22: 25-34.
- Beyer, D., Surányi, G., Vasas, G., Roszik, J., Erdodi, F., M-Hamvas, M., Bácsi, I., Bátor, R., Serfozo, Z., Szigeti, Z.M., Vereb, G., Demeter, Z., Gonda, S., Máthé, C. (2009): Cyindrospermopsin induces alterations of root histology and microtubule organization in common reed (*Phragmites australis*) plantlets cultured *in vitro*. *Toxicon.* 54(4): 440-449.
- Billings, W.H. (1981): Water-associated human illness in northeast Pennsylvania and its suspected association with blue-green algae blooms. U: The water environment - algal toxins and health. Carmichael, W.W. (editor). Plenum Press, New York. 243-55.
- Blaha, L., Marsalek B. (2000): Methods for detection and quantification of cyanobacterial toxins - a review. *Algalogical Studies* 99: 1-22.
- Blahova, L., Oravec, M., Marsalek, B., Sejnohova, L., Simek, Z., Blaha, L. (2009): The first occurrence of the cyanobacterial alkaloid toxin cyindrospermopsin in the Czech Republic as determined by immunochemical and LC/MS methods. *Toxicon.* 53(5): 519-524.
- Blank, C.E., Sanchez-Baracaldo, P. (2010): Timing of morphological and ecological innovation in the cyanobacteria - a key to the understanding of the rise of atmospheric oxygen. *Geobiology.* 9:495-514.
- Blaženčić, J. (1986): Review of development of algology in Serbia from 1883. to 1983. U: Glasnik instituta za botaniku i botaničke bašte Univerziteta u Beogradu. 20: 99-108.
- Blaženčić, J. (1997): Sistematika algi. NNK Beograd.
- Blaženčić, J. (1998): Sistematika algi. U: Sistematika algi. Donceev, N. (editor). Naučna Knjiga, Beograd, Jugoslavija.
- Blom, J.F., Bister, B., Bischoff, D., Nicholson, G., Jung, G., Sussmuth, R.D., Juttner, F. (2003): Oscillapeptin J, a new grazer toxin of the freshwater cyanobacterium *Planktothrix rubescens*. *J. Nat. Prod.* 66:431-434.
- Blom, J.F., Juttner, F. (2005): High crustacean toxicity of microcystin congeners does not correlate with high protein phosphatase inhibitory activity. *Toxicon.* 46(4): 465-470.
- Boaru, D. A., Dragoș, N., Welker, M., Bauer, A., Nicoară, A., Schirmer, K. (2006): Toxic potential of microcystin-containing cyanobacterial extracts from three Romanian freshwaters. *Toxicon.* 47(8): 925-932.
- Bojadžija, G. 2014. Distribucija cijanotoksina u vodenim ekosistemima. Master rad, Univerzitet Novi Sad, Novi Sad, Srbija.
- Botha, N., Van de Venter, M., Downing, T.G., Shepard, E.G., Gehringer, E.G. (2004): The effect of intraperitoneally administered microcystin-LR on the gastrointestinal tract of Balb/c mice. *Toxicon.* 43:251-254.
- Bouaicha, N., Maatouk, I. (2004): Microcystins-LR and nodularin induce intracellular glutathione alteration, reactive oxygen species population and lipid peroxidation in primary cultured rat hepatocytes. *Toxicol Lett.* 148(1-2): 53-63.
- Bourke, A.T.C., Hawes, R.B., Neilson, A., Stallman, N.D. (1983): An outbreak of hepato-enteritis (the Palm Island mystery disease) possibly caused by algal intoxication. *Toxicon.* 2: 45-48.
- Bourne, D.G., Jones, G.J., Blakeley, R.L., Jones, A., Negri, A.P., Riddles, P. (1996): Enzymatic pathway for the bacterial degradation of the cyanobacterial cyclic peptide toxin microcystin-LR. *Appl. Environ. Microbiol.* 62: 4086-4094.
- Bourne, D.G., Riddles, P., Jones, G.J., Smith, W., Blakeley, R.L. (2001): Characterisation of a gene cluster involved in bacterial degradation of the cyanobacterial toxin microcystin-LR. *Environ. Toxicol.* 16: 523-534.
- Bourne, D.G., Blakeley, R.L., Riddles, P., Jones, G.J. (2006): Biodegradation of the cyanobacterial toxin microcystin-LR in natural water and biologically active slow sand filters. *Water Res.* 40: 1294-1302.
- Bowker, M.A., Johnson, N.C, Belnap, J., Koch, G.W. (2008): Short-term monitoring of aridland lichen cover and biomass using photography and fatty acids. *J. Arid Environ.* 72: 869-878.
- Bowling, L.C., Merrick, C., Swann, J., Green, D., Smith, G., Neilan, B.A. (2013): Effects of hydrology and river management on the distribution, abundance and persistence of cyanobacterial blooms in the Murray River, Australia. *Harmful Algae.* 30: 27-36.
- Branković, D., Budakov, Lj., Sekulić, N. (1998): Fitoplankton kao indikator saprobioloških karakteristika vode nekih stajaćih vodenih ekosistema. *Zaštita prirode* 50: 291-296.

- Brittain, S., Mohamed, Z.A., Wang, J., Lehmann, V.K., Carmichael, W.W., Rinehart, K.L. (2000): Isolation and characterization of microcystins from a River Nile strain of *Oscillatoria tenuis* Agardh ex Gomont. *Toxicon*. 38(12): 1759-1771.
- Brock, T. D. (1985): A eutrophic lake. Lake Mendota, Wisconsin. Springer-Verlag. 308.
- Brooke, S., Newcombe, G., Nicholson, B., Klass, G. (2006): Decrease in toxicity of microcystins LA and LR in drinking water by ozonation. *Toxicon* 48: 1054-1059.
- Bruchet, A., Bernazeau, F., Baudin, I., Peironne, P. (1998): Algal toxins in surface water analysis and treatment. *Water Supply*. 16: 619-623.
- Burch, M., Humpage, A. (2005): Australia: Regulation and management of cyanobacteria. U: Current approaches to cyanotoxin risk assessment, risk management and regulation in different countries. Chorus, I. (editor). Federal Environmental Agency, Berlin. 9-20.
- Burja, A.M., Banaigs, B., Abou-Mansour, E., Burgess, J.G., Wright, P.C. (2001): Marine cyanobacteria – a prolific source of natural products. *Tetrahedron*. 57:9347-9377.
- Burke, W.A., Tester, P.A. (2002): Skin problems related to noninfectious coastal microorganisms. *Dermatol. Ther.* 15:10-17.
- Burkholder, J. M. (2009): Phytoplankton and episodic suspended sediment loading: Phosphate partitioning and mechanisms for survival. *Limnol. Oceanogr.* 37: 974-988.
- Čađo, S., Đurković, A., Miletić, A., Andrejević, S., Maljević, E. (2004): Results on phytoplankton analysis and trophic state of Krajkovac reservoir. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 04“. Borsko jezero. 217-222.
- Campbell, D.L., Lawton, L.A., Beattie, K.A., Codd, G.A. (1994): Comparative assessment of the specificity of the brine shrimp and Microtox assays to hepatotoxic (microcystin-LR-containing) cyanobacteria. *Environ. Toxicol. Water Qual.* 9: 71-77.
- Campos, A., Vasconcelos, V. (2010): Molecular mechanisms of microcystin toxicity in animal cells. *Int. J. Mol. Sci.* 11(1):268-287.
- Carbis, C.R., Rawlin, G.T., Mitchell, G.F., Anderson, J.W., McCauley, I. (1996): The histopathology of carp, *Cyprinus carpio* L., exposed to microcystins by gavage, immersion and intraperitoneal administration. *J. Fish Dis.* 19:199-207.
- Carbis, C.R., Rawlin, G.T., Grant, P., Mitchell, G.F., Anderson, J.W., McCauley, I. (1997): A study of feral carp, *Cyprinus carpio* L., exposed to *Microcystis aeruginosa* at Lake Mokoan, Australia, and possible implications for fish health. *J. Fish Dis.* 20:81-91.
- Cardellina, J.H., Marner, F.J., Moore, R.E. (1979): Seaweed dermatitis: structure of lyngbyatoxin-A. *Science*. 204:193-195.
- Carmichael, W.W. (1992): Cyanobacteria secondary metabolites - the cyanotoxins. *J. App. Bacteriol.* 72(6):445-459.
- Carmichael, W.W. (1994): The toxins of cyanobacteria. *Sci. Am.* 170(1): 78-86.
- Carmichael, W.W. (1996): Toxic *Microcystis* and the environment. U: Toxic *Microcystis*. Watanabe, M.F., Harada, K., Carmichael, W.W., Fujiki, H. (editori). CRC Press. 1-11.
- Carmichael, W.W. (2001): Health effects of toxin-producing cyanobacteria: The CyanoHABs. *Hum. Ecol. Risk Assess.* 7(5):1393-1407.
- Carmichael, W.W., An, J. (1999): Using an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and a protein phosphatase inhibition assay (PPIA) for the detection of microcystins and nodularins. *Natural Toxins* Nat. Toxins. 7: 377-385.
- Carmichael, W.W., Falconer, I.R. (1993): Algal toxins in seafood and drinking water. Academic Press. London.
- Carmichael, W.W., Gorham, P.R., Biggs, D.F. (1977): Two laboratory case studies on oral toxicity to calves of freshwater cyanophyte (blue-green-alga) *Anabaena flos-aquae* Nrc-44-1. *Can. Vet. J.* 18(3):71-75.
- Carmichael, W.W., Biggs, D.F., Peterson, M.A. (1979): Pharmacology of anatoxin-a, produced by freshwater cyanophyte *Anabaena flos-aquae* NCR-44-1. *Toxicon*. 17:229-236.
- Carmichael, W.W., Jones, C.L.A., Mahmood, N.A., Theiss, W.C., Krogh, P. (1985): Algal toxins and water-based diseases. *CRC Crit. Revs. Environ. Contr.* 15(3): 275-313.
- Carmichael, W.W., Eschedor, J.T., Patterson, G.M., Moore, R.E. (1988): Toxicity and partial structure of a hepatotoxic peptide produced by the cyanobacterium *Nodularia spumigena* Mertens emend. L575 from New Zealand. *Appl. Environ. Microbiol.* 54(9):2257-2263.
- Carmichael, W.W., Azevedo, S.M.F.O., An, J.S., Molica, R.J.R., Jochimsen, E.M., Lau, S., Rinehart, K.I., Shaw, G.R., Eaglesham, G.K. (2001): Human fatalities from cyanobacteria: chemical and biological evidence for cyanotoxins. *Environ. Health Perspect.* 39:341-344.
- Caron, D.A., Lim, E.L., Miceli, G., Waterbury, J.B., Valois, F.W. (1991): Grazing and utilization of chroococoid cyanobacteria and heterotrophic bacteria by a protozoa in laboratory cultures and a coastal plankton community. *Mar. Ecol. Prog. Se.* 76(3): 205-217.
- Carr, N.G., Whitton, B.A. (1982): The biology of cyanobacteria. Oxford Blackwell Sci., Oxford.

- Castenholz, R.W., Waterbury, J.B. (1989): Bergey's manual of systematic bacteriology 3. Staley, J.T., Bryant, M.P., Pfennig, N., Holt, J.G. (editori). Williams & Wilkins. Baltimore. 1710-1727.
- Catterall, W. (1980): Neurotoxins that act on voltage-sensitive sodium channels in excitable membranes. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 20.
- Cazenave, J., Wunderlin, D.A., de Los Angeles Bistoni, M., Ame, M.V., Krause, E., Pflugmacher, S., Wiegand, C. (2005): Uptake, tissue distribution and accumulation of microcystin-RR in *Corydoras paleatus*, *Jenynsia multidentata* and *Odontesthes bonariensis*. A field and laboratory study. *Aquat. Toxicol.* 75(2): 178-190.
- Chamizo, S., Cantón, Y., Lázaro, R., Solé-Benet, A., Domingo, F. (2012): Crust composition and disturbance drive infiltration through biological soil crusts in semiarid ecosystems. *Ecosystems* 15: 148-161.
- Chartes, C.J. (1992): Soil crusting in Australia. U: Sumner, M.E., Stewart, B.A. (editori). Soil crusting: chemical and physical processes. Lewis Publishers, Boca Raton. 339-365.
- Chatziefthimiou, A.D., Richer, R., Rowles, H., Powell, J.T., Metcalf, J.S. (2014): Cyanotoxins as a potential cause of dog poisonings in desert environments. *Vet. Record* 174: 484-485.
- Chen, Y.-S., Sheen, P.-C., Chen, E.-R., Liu, Y.-K., Wu, T.-N., Yang, C.-Y. (2004a): Effects of Asian dust storm events on daily mortality in Taipei, Taiwan. *Environ. Res.* 95: 151-155.
- Chen, J., Song, L., Dai, J., Gan, N., Liu, Z. (2004b): Effects of microcystins on the growth and the activity of superoxide dismutase and peroxidase of rape (*Brassica rapus* L.) and rice (*Oryza sativa* L.). *Toxicon.* 43: 393-400.
- Chen, W., Song, L., Ou, D., Gan, N. (2005a): Chronic toxicity and responses of several important enzymes in *Daphnia magna* on exposure to sublethal microcystin-LR. *Environ. Toxicol.* 20(3): 323-330.
- Chen, J., Xie, P., Guo, L.G., Zheng, L., Ni, L.Y. (2005b): Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins-LR and -RR in a freshwater snail (*Bellamya aeruginosa*) from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China. *Environ. Toxicol.* 134:423-430.
- Chen, J., Xie, P., Zhang, D., Ke, Z., Yang, H. (2006a): In situ studies on the bioaccumulation of microcystins in the phytoplanktivorous silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) stocked in Lake Taihu with dense toxic *Microcystis* blooms. *Aquaculture.* 261:1026-1038.
- Chen, W., Song, L., Gan, N., Li, L. (2006b): Sorption, degradation and mobility of microcystins in Chinese agriculture soils: risk assessment for groundwater protection. *Environ. Pollut.* 144:752-758.
- Chen, W., Li, L., Gan, N., Song, L. (2006c): Optimization of an effective extraction procedure for the analysis of microcystins in soils and lake sediments. *Environ. Pollut.* 143: 241-246.
- Chen, J., Dai, J., Zhang, H., Wang, C., Zhou, G., Han, Z., Liu, Z. (2010): Bioaccumulation of microcystin and its oxidative stress in the apple (*Malus pumila*). *Ecotoxicology.* 19:796-803.
- Chen, J., Xie, P. (2005a): Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins-LR and -RR in two freshwater shrimps, *Palaemon modestus* and *Macrobrachium nipponensis*, from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China. *Toxicon.* 45:615-625.
- Chen, J., Xie, P. (2005b): Seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins in various organs of four freshwater bivalves from the large eutrophic lake Taihu of subtropical China and the risk for human consumption. *Environ. Toxicol.* 20:572-584.
- Chislock, M.F., Sarnelle, O., Jernigan, L.M., Wilson, A.E. (2013): Do high concentrations of microcystin prevent *Daphnia* control of phytoplankton? *Water research* 47: 1961-1970.
- Chiu, A.S., Gehringer, M.M., Braid, N., Guillemin, G.J., Welch, J.H., Neilan, B.A. (2012): Excitotoxic potential of the cyanotoxin beta-methyl-amino-L-alanine (BMAA) in primary human neurons. *Toxicon.* 60 (6): 1159-1165.
- Chlipala, G.E., Mo, S., Orjala, J. (2011): Chemodiversity in freshwater and terrestrial cyanobacteria – a source for drug discovery. *Curr. Drug Targets.* 12(11): 1654-1673.
- Chorus, I. (2001): Introduction: cyanotoxins-research for environmental safety and human health. U: Cyanotoxins-occurrence, causes, consequences. Chorus, I. (editor). Springer-Verlag, Berlin.
- Chorus, I. (2012): Current approaches to cyanotoxin risk assessment, risk management and regulations in different countries. Federal Environment Agency (Umweltbundesamt), Dessau-Roßlau, Germany.
- Chorus, I., Bartram, J. (1999): Toxic cyanobacteria in water. A guide to their public health consequences, monitoring and management. E&FN Spon, WHO. London, England.
- Chorus, I., Cavalieri, M. (2000): Cyanobacteria and algae. U: Monitoring bathing waters, Bartram, J., Rees, G. (editori). Taylor and Francis Group, London. 219-271.
- Chow, C.W.K., Panglisch, S., House, J., Drikas, M., Burch, M.D., Gimbel, R. (1997): A study of membrane filtration for the removal of cyanobacterial cells. *J. Water Supply Res. Technol.* 46: 324-334.
- Christoffersen, K. (1996a): Ecological implication of cyanobacterial toxins in aquatic food webs. *Phycologia.* 35(6): 42-50.
- Christoffersen, K. (1996b): Effect of microcystin on growth of single species and on mixed natural populations of heterotrophic nanoflagellates. *Natural Toxins.* 4: 215-220.

- Ćirić, M., Marković, Z., Dulić, Z., Subakov-Simić, G. (2010): First report of cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* from carp ponds in Serbia. U: The 8th International Conference on Toxic Cyanobacteria (ICTC8). Istanbul, Turkey. 14.
- Ćirić, M., Subakov-Simić, G., Dulić, Z., Bjelanović, K., Čičovački, S., Marković, Z. (2015): Effect of supplemental feed type on water quality, plankton and benthos availability and carp (*Cyprinus carpio* L.) growth in semi-intensive monoculture ponds. *Aquac. Res.* 46: 777-788.
- Codd, G.A., Bell, S.G., Brooks, W.P. (1989): Cyanobacterial toxins in water. *Wat. Sci. Technol.* 21: 1-13.
- Codd, G.A., Beattie, K.A. (1991): Cyanobacteria (blue-green algae) and their toxins: awareness and action in the United Kingdom. *PHLS Microbiol. Dig.* 8(3): 82-86.
- Codd, G.A., Bell, S., Kaya, K., Ward, C., Beattie, K.A., Metcalf, J.S. (1999): Cyanobacterial toxins, exposure routes and human health. *Eur. J. Phycol.* 34:405-415.
- Codd, G.A. (2000): Cyanobacterial toxins, the perception of water quality, and the prioritisation of eutrophication control. *Ecol. Eng.* 16:51-60.
- Codd, G.A., Lindsay, J., Young, L.F., Morrison, L.F., Metcalf, J.S. (2005): Harmful cyanobacteria, Chapter 1. U: Harmful cyanobacteria. Huisman, J., Matthijs, H.C.P., Visser, P.M. (editori). Springer Netherlands. 1-23.
- Cohen, P. (1989): The structure and regulation of protein phosphatases. *Ann. Rev. Biochem.* 58:453-508.
- Čomić, Lj., Ranković, B. (1991): Changes in bacteria population and phytoplankton and their relationships in accumulative Lake Gruža. U: Evolution of freshwater lakes. Burchardt, L. (editor). Adam Mickijevicz Univ. Press, Poznan, *Seria biologia*, NR 46, II, 129-139.
- Cornish, B.J.P.A., Lawton, L.A., Robertson, P.J.K. (2000): Hydrogen peroxide enhanced photocatalytic oxidation of microcystin-LR using titanium dioxide. *Appl. Catal. B-Environ.* 25: 59-67.
- Cox, P.A., Banack, S.A., Murch, S.J. (2003): Biomagnification of cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease among the Chamorro people of Guam. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100(23): 13380-13383.
- Cox, P.A., Banack, S.A., Murch, S.J., Rasmussen, U., Tien, G., Bidigare, R.R., Metcalf, J.S., Morrison, L.F., Codd, G.A. (2005): Diverse taxa of cyanobacteria produce beta-N-methylamino-L-alanine, a neurotoxic amino acid. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 102(14): 5074-5078.
- Cox, P.A., Richer, R., Metcalf, J.S., Banack, S.A., Codd, G.A., Bradley, W.G. (2009): Cyanobacteria and BMAA exposure from desert dust: a possible link to sporadic ALS among Gulf War veterans. *Amyotroph. Lateral Sc.* 10: 109-117.
- Cronberg, G., Annadotter, H., Lawton, L.A. (1999): The occurrence of toxic blue-green algae in Lake Ringsjön, southern Sweden, despite nutrient reduction and fish biomanipulation. *Hydrobiologia.* 404: 123-129.
- Crush, J.R., Briggs, L.R., Sprosen, J.M., Nichols, S.N. (2008): Effect of irrigation with lake water containing microcystins on microcystin content and growth of ryegrass, clover, rape, and lettuce. *Environ. Toxicol.* 23(2): 246-52.
- Cvijan, M., Blaženčić, J. (1996): Cyanophyta. Tom 1. U: Flora algi Srbije. Blaženčić, J. (editor). Naučna knjiga, Beograd. 290.
- Cvijan, M., Fužinato, S. (2011): The first finding of *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszińska) Seenayya et Subba Raju 1972 (Cyanoprokaryota) in Serbia. *Arch. Biol. Sci.* 63:507-510.
- Cvijan, M., Fužinato, S. (2012): *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanoprokaryota)-potential invasive and toxic species in Serbia. *Botanica Serbica.* 36:3-8.
- Dai, R., Liu, H., Qu, J., Ru, J., Hou, Y. (2008): Cyanobacteria and their toxins in guanting reservoir of Beijing, China. *J. Hazard. Mater.* 153(1-2): 470-477.
- Danin, A., Bor-Or, Y., Dor, I., Yisraeli, T. (1989): The role of cyanobacteria in stabilization of sand dunes in southern Israel. *Ecol. Medit.* 15: 55-64.
- Dao, T.S., Do-Hong, L.C., Wiegand, C. (2010): Chronic effects of cyanobacterial toxins on *Daphnia magna* and their offspring. *Toxicon.* 55: 1244-1254.
- Dawidowicz, P. (1990): The effect of *Daphnia* on filament length of blue-green algae. *Hydrobiologia.* 191(1): 265-268.
- De Bernardi R., Giussani, G. (1990): Are blue-green algae a suitable food for zooplankton? An overview. *Hydrobiologia.* 200(1): 29-41.
- De la Cruz, A.A., Antoniou, M.G., Pelaez, M., Hiskia, A., Song, W., O'Shea, K.E., He, X., Dionysiou, D.D. (2011): Can we effectively degrade microcystins? - Implications for impact on human health status. *Anticancer Agents Med. Chem.* 11(1): 19-37.
- Deblois, C.P., Aranda-Rodrigues, R., Giani, A., Bird, D.F. (2008): Microcystin accumulation in liver and muscle of tilapia in two large Brazilian hydroelectric reservoirs. *Toxicon.* 51:435-448.
- Delaney, J.M., Wilkins, R.M. (1995): Toxicity of Microcystin LR, isolated from *Microcystis aeruginosa* against various insect species. *Toxicon.* 33(6): 771-778.

- Demerval, T., Guglielmi, G., Houmard, J., Marsac, N.T. (1991): Hormogonium differentiation in the cyanobacterium *Calothrix*: a photoregulated developmental process. *The Plant Cell*. 3: 191-201.
- DeMott, W.R., Zhang, Q.X., Carmichael, W.W. (1991): Effects of toxic cyanobacteria and purified toxins on the survival and feeding of a copepod and three species of *Daphnia*. *Limnol. Oceanogr.* 36: 1346-1357.
- Deng, D.G., Xie, P., Zhou, Q., Yang, H., Guo, L.G., Geng, H. (2008): Field and experimental studies on the combined impacts of cyanobacterial blooms and small algae on crustacean zooplankton in a large, eutrophic, subtropical, Chinese lake. *Limnology*. 9 (1): 1-11.
- Dietrich, D., Hoeger, S. (2005): Guidance values for microcystins in water and cyanobacterial supplement products (blue-green algal supplements): a reasonable or misguided approach? *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 203:273-289.
- Dillenberg, H.O., Dehnel, M.K. (1960): Toxic waterbloom in Saskatchewan, 1959. *Can. Med. Assoc. J.* 83:1151-1154.
- Ding, X.S., Li, X.Y., Duan, H.Y., Chung, I.K., Lee, J.A. (2006): Toxic effects of microcystis cell extracts on the reproductive system of male mice. *Toxicol.* 48:973-979.
- Djediat, C., Malecot, M., de Luze, A., Bernard, C., Puiseux-Dao, S., Edery, M. (2010): Localization of microcystin-LR in medaka fish tissues after cyanotoxin gavage. *Toxicol.* 55(2-3): 531-535.
- Draisci, R., Ferretti, E., Palleschi, L., Marchiafava, C. (2001): Identification of anatoxins in blue-green algae food supplements using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food. Addit. Contam.* 18:525-531.
- Drikas, M., Chow, C.W.K., House, J., Burch, M.D. (2001): Using coagulation, flocculation and settling to remove toxic cyanobacteria. *J. Am. Water Resour. Assoc.* 2: 100-111.
- Drobac, D. (2009): Rizični faktori primarnog kancera jetre u centralnoj Srbiji. Master rad, Univerzitet Novi Sad, Novi Sad, Srbija.
- Drobac, D., Tokodi, N., Pantelić, D., Krstić, K. (2011a): The health risk assesment related to cyanotoxin exposure. 16th Academy of Studenica: Cyanobacteria and human health. 1-3 Jul. Novi Sad. Srbija.
- Drobac, D., Svirčev, Z., Tokodi, N., Vidović, M., Baltić, V., Božić-Krstić, V., Lazić, D., Pavlica, T. (2011b): Microcystins - potential risk factors in carcinogenesis of primary liver cancer in Serbia. *Geographica Pannonica*.15:70-80.
- Drobac, D., Tokodi, N., Simeunović, J., Baltić, V., Stanić, D., Svirčev, Z. (2013): Human exposure to cyanotoxins and their health effects. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 64(2):305-316.
- Drobac, D. (2015): Putevi izloženosti čoveka cijanotoksinima i njihov uticaj na zdravlje. Doktorska disertacija. Prirodno - matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.
- Dorđević, N.B., Simić, S.B. (2014): Cyanobacterial blooms in oligosaline and alkaline microaccumulation before and after rehabilitation. *Pol. J. Environ. Stud.* 23(6): 1975-1982.
- Đukić, N., Pujin, V., Maletin, S., Gajin, S., Gantar, M., Petrović, O., Ratajac, R., Seleši, Đ., Matavulj, M. (1991a). Lentic waters eutrophication in Vojvodina - Part I "Borkovac". U: Zbornik radova Instituta za biologiju. 31: 4-6.
- Đukić, N., Pujin, V., Maletin, S., Gajin, S., Gantar, M., Petrović, O., Ratajac, R., Seleši, Đ., Matavulj, M. (1991b). Lentic waters eutrophication in Vojvodina - Part I "Zobnatica". U: Zbornik radova Instituta za biologiju. 31: 39-40.
- Đukić, N., Pujin, V., Maletin, S., Gajin, S., Gantar, M., Petrović, O., Ratajac, R., Seleši, Đ., Matavulj, M. (1991c). Lentic waters eutrophication in Vojvodina - Part I "Palić". U: Zbornik radova Instituta za biologiju. 31: 52-57.
- Đukić, N., Pujin, V., Maletin, S., Gajin, S., Gantar, M., Petrović, O., Ratajac, R., Seleši, Đ., Matavulj, M. (1991d). Lentic waters eutrophication in Vojvodina - Part I "Ludoš". U: Zbornik radova Instituta za biologiju. 31: 73-75.
- Đukić, D., Mandić, L., Marković, G. (1994): The influence of cities Čačak and Gornji Milanovac waste waters on microbial phytoplankton communities in river Zapadna Morava. *J. Monte. Negro. ASA* 239-245.
- Dulić, S., Mrkić, B. (1998): Saprobiological investigations of the water quality on basis of the plankton community in Tisa-Palić system. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 98“. Kotor. 387-392.
- Dulić, S., Mrkić, B. (1999): Water quality determination of Lake Ludoš based on plankton communities. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 99“. Soko Banja. 165-170.
- Dulić, S., Mrkić, B. (2001): Procentual composition of phytoplankton divisions in tourist part of Lake Palić. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 01“. Aranđelovac. 253-256.
- Đurković, A., Čađo, S., Miletić, A., Bugarski, R., Andrejević, S., Maljević, E. (2004): Results of the water quality investigations based on saprobiological and physico-chemical characteristics of river Krivaja in 2001. i 2002. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 04“. Borsko jezero. 315-320.
- Edwards, C., Graham, D., Fowler, N., Lawton, L.A. (2008): Biodegradation of microcystins and nodularin in

- freshwaters. *Chemosphere*. 73: 1315-1321.
- Eldridge, D.J., Greene, R.S.B. (1994): Microbiotic soil crusts: A review of their roles in soil and ecological processes in the rangelands of Australia. *Austr. J. Soil Res.* 32: 389-415.
- Elert, E.V., Oberer, L., Merkel, P., Huhn, T., Blom, J.F. (2005): Cyanopeptolin 954, a chlorine-containing chymotrypsin inhibitor of *Microcystis aeruginosa* NIVA Cya 43. *Br. J. Cancer* 68: 1324-1327.
- Eloff, J.N., Van der Westhuizen, A.J. (1981): Toxicological studies on *Microcystis*. U: Carmichael, W.W. (editor). *The water environment-algal toxins and health*. Plenum, New York. 343-364.
- El Saadi, O., Cameron, A.S. (1993): Illness associated with blue-green algae. *Med. J. Aust.* 158(11): 792-793.
- EPA (1999): Alternative disinfectants and oxidants. Guidance manual. United States Environmental Protection Agency. Office of Water (4607).
- Eriksson, J.E., Meriluoto, J.A.O., Lindholm, T. (1989): Accumulation of a peptide toxin from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* in the freshwater mussel *Anodonta cygnea*. *Hydrobiologia*. 183: 211-216.
- Ernst, B., Hitzfeld, B., Dietrich, D. (2001): Presence of *Planktothrix* sp. and cyanobacterial toxins in Lake Ammersee, Germany and their impact on whitefish (*Coregonus lavaretus* L.). *Environ. Toxicol.* 16:483-488.
- Ernst, B., Hoeger, S.J., O'Brien, E., Dietrich, D.R. (2009): Abundance and toxicity of *Planktothrix rubescens* in the pre-alpine Lake Ammersee, Germany. *Harmful Algae*. 8(2): 329-342.
- Eynard, F., Mez, K., Walther, J.-L. (2000): Risk of cyanobacterial toxins in Riga waters (Latvia). *Water Res.* 34: 2979-2988.
- Falch, B.S., König, G.M., Wright, A.D., Sticher, O., Angerhofer, C.K., Pezzuto, J.M., Bachmann, H. (1995): Biological activities of cyanobacteria: evaluation of extracts and pure compounds. *Planta Med.* 61: 321-328.
- Falconer, I.R. (1993): Measurement of toxins from blue-green algae in water and foodstuffs. U: *Algal toxins in seafood and drinking water*. Falconer, I.R. (editor). Academic Press, London. 165-175.
- Falconer, I.R. (1998): Algal toxins and human health. U: *The handbook of environmental chemistry 5. Part C Quality and treatment of drinking water II*. Hrubec, J. (editor). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 53-82.
- Falconer, I.R. (1999): An overview of problems caused by toxic blue-green algae (cyanobacteria) in drinking and recreational water. *Environ. Toxicol.* 14:5-12.
- Falconer, I.R. (2005): Is there a human health hazard from microcystins in the drinking water supply? *Acta Hydroch. Hydrob.* 33(1):64-71.
- Falconer, I.R., Beresford, A.M., Runnegar, M.T.C. (1983): Evidence of liver damage by toxin from a bloom of the blue-green alga *Microcystis aeruginosa*. *Med. J. Aust.* 1: 511-514.
- Falconer, I.R., Humpage, A.R. (2001): Preliminary evidence for *in vivo* tumour initiation by oral administration of extracts of blue-green alga *Cylindrospermopsis raciborskii* containing the toxin cylindrospermopsin. *Environ. Toxicol.* 16: 192-195.
- Falconer I.R., Bartram J., Chorus I., Kuiper-Goodman T., Utkilen H., Burch M., Codd G.A. (1999): Safe levels and safe practices. U: *Toxic cyanobacteria in water: a guide to public health significance, monitoring and management*. Chorus I., Bartram J., Spon F.N. (editori). London. 155-178.
- Fastner, J., Flieger, I., Neumann, U. (1998): Optimised extraction of microcystins from field samples – a comparison of different solvents and procedures. *Wat. Res.*, 32: 3177-3181.
- Fastner, J., Neumann, U., Wirsing, B., Weckesser, J., Wiedner, C., Nixdorf, B., Chorus I. (1999): Microcystins (hepatotoxic heptapeptides) in German fresh water bodies. *Environ. Toxicol.* 14: 13-22.
- Fastner, J., Codd, G.A., Metcalf, J.S., Woithe, P., Wiedner, C., Utkilen, H. (2002): An international intercomparison exercise for the determination of purified microcystin-LR and microcystins in cyanobacterial field material. *Anal. Biochem. Chem.* 374: 437-444.
- Fathalli, A., Jenhani, A.B., Moreira, C., Azevedo, J., Welker, M., Romdhane, M., Antunes, A., Vasconcelos, V. (2011): Genetic variability of the invasive cyanobacteria *Cylindrospermopsis raciborskii* from Bir M'cherga reservoir (Tunisia). *Arch. Microbiol.* 193(8): 595-604.
- Fawell, J.K., Hart, J., James, H., Parr, W. (1993): Blue-green algae and their toxins: analysis, treatment, and environmental control. *Water Supply*. 11: 243-249.
- Fawell, J.K., Mitchell, R.E., Everett, D.J., Hill, R.E. (1999): The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse: I microcystin-LR. *Hum. Exp. Toxicol.* 18: 162-167.
- Felföldy, L. (1980): A biológiai vizminőség. U: *Javitott és bővített kiadás, vízügyi hydrobiológia*. 3(3):1-263.
- Ferrao-Filho, A.S., Azevedo, S.M.F.O. (2003): Effects of unicellular and colonial forms of toxic *Microcystis aeruginosa* from laboratory and natural populations on tropical cladocerans. *Aquat. Ecol.* 37: 23-35.
- Ferrao-Filho, A.S., Azevedo, S.M.F.O., DeMott, W.R. (2000): Effects of toxic and non-toxic cyanobacteria on the life history of tropical and temperate cladocerans. *Freshwater Biol.* 45(1): 1-19.

- Ferrao-Filho, A.S., Soare, M.C.S., Magalhães, V.F., Azevedo, S.M.F.O. (2010): A rapid bioassay for detecting saxitoxins using a *Daphnia* acute toxicity test. *Environ. Pollut.* 158(6): 2084-2093.
- Ferreira, F.M.B., Soler, J.M.F., Fidalgo, M.L., Fernandez-Vila, P. (2001): PSP toxins from *Aphanizomenon flos-aquae* (cyanobacteria) collected in the Crestuma-Lever reservoir (Douro river, northern Portugal). *Toxicon.* 39: 757-761.
- Ferreira, M.F.N., Oliveira, V.M., Oliveira, R., da Cunha, P.V., Grisolia, C.K., Junior, O.R.P. (2010): Histopathological effects of [D-Leu¹] Microcystin-LR variants on liver, skeletal muscle and intestinal tract of *Hypophthalmichthys molitrix* (Valenciennes, 1844). *Toxicon.* 55:1255-1262.
- Fewer, D.P., Koykka, M., Halinen, K., Jokela, J., Lyra, C., Sivonen, K. (2009): Culture-independent evidence for the persistent presence and genetic diversity of microcystin-producing *Anabaena* (Cyanobacteria) in the Gulf of Finland. *Environ. Microbiol.* 11(4):855-866.
- Filipović, D., Obradović, D. (2008): Analiza stanja i mere zaštite životne sredine u opštini Subotica kao osnova strategije održivog razvoja ovog područja. *Glasnik Srpskog geografskog društva.* 88(1): 61-72.
- Fischer, W.J., Garthwaite, I., Miles, C.O., Ross, K.M., Aggen, J.B., Chamberlin, A.R., Towers, N.R., Dietrich, D.R. (2001): Congener-independent immunoassay for microcystin and nodularins. *Environ. Sci. Technol.* 35(24): 4849-4856.
- Fischer, W.J., Altheimer, S., Cattori, V., Meier, P.J., Dietrich, D.R., Hagenbuch, B., (2005): Organic anion transporting polypeptides expressed in liver and brain mediate uptake of microcystin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 203(3):257-263.
- Fischer, A., Hoeger, S.J., Stemmer, K., Feurstein, D.J., Knobloch, D., Nussler, A., Dietrich, D.R. (2010): The role of organic anion transporting polypeptides (OATPs/SLCOs) in the toxicity of different microcystin congeners in vitro: A comparison of primary human hepatocytes and OATP-transfected HEK293. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 245(1): 9-20.
- Fischer, W.J., Dietrich, D.R. (2000): Pathological and biochemical characterization of MC-induced hepatopancreas and kidney damage in carp (*Cyprinus carpio*). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16:73-81.
- Fitzgeorge, R.B., Clark, S.A., Keevil, C.W. (1994): Routes of intoxication. U: *Detection Methods for Cyanobacterial Toxins.* Codd, G.A., Jefferies, T.M., Keevil, C.W., Potter, E. (editori). The Royal Society of Chemistry, Cambridge. 69-74.
- Fitzgerald, J.D. (2001): Cyanotoxins and human health-overview. U: *Chorus, I.* (editor) *Cyanotoxins - occurrence, causes, consequences,* Berlin, Springer-Verlag. 179-190.
- Fleming, L., Rivero, C., Burns, J., Williams, C., Beana, J., Shea, K., Stinn, J. (2002): Bluegreen algal (cyanobacterial) toxins, surface drinking water, and liver cancer in Florida. *Harmful Algae.* 1:157-168.
- Francis, G. (1878): Poisonous Australian lake. *Nature.* 18:11-12.
- Froschio, S.M., Humpage, A.R., Burcham, P.C., Falconer, I.R. (2003): Cylindrospermopsin-induced protein synthesis inhibition and its dissociation from acute toxicity in mouse hepatocytes. *Environ. Toxicol.* 18: 243-251.
- Fujii, K., Sivonen, K., Naganawa, E., Harada, K.I. (2000): Non-toxic peptides from toxic cyanobacteria, *Oscillatoria agardhii*. *Tetrahedron* 56:725-733.
- Fujiki, H., Mori, M., Nakayasu, M., Terada, M., Sugimura, T., Moore, R.E. (1981): Indole alkaloids: Dihydroteleocidin B, teleocidin, and lyngbyatoxin A as members of a new class of tumor promoters. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 78: 3872-3876.
- Fujiki, H., Sugimura, T. (1987): New classes of tumor promoters: Teleocidin, aplysiatoxin, and palytoxin. *Adv. Cancer Res.* 49: 223-264.
- Fulton, III R.S., Pearl, H.W. (1987): Toxic and inhibitory effects of the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* on herbivorous zooplankton. *J. Plankton. Res.* 9(5): 837-855.
- Furey, A., Crowley, J., Shuilleabhain, A.N., Skulberg, O.M., James, K.J. (2003): The first identification of the rare cyanobacterial toxin, homoanatoxin-a, in Ireland. *Toxicon.* 41(3): 297-303.
- Fužinato, S., Fodora, A., Subakov-Simić, G. (2010): *Arthrospira fusiformis* (Voronichina) Komarek et Lund (Cyanoprokaryota) – a new species for Europe. *Algalogical Studies* 134: 17-24.
- Gademann, K., Portmann, C., Blom, J.F., Zeder, M., Juttner, F. (2010): Multiple toxin production in the cyanobacterium *Microcystis*: isolation of the toxic protease inhibitor cyanopeptolin 1020. *J. Nat. Prod.* 73: 980-984.
- Gaete, V., Canelo, E., Lagos, N., Zambirano, F. (1994): Inhibitory effects of *Microcystis aeruginosa* toxin on ion pumps of the gill of freshwater fish. *Toxicon.* 32(1):121-127.
- Gągała, I., Izydorczyk, K., Skowron, A., Kamecka-Plaskota, D., Stefaniak, K., Kokociński, M., Mankiewicz-Boczek, J. (2010): Appearance of toxigenic cyanobacteria in two Polish lakes dominated by *Microcystis aeruginosa* and *Planktothrix agardhii* and environmental factors influence. *Ecology & Hydrobiology.* 10(1): 25-34.

- Gajin, S., Gantar, M., Petrović, O., Matavulj, M. (1983): Procena stanja vode nekih vojvodanskih jezera na osnovu mikrobioloških pokazatelja. U: Konferencije o akutelnim problemima zaštite voda "Zaštita voda '83", Opatija. 49-54.
- Galvao, J.A., Oetterer, M., Bittencourt-Oliveira Mdo, C., Gouvea-Barros, S., Hiller, S., Erler, K., Luckas, B., Pinto, E., Kujbida, P. (2009): Saxitoxins accumulation by freshwater tilapia (*Oreochromis niloticus*) for human consumption. *Toxicon*. 54(6): 891-894.
- Gan, N., Sun, X., Song, L. (2010): Activation of Nrf2 by microcystin-LR provides advantages for liver cancer cell growth. *Chem. Res. Toxicol.* 23:1477-1484.
- Gantar, M., Sekar, R., Richardson, L.L. (2009): Cyanotoxins from black band disease of corals and from other coral reef environments. *Microb. Ecol.* 58(4): 856-864.
- Gesner-Apter, S., Carmeli, S. (2009): Protease inhibitors from a water bloom of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *J. Nat. Prod.* 72: 1429-1436.
- Giannuzzi, L., Carvajal, G., Corradini, M.G., Araujo Andrade, C., Echenique, R., Andrinolo, D. (2012): Occurrence of toxic cyanobacterial blooms in rio de la plata estuary, Argentina: field study and data analysis. *J. Toxicol.* 2012: 373618.
- Gijsbertsen-Abrahamse, A.J., Schmidt, W., Chorus, I., Heijman, S.G.J. (2006): Removal of cyanotoxins by ultrafiltration and nanofiltration. *J. Membr. Sci.* 276: 252-259.
- Gilroy, D.J., Kauffman, K.W., Hall, R.A., Huang, X., Chu, F.S. (2000): Assessing potential health risks from microcystin toxins in bluegreen algae dietary supplements. *Environ. Health. Perspect.* 108:435-439.
- Gkelis, S., Harjunpää, V., Lanaras, T., Sivonen, K. (2005): Diversity of hepatotoxic microcystins i bioactive anabaenopeptins in cyanobacterial blooms from Greek freshwaters. *Environ. Toxicol.* 20(3): 249-256.
- Gliwicz, Z.M. (1990a): Why do cladocerans fail to control algal blooms? *Hydrobiologia* 200/201: 83-97.
- Gliwicz, Z.M. (1990b): *Daphnia* growth at different concentrations of cyanobacteria filaments. *Arch. Hydrobiol.* 120: 51-65.
- Gliwicz, Z.M., Lampert, W. (1990c): Food thresholds in *Daphnia* species in the absence and presence of blue-green filaments. *Ecology.* 71: 691-702.
- Grach-Pogrebinsky, O., Sedmak, B., Carmeli, S. (2003): Protease inhibitors from a Slovenian Lake Bled toxic water bloom of the cyanobacterium *Planktothrix rubescens*. *Tetrahedron* 59: 8329-8336.
- Graham, J.L., Loftin, Keith, Ziegler, A.C., Meyer, M.T. (2008): Guidelines for design and sampling for cyanobacterial toxin and taste-and-odor studies in lakse and reservoirs: U.S. Geological Survey Scientific Investigations Report. 2008-5039, 39.
- Grašić, S., Vasiljević, B., Marković, B., Nikolić, G., Tadić, S., Jovanović, B. (2004): Cyanobacterial blooming in Čelije reservoir. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 04“. Borsko jezero. 207-212.
- Grauer, F.H., Arnold, H.L. (1961): Seaweed dermatitis: first report of dermatitis-producing marine algae. *Arch. Dermatol.* 84:720-732.
- Griffin, D.W. (2007): Atmospheric movement of microorganisms in clouds of desert dust and implications for human health. *Clin. Microbiol. Rev.* 20: 459-477.
- Griffiths, D.J., Saker, M.L. (2003): The Palm Island mystery disease 20 years on: A review of research on the cyanotoxin cylindrospermopsin. *Environ. Toxicol.* 18(2): 78-93.
- Grutzmacher, G., Bottcher, G., Chorus, I., Bartel, H. (2002): Removal of microcystins by slow sand filtration. *Environ. Toxicol.* 17: 386-394.
- Gulati, R.D., Bronkhorst, M., van Donk, E. (2001): Feeding in *Daphnia galeata* on *Oscillatoria limnetica* and on detritus derived from it. *J. Plankton Res.* 23: 705-718.
- Guo, N., Xie, P. (2006): Development of tolerance against toxic *Microcystis aeruginosa* in three cladocerans and the ecological implications. *Environ. Pollut.* 43(3): 513-518.
- Gupta, N., Pant, S.C., Vijayaraghavan, R., Rao, P.V. (2003): Comparative toxicity evaluation of cyanobacterial cyclic peptide toxin microcystin variants (LR, RR, YR) in mice. *Toxicology* 188(2-3): 285-296.
- Gupta, U.S., Guha, S. (2006): Microcystin toxicity in a freshwater fish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *Curr. Sci. India.* 91(9): 1261-1271.
- Gurbuz, F., Metcalf, J.S., Karahan, A.G., Codd, G.A. (2009): Analysis of dissolved microcystins in surface water samples from Kovada Lake, Turkey. *Science Total Environ.* 407(13): 4038-4046.
- Gustafsson, S., Hansson, L.A. (2004): Development of tolerance against toxic cyanobacteria in *Daphnia*. *Aquat. Ecol.* 38: 37-44.
- Gustafsson, S., Rengefors, K., Hansson, L.A. (2005): Increased consumer fitness following transfer of toxin tolerance to offspring via maternal effects. *Ecology.* 86: 2561-2567.
- Haase, D., Fink, J., Haase, G., Ruske, R., Peci, M., Richter, H., Altermann, M., Jäger, K. D. (2007): Loess in Europe - its spatial distribution based on a European Loess Map, scale 1:2,500,000. *Quaternary Sci. Rev.* 26(9-10): 1301-1312.
- Haider, S., Naithani, V., Viswanathan, P.N., Kakkar, P. (2003): Cyanobacterial toxins: a growing environmental

- concern. *Chemosphere*. 52: 1-21.
- Hairston, N.G.Jr., Holtmeier, C.L., Lampert, W., Wider, L.J., Post, D.M., Fischer, J.M., Caceres, C.E., Fox, J.A., Gaedke, U. (2001): Natural selection for grazer resistance to toxic cyanobacteria: Evolution of phenotypic plasticity? *Evolution*. 55: 2203-2214.
- Halinen, K., Jokela, J., Fewer, D.P., Wahlsten, M., Sivonen, K. (2007): Direct evidence for production of microcystins by *Anabaena* strains from the Baltic Sea. *Appl. Environ. Microbiol.* 73(20): 6543-6550.
- Halstvedt, C.B., Rohrlack, T., Andersen, T., Skulberg, O., Edvardsen, B. (2007): Seasonal dynamics i depth distribution of *Planktothrix* spp. in Lake Steinsfjorden (Norway) related to environmental factors. *J. Plankton Res.* 29(5): 471-482.
- Harada, K., Mayumi, T., Shimada, T., Suzuki, M., Kondo, F., Watanabe, MF. (1993): Occurrence of four depsipeptides, aeruginopeptins, together with microcystins from toxic cyanobacteria. *Tetrahedron Lett.* 34: 6091-6094.
- Harada, K., Fujii, K., Shimada, T., Suzuki, M., Sano, H., Adachi, K., Carmichael, WW. (1995): Two cyclic peptides, anabaenopeptins, a third group of bioactive compounds from the cyanobacterium *Anabaena flos-aquae* NRC 525-17. *Tetrahedron Lett.* 36:1511-1514.
- Harada, K.I., Tsuji, K., Watanabe, M.F., Kondo, F. (1996): Stability of microcystins from cyanobacteria: III. Effect of pH and temperature. *Phycologia*. 35:83-88.
- Harada, K., Kondo, F., Lawton, L. (1999): Toxic cyanobacteria in water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. Chapter 13. Laboratory analysis of cyanotoxins. Chorus, I., Bartram, J. (editori). E&FN Spon, WHO. London, England.
- Harada, K., Mayumi, T., Shimada, T., Fujii, K., Kondo, F., Park, H., Watanabe, MF. (2001): Co-production of microcystins and aeruginopeptins by natural cyanobacterial bloom. *Environ Toxicol.* 16:298-305.
- Harada, K.-I., Imanishi, S., Kato, H., Mizuno, M., Ito, E., Tsuji, K. (2004): Isolation of Adda from microcystin-LR by microbial degradation. *Toxicon*. 44: 107-109.
- Harada, K.I., Ozaki, K., Tsuzuki, S., Kato, H., Hasegawa, M., Kuroda, E.K., Arie, S., Tsuji, K. (2009): Blue color formation of cyanobacteria with β -cyclocitral. *J. Chem. Ecol.* 35(11): 1295-1301.
- Harel, Y., Ohad, T., Kaplan, A. (2004): Activation of photosynthesis and resistance to photoinhibition in cyanobacteria within biological desert crust. *Plant Physiol.* 136: 3070-3079.
- Hart, J., Fawell, J.K., Croll, B. (1998): The fate of both intra- and extracellular toxins during drinking water treatment. *Water Supply.* 16(1/2): 611-616.
- Hawser, S.P., Codd, G.A., Capone, D.G., Carpenter, E.J. (1991): A neurotoxic factor associated with the bloom-forming cyanobacterium *Trichodesmium*. *Toxicon*. 29:277-278.
- Heller, F., Evans, M.E. (1995): Loess magnetism. *Rev. Geophys.* 33(2): 211-240.
- Henning, M., Hertel, H., Wall, H., Kohl, J.G. (1991): Strain-specific influence of *Microcystis aeruginosa* on food ingestion and assimilation of some cladocerans and copepods. *Int. Rev. Gesamten. Hydrobiol.* 76(1): 37-45.
- Hernandez, J.M., Lopez-Rodas, V., Costas, E. (2009): Microcystins from tap water could be a risk factor for liver and colorectal cancer: A risk intensified by global change. *Med. Hypotheses*.72:539-540.
- Hietala, J., Reinikainen, M., Walls, M. (1995): Variation in life history responses of *Daphnia* to toxic *Microcystis aeruginosa*. *Journal of Plankton Research* 17 (12): 2307-2318.
- Hindman, S.H., Favero, M.S., Carson, L.A., Peterson, N.J., Schonberger, L.B., Solano, J.T. (1975): Pyrogenic reactions during haemodialysis caused by extramural endotoxin. *Lancet*. 2: 732-734.
- Hisem, D., Hrouzek, P., Tomek, P., Tomsickova, J., Zapomelova, E., Skacelova, K., Lokesova, A., Kopecky, J. (2011): Cyanobacterial cytotoxicity versus toxicity to brine shrimp *Artemia salina*. *Toxicon*. 57(1): 76-83.
- Hitzfeld, B.C., Hoger, S.J., Dietrich, D.R. (2000): Cyanobacterial toxins: removal during drinking water treatment, and human risk assessment. *Environ. Health. Perspect.* 108(suppl 1): 113-122.
- Huisman, J.M., Matthijs, H.C.P., Visser, P.M. (2005): Harmful cyanobacteria. Springer Aquatic Ecology Series 3. Dordrecht, the Netherlands: Springer.
- Ho, L., Meyn, T., Keegan, A., Hoefel, D., Brookes, J., Saint, C.P., Newcombe, G. (2006a): Bacterial degradation of microcystin toxins within a biologically active sand filter. *Water Res.* 40: 768-774.
- Ho, L., Onstad, G., v Gunten, U., Rinck-Pfeiffer, S., Craig, K., Newcombe, G. (2006b): Differences in the chlorine reactivity of four microcystin analogues. *Water Res.* 40(6): 1200-1209.
- Ho, L., Gaudieux, A.L., Fanok, S., Newcombe, G., Humpage, A.R., (2007): Bacterial degradation of microcystin toxins in drinking water eliminates their toxicity. *Toxicon*. 50: 438-441.
- Ho, L., Slyman, N., Kaeding, U., Newcombe, G. (2008): Optimizing powdered activated carbon and chlorination practices for cylindrospermopsin removal. *J. Am. Water Works Assoc.* 100: 88-96.
- Hoeger, S.J., Dietrich, D.R. (2004): Possible health risks arising from consumption of blue-green algae food supplements. Sixth International Conference on Toxic Cyanobacteria; 21-27 Jun. Bergen, Norway. Abstrakt. 30.

- Hoeger, S.J., Shaw, G., Hitzfeld, B.C., Dietrich, D.R. (2004): Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in two Australian drinking water treatment plants. *Toxicon*. 43(6):639-649.
- Hoeger, S.J., Hitzfeld, B.C., Dietrich, D.R. (2005): Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in drinking water treatment plants. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 203:231-242.
- Hoff-Rissetti, C., Dorr, F.A., Schaker, P.D.C., Pinto, E., Werner, V.R., Fiore, M.F. (2013): Cylindrospermopsin and Saxitoxin Synthetase Genes in *Cylindrospermopsis raciborskii* Strains from Brazilian Freshwater. *PLoS ONE*. 8(8): e74238.
- Holland, A., Kinnear, S. (2013): Interpreting the possible ecological role(s) of cyanotoxins: compounds for competitive advantage and/or physiological aide? *Mar. Drugs*. 11(7):2239-2258.
- Holt, J.G. (1994): *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T., Williams, S.T. (2001): *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Williams & Wilkins, Maryland, USA.
- Honkanen, R.E., Dukelow, M., Zwiller, J., Moore, R.E., Khatra, B.S., Boynton, A.L. (1991): Cyanobacterial nodularin is a potent inhibitor of type 1 and type 2A protein phosphatases. *Mol. Pharmacol.* 40(4):577-583.
- Honkanen, R.E., Codispoti, B.A., Tse, K., Boynton, A.L. (1994): Characterization of natural toxins with inhibitory activity against serine/threonine protein phosphatases. *Toxicon* 32: 339-350.
- <http://uimenaroda.rs/cache/watermark/15de82f9ff01b65cfac16752419b8a1f.jpg>
<http://uimenaroda.rs/cache/watermark/4c086e621a8cad27563ee9178bce082d.jpg>
<http://www.novosti.rs/upload/images/2013//17/srb-mrtva-riba.jpg>
http://www.okradio.rs/vesti/specijali/u-fokusu/aleksandrovac-opasan-po-zivot_27757.html
<http://www.ribolov.co.rs/prijava-veternici-zbog-pomora-riba-u-aleksandrovackom-jezeru/>
<http://www.ribolov.co.rs/wp-content/uploads/2013/01/Ko-je-kriv-za-pomor-riba-u-aleksandrovackom-jezeru.jpg>
<http://www.subotica.com/files/news/4/8/7/10487/10487-ludasko-jezero.jpg>
<http://www.wfcc.info/ccinfo/home/>
<http://www.zdravlje.gov.rs/showelement.php?id=7124>
<http://www.zjzs.org.rs/page.php?id=286>
- Hu, L.B., Yang, J.D., Zhou, W., Yin, Y.F., Chen, J., Shi, Z.Q. (2009): Isolation of a *Methylobacillus* sp. that degrades microcystin toxins associated with cyanobacteria. *New Biotechnol.* 26: 205-211.
- Hu, C., Gao, K., Whitton, B.A. (2012): Semi-arid regions and deserts. U: Whitton, B.A. (editor). *Ecology of cyanobacteria II: their diversity in time and space*. Springer. 345-369.
- Huber-Pestalozzi, G., Komárek, J., Fott, B. (1983): *Das Phytoplankton des Süßwassers*. Band XVI, 7. Teil, 1. Hälfte. Chlorophyceae, Ordnung: Chlorococcales. U: *Die Binnengewässer*. Elster, H.-J., Ohle, W. (editori). E. Schweizerbart'sche Verlagsbuchhandlung (Nägele u. Obermiller), Stuttgart. 1044.
- Hudnell, H.K. (2010): The state of U.S. freshwater harmful algal blooms assessments, policy and legislation. *Toxicon*. 55(5):1024-1034.
- Humason, G.L. (1979): *Animal tissue techniques*, 4th edn. Freeman, San Francisco.
- Hummert, Ch., Dahlmann, J., Reinhardt, K., Dang, Ph. H., Dang, D.K., Luckas, B. (2001): Liquid chromatography - mass spectrometry identification of microcystins in *Microcystis aeruginosa* strain from lake Thanh Cong, Hanoi, Vietnam. *Chromatographia*. 54(9): 569-575.
- Humpage, A.R., Hardy, S.J., Moore, E.J., Froschio, S.M., Falconer, I.R. (2000a): Microcystins (cyanobacterial toxins) in drinking water enhance the growth of aberrant crypt foci in the mouse colon. *J. Toxicol. Environ. Heal. A*. 61:155-165.
- Humpage, A.R., Fenech, M., Thomas, P., Falconer, I.R. (2000b): Micronucleus induction i chromosome loss in transformed human white cells indicate clastogenic and aneugenic action of the cyanobacterial toxin, cylindrospermopsin. *Mutat. Res.* 472(1-2):155-161.
- Humpage, A., Falconer, I., Bernard, C., Froschio, S., Fabbro, L. (2012): Toxicity of the cyanobacterium *Limnithrix* AC0243 to male balb/C mice. *Water Res.* 46: 1576-1583.
- Ibelings, B.W., Chorus, I. (2007): Accumulation of cyanobacterial toxins in freshwater "seafood" and its consequences for public health: a review. *Environ. Pollut.* 150(1): 177-192.
- Ibelings, B.W., Bruning, K., de Jonge, J., Wolfstein, K., Pires, L.D.M. (2005): Distribution of microcystins in a lake foodweb: no evidence for biomagnification. *Microb. Ecol.* 49(4):487-500.
- Ibelings, B.W., Havens, K.E. (2008): Cyanobacterial toxins: a qualitative meta-analysis of concentrations, dosage and effects in freshwater, estuarine and marine biota. U: *Cyanobacterial harmful algal blooms: State of the science and research needs* (619). 37-48.
- Ishida, K., Murakami, M., Matsuda, H., Yamaguchi, K. (1995): Micropeptin 90, a plasmin and trypsin inhibitor from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* (NIES-90). *Tetrahedron Lett.* 36: 3535-3538.
- Ishida, K., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1996): Kawaguchipeptin A, a novel cyclic undecapeptide from cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* (NIES-88). *Tetrahedron*. 52: 9025-9030.

- Ishida, K., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1997a): Kawaguchipeptin B, an antibacterial cyclic undecapeptide from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. J. Nat. Prod. 60: 724-726.
- Ishida, K., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1997b): Microginins 299-A and -B, leucine aminopeptidase inhibitors from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* (NIES-299). Tetrahedron. 53: 10281-10288.
- Ishida, K., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1997c): Micropeptins 478-A and -B, plasmin inhibitors from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. J. Nat. Prod. 60: 184-187.
- Ishida, K., Matsuda, H., Okita, Y., Murakami, M. (2002): Aeruginoguanidines 98-A-98-C: cytotoxic unusual peptides from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. Tetrahedron 58: 7645-7652.
- Ishida, K., Matsuda, H., Murakami, M. (1998a): Four new microginins, linear peptides from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. Tetrahedron. 54: 13475-13484.
- Ishida, K., Matsuda, H., Murakami, M. (1998b): Micropeptins 88-A to 88-F, chymotrypsin inhibitors from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* (NIES-88). Tetrahedron. 54: 5545-5556.
- Ishida, K., Okita, Y., Matsuda, H., Okino, T., Murakami, M. (1999): Aeruginosins, protease inhibitors from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. Tetrahedron. 55:10971-10988.
- Ishida, K., Murakami, M. (2000): Kasumigamide, an antialgal peptide from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. J. Org. Chem. 65: 5898-5900.
- Ishida K., Nakagawa, H., Murakami, M. (2000a): Microcyclamide, a cytotoxic cyclic hexapeptide from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. J. Nat. Prod. 63: 1315-1317.
- Ishida, K., Kato, T., Murakami, M., Watanabe, M., Watanabe, M.F. (2000b): Microginins, zinc metalloproteases inhibitors from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. Tetrahedron. 56: 8643-8656.
- Ishida, K., Christiansen, G., Yoshida, W.Y., Kurmayer, R., Welker, M., Valls, N., Bonjoch, J., Hertweck, C., Borner, T., Hemscheidt, T., Dittmann, E. (2007): Biosynthesis and structure of aeruginoside 126A and 126B, cyanobacterial peptide glycosides bearing a 2-carboxy-6-hydroxyoctahydroindole moiety. Chem. Biol. 14: 565-576.
- Ishii, H., Nishijima, M., Abe, T. (2004): Characterization of degradation process of cyanobacterial hepatotoxins by a Gram-negative aerobic bacterium. Water Res. 38: 2667-2676.
- Ishitsuka, M.O., Kusumi, T., Kakisawa, H., Kaya, K., Watanabe, M.M. (1990): Microviridin: a novel tricyclic depsipeptide from the toxic cyanobacterium *Microcystis viridis*. J. Am. Chem. Soc. 112: 8180-8182.
- Ito, E., Kondo, F., Terao, K., Harada, K.I. (1997): Neoplastic nodular formation in mouse liver induced by repeated intraperitoneal injections of microcystin-LR. Toxicol. 35:1453-1457.
- Itou, Y., Ishida, K., Shin, H.J., Murakami, M. (1999b): Oscillapeptins A to F, serine protease inhibitors from the three strains of *Oscillatoria agardhii*. Tetrahedron 55: 6871-6882.
- Itou, Y., Suzuki, S., Ishida, K., Murakami, M. (1999a): Anabaenopeptins G and H, potent carboxypeptidase a inhibitors from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* (NIES-595). Bioorg. Med. Chem. Lett. 9: 1243-1246.
- Ito, E., Takai, A., Kondo, F., Masui, H., Imanishi, S., Harada, K. (2002): Comparison of protein phosphatase inhibitory activity and apparent toxicity of microcystins and related compounds. Toxicol. 40(7): 1017-1025.
- Iwasa, M., Yamamoto, M., Tanaka, Y., Kaito, M., Adachi, Y. (2002): Spirulina-associated hepatotoxicity. Am. J. Gastroenterol. 97:3212-3213.
- Izaguirre, G., Jungblut, A.D., Neilan, B.A. (2007): Benthic cyanobacteria (Oscillatoriaceae) that produce microcystin-LR, isolated from four reservoirs in southern California. Water Res. 41(2):492-498.
- Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307 (2011): Introducing Daphnia grazing to control global warming - associated cyanobacterial toxic blooms in fishing pond.
- Jacoby, J., Welch, E. (2004): Pollutant effects in freshwater: Applied Limnology, Third Edition. CRC Press.
- Jaki, B., Orjala, J., Bürgi, H.R., Sticher, O. (1999): Biological screening of cyanobacteria for antimicrobial and molluscicidal activity, brine shrimp lethality, and cytotoxicity. Pharm. Biol. 37: 138-143.
- Jakovljević, S., Stanković, S. (1931-1932): Particularites limnologiques des eaux kartiques de la region de Belgrad. U: Glasnik Botaničkog zavoda i bašte Univerziteta u Beogradu, II (1-2). Beograd. 1-19.
- Jang, M.H., Jung, J.M., Takamura, N. (2007): Changes in microcystin production in cyanobacteria exposed to zooplankton at different population densities and infochemical concentrations. Limnol. Oceanogr. 52(4): 1454-1466.
- Jann-Para, G., Schwob, I., Feuillade, M. (2004): Occurrence of toxic *Planktothrix rubescens* blooms in lake Nantua, France. Toxicol. 43(3): 279-285.
- Jasser, I. (1995): The influence of macrophytes on a phytoplankton community in experimental conditions. Hydrobiologia. 306: 21-32.
- Jiang, J., Gu, X., Song, R., Zhang, Q., Geng, J., Wang, X., Tang, L. (2011): Time-dependent oxidative stress and histopathological changes in *Cyprinus carpio* L. exposed to microcystin-LR. Ecotoxicology. 20: 1000-1009.

- Jochimsen, E.M., Carmichael, W.W., An, J.S., Cardo, D.M., Cookson, S.T., Holmes, C.E.M., Antunes, E.A., Melo Filho, D.A., Lyra, T.M., Barreto, V.S.T., Azevedo, S.M.F.O., Javis, W.R. (1998): Liver failure and death following exposure to microcystin toxins at a hemodialysis center in Brazil. *N. Engl. J. Med.* 338(13):873-879.
- Jonasson, S., Eriksson, J., Bernzon, L., Spacil, Z., Ilag, L.L., Ronnevi, L.O., Rasmussen, U., Bergman, B. (2010): Transfer of a cyanobacterial neurotoxin within a temperate aquatic ecosystem suggests pathways for human exposure. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107(20): 9252-9257.
- Jones, G.J., Orr, P.T. (1994): Release and degradation of microcystin following algicide treatment of a *Microcystis aeruginosa* bloom in a recreational lake, as determined by HPLC and protein phosphatase inhibition assay. *Water Res.* 28: 871-876.
- Jones, G.J., Bourne, D.G., Blakeley, R.L., Döelle, H. (1994): Degradation of the cyanobacterial hepatotoxin microcystin by aquatic bacteria. *Nat. Toxins* 2: 228-235.
- Jones, G.J., Falconer, I.R., Wilkins, R.M. (1995): Persistence of cyclic peptide toxins in dried *Microcystis aeruginosa* crusts from lake Mokoan, Australia. *Environ. Toxicol. Water.* 10: 19-24.
- Jovanović, M., Zvizdić, O. (2009): Geonaslēde lesnih profila u Vojvodini. DMIIZG Branislav Bukurov, Novi Sad. 103.
- Jungmann, D. (1992): Toxic compounds isolated from PCC7806 that are more active to *Daphnia* than two microcystins. *Limnol. Oceanogr.* 37: 1777-1793.
- Jungmann, D., Benndorf, J. (1994): Toxicity to *Daphnia* of a compound extracted from laboratory and natural *Microcystis* spp., and the role of microcystins. *Freshwater Biol.* 32(1): 13-20.
- Kagalou, I., Papadimitriou, T., Bacopoulos, V., Leonardos, I. (2008): Assessment of microcystins in lake water and the omnivorous fish (*Carassius gibelio*, Bloch) in Lake Pamvotio (Greece) containing dense cyanobacterial bloom. *Environ. Monit. Assess.* 137(1-3):185-195.
- Kankaanpää, H.T., Sjövall, O., Huttunen, M., Olin, M., Karlsson, K., Hyvärinen, K., Sneitz, L., Härkönen, J., Sipilä, V.O., Meriluoto, J.A. (2009): Production and sedimentation of peptide toxins nodularin-R and microcystin-LR in the northern Baltic Sea. *Environ. Pollut.* 157(4): 1301-1309.
- Kao, C.Y. (1993): Paralytic shellfish poisoning. U: *Algal toxins in seafood and drinking water*. Falconer, I.R. (editor). Academic Press, London, UK. 75-86.
- Kao, C.Y., Levinson, S.R. (1986): Tetrodotoxin, saxitoxin, and the molecular biology of the sodium channel. Vol. 479, *The New York Academy of Science*, New York, USA.
- Karadžić, V. (2011): Eutrofikacija i njene posledice na primeru reke Ponjavice (opština Pančevo). Doktorska disertacija. Biološki fakultet. Univerzitet u Beogradu.
- Karadžić, V., Subakov-Simić, G. (2002): High production of phytoplankton in the Ponjavica river (South Banat) in the winter period. *IAD Research* 34: 153-161.
- Karadžić, V., Subakov-Simić, G., Cvijan, M. (2005): Blue-green algae (Cyanophyta) of river Ponjavica. U: *Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 05“*. Kopaonik. 183-188.
- Karadžić, V., Subakov-Simić, G., Krizmanić, J., Natić, D. (2010): Phytoplankton and eutrophication development in the water supply reservoirs Garaši and Bukulja (Serbia). *Desalination* 255: 91-96.
- Karadžić, V., Subakov-Simić, G., Natić, D., Ržaničanin, A., Ćirić, M., Gačić, Z. (2013): Changes in the phytoplankton community and dominance of *Cylindrospermopsis raciborskii* (Wolosz.) Subba Raju in a temperate lowland river (Ponjavica, Serbia). *Hydrobiologia*. 711: 43-60.
- Karjalainen, M., Pääkkönen, J.P., Peltonen, H., Sipilä, V., Valtonen, T., Viitasalo, M. (2008): Nodularin concentrations in Baltic sea zooplankton and fish during a cyanobacterial bloom. *Mar. Biol.* 155(5):483-491.
- Karlsson, K.M., Kankaanpää, H., Huttunen, M., Meriluoto, J. (2005): First observation of microcystin-LR in pelagic cyanobacterial blooms in the northern Baltic Sea. *Harmful Algae*. 4(1): 163-166.
- Kaya, K., Mahakhant, A., Keovara, L., Sano, T., Kubo, T., Takagi, H. (2002): Spiroidesin, a novel lipopeptide from the cyanobacterium *Anabaena spiroides* that inhibits cell growth of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *J. Nat. Prod.* 65: 920-921.
- Ke, Z.H., Xie, P., Guo, L.G. (2009): Impact of two biomanipulation fishes stocked in a large pen on the plankton abundance and water quality during a period of phytoplankton seasonal succession. *Ecol. Eng.* 35(11): 1610-1618.
- Kiersnowska, M., Peck, R.K., De Haller, G. (1988): Cell to cell recognition between the ciliate *Pseudomicrothorax dubius* and its food organisms: The role of surface charges. *Protoplasma*. 143: 93-100.
- Kim, B.H., Hwang, S.J., Park, M.H., Kim, Y.J. (2010): Relationship between cyanobacterial biomass and total microcystin-LR levels in drinking and recreational water. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 85(5): 457-462.
- Kisugi, T., Okino, T. (2009): Micropeptides from the freshwater cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* (NIES-100). *J. Nat. Prod.* 72: 777-781.

- Kiviranta, J., Sivonen, K., Niemela, S.I. (1991): Detection of toxicity of cyanobacteria by *A. salina* bioassay. *Environ. Toxic. Water.* 6:423-436.
- Kiviranta, J., Namikoshi, M., Sivonen, K., Evans, W.R., Carmichael, W.W., Rinehart, K.L. (1992): Structure determination and toxicity of a new from *Microcystis aeruginosa* strain 205. *Toxicon.* 30(9): 1093-1098.
- Kiviranta, J., Abdel-Hameed, A., Sivonen, K., Niemela, S.I., Carlberg, G. (1993): Toxicity of cyanobacteria to mosquito larvae: screening of active compounds. *Environ. Toxicol. Water Qual.* 8: 63-71.
- Kodani, S., Ishida, K., Murakami, M. (1998): Aeruginosin 103-A, a thrombin inhibitor from the cyanobacterium *Microcystis viridis*. *J. Nat. Prod.* 61: 1046-1048.
- Kokocinski, M., Dziga, D., Spoo, S., Stefaniak, K., Jurczak, T., Mankiewicz-Boczek, J., Meriluoto, J. (2009): First report of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in the shallow, eutrophic lakes of western Poland. *Chemosphere.* 74(5): 669-675.
- Komarek, J., Anagnostidis, K. (1989): Modern approach to the classification system of cyanophytes 4-*Nostocales*. *Arch. Hydrobiol. Suppl.* 82(3): 247-345.
- Komarek, J., Anagnostidis, K. (1998): Cyanoprocariota 1. Teil: Chroococcales. U: Süßwasserflora von Mitteleuropa, Ettl, H., Gärtner, G., Heynig, H., Mollenhauer, D. (editori). Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin. 548.
- Komarek, J., Anagnostidis, K. (2005): Cyanoprocariota 2. Teil: Oscillatoriales. U: Süßwasserflora von Mitteleuropa, Büdel, B., Gärtner, G., Krienitz, L., Schagerl, M. (editori). Spektrum Akademischer Verlag. 759.
- Komarek, J. (2013): Cyanoprocariota 3. Teil: Heterocytous Genera. U: Süßwasserflora von Mitteleuropa 19/3, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1131.
- Komatsu, M., Furukawa, M., Ikeda, R., Takumi, S., Nong, Q.Q., Aoyama, K., Akiyama, S., Keppler, D., Takeuchi, T. (2007): Involvement of mitogen-activated protein kinase signaling pathways in microcystin-LR-induced apoptosis after its selective uptake mediated by OATP1B1 and OATP1B3. *Toxicol. Sci.* 97:407-416.
- Kos, P., Gorzó, G., Surányi, G., Borbély, G. (1995): Simple and efficient method for isolation and measurement of cyanobacterial hepatotoxins by plant tests (*Sinapis alba* L.). *Anal. Biochem.* 225:49-53.
- Kotak, B.G., Semalulu, S., Fritz, D.L., Prepas, E.E., Hruday, S.E., Coppock, R.W. (1996b): Hepatic and renal pathology of intraperitoneally administered microcystin-LR in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Toxicon.* 34: 517-525.
- Kotak, B.G., Zurawell, R.W., Prepas, E.E., Holmes, C.F.B. (1996a): Microcystin-LR concentration in aquatic food web compartments from lakes of varying trophic status. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 53: 1974-1985.
- Kotut, K., Ballot, A., Wieg, C., Krienitz, L. (2010): Toxic cyanobacteria at Nakuru sewage oxidation ponds – A Potential threat to wildlife. *Limnologica - Ecology and Management of Inland Waters.* 40(1): 47-53.
- Kouzminov, A. (2005): New Zealand: Risk assessment, management and regulatory approach for cyanobacteria and cyanotoxins in drinking water. U: Current approaches to cyanotoxin risk assessment, risk management and regulation in different countries. Chorus, I. (editor). Federal Environmental Agency, Berlin. 93-98.
- Krammer, K., Lange-Bertalot, H. (1986): Bacillariophyceae. 1. Teil: Naviculaceae. U: Süßwasserflora von Mitteleuropa. Ettl, H., Gerloff, J., Heynig, H., Mollenhauer, D., (editori). Band 2/1. VEB Gustav Fisher Verlag, Jena. 876.
- Krammer, K., Lange-Bertalot, H. (1988): Bacillariophyceae. 2. Teil: Bacillariaceae, Epithemiaceae, Surirellaceae. U: Süßwasserflora von Mitteleuropa. Ettl, H., Gerloff, J., Heynig, H., Mollenhauer, D. (editori). Band 2/2. VEB Gustav Fisher Verlag, Jena. 596.
- Krammer, K., Lange-Bertalot, H. (1991): Bacillariophyceae. 2. Teil: Centrales, Fragilariaceae, Eunotiaceae, Achnantheaceae. U: Süßwasserflora von Mitteleuropa. Ettl, H., Gerloff, J., Heynig, H., Mollenhauer, D. (editori). Band 2/3. VEB Gustav Fisher Verlag, Jena. 576.
- Krogmann, D.W., Butalla, R., Sprinkle, J. (1986): Blooms of cyanobacteria on the Potomac River. *Plant. Physiol.* 80(3): 667-671.
- Kruger, T., Monch, B., Oppenhauser, S., Luckas, B. (2010): LC-MS/MS determination of the isomeric neurotoxins BMAA (β -N-methylamino-L-alanine) and DAB (2,4-diaminobutyric acid) in cyanobacteria and seeds of *Cycas revoluta* and *Lathyrus latifolius*. *Toxicon.* 55(2-3): 547-557.
- Krzyzanek, E., Kasza, H., Pajak, G. (1993): The effect of water blooms caused by blue-green algae on the bottom macrofauna in the Goczalkowice Reservoir (southern Poland) in 1992. *Acta Hydrobiol.* 35: 221-230.
- Kull, T.P.J., Backlund, P.H., Karlsoon, K.M., Meriluoto, J.A.O. (2004): Oxidation of the cyanobacterial hepatotoxin microcystin-LR by chlorine dioxide: reaction kinetics, characterization, and toxicity of reaction products. *Environ. Sci. Technol.* 38: 6025-6031.

- Kurki-Helasma, K., Meriluoto, J. (1998): Microcystin uptake inhibits growth and protein phosphatase activity in mustard (*Sinapis alba* L.) seedlings. *Toxicon*. 36:1921-1926.
- Kurmayer, R., Christiansen, G. (2009): The genetic basis of toxin production in cyanobacteria. *Freshw. Rev.* 2: 31-50.
- Kurmayer, R., Dittmann, E., Fastner, J., Chorus, I. (2002): Diversity of microcystin genes within a population of the toxic cyanobacterium *Microcystis* spp. in Lake Wannsee (Berlin, Germany). *Microb. Ecol.* 43(1): 107-118.
- Kusumi, T., Ooi, T., Watanabe, M. M., Takahashi, H., Kakisawa, H. (1987): Cyanoviridin RR, a toxin from the cyanobacterium (bluegreen alga) *Microcystis viridis*. *Tetrahedron Lett.* 28: 4695-4698.
- Kubwabo, C., Vais, N., Benoit, F.M. (2004): Identification of microcystin-RR and [Dha7]microcystin-RR in commercial standards by electrospray ionization mass spectrometry. *J. AOAC Int.* 87(4):1028-1031.
- Kyselkova, I., Marsalek, B. (2000): Using of *Daphnia magna*, *Artemia salina* and *Tubifex tubifex* for cyanobacterial microcystins detection. *Biologia* 55(6): 637-643.
- Lagos, N., Onodera, H., Zagatto, P.A., Irinolo, D., Azevedo, S.M.F.Q., Oshima, Y. (1999): The first evidence of paralytic shellfish toxins in the freshwater cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii*, isolated from Brazil. *Toxicon*. 37(10): 1359-1373.
- Lahti, K., Niemi, R.M., Rapala, J., Sivonen, K. (1988): Biodegradation of cyanobacterial hepatotoxins—characterization of toxin degrading bacteria. U: Harmful Algae. Reguera, B., Blanco, J., Fernández, M.L., Wyatt, T. (editori). United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization: Vigo, Španija. 363-365.
- Lahti, K., Rapala, J., Kivimäki, A.L., Kukkonen, J., Niemelä, M., Sivonen, K. (2001): Occurrence of microcystins in raw water sources and treated drinking water of Finnish waterworks. *Water Sci. Technol.* 43: 225-228.
- Lambert, T.W., Holmes, C.F.B., Hrudehy, S.E. (1996): Adsorption of microcystin-LR by activated carbon and removal in full scale water treatment. *Water Res.* 30: 1411-1422.
- Lampert, W. (1981): Inhibitory and toxic effects of blue-green algae on *Daphnia*. *Int. Rev. Gesamten. Hydrobiol.* 66 (3): 285-298.
- Lance, E., Petit, A., Sanchez, W., Paty, C., Gerard, C., Bormans, M. (2014): Evidence of trophic transfer of microcystins from the gastropod *Lymnea stagnalis* to the fish *Gasterosteus aculeatus*. *Harmful Algae.* 31: 9-17.
- Lauren-Maatta, C., Hietala, J., Reinikainen, M., Walls, M. (1995): Do *Microcystis aeruginosa* toxins accumulate in the food web: A laboratory study. *Hydrobiologia.* 304: 23-27.
- Laušević, R., Nikitović, J., Tomašević, V. (1998): Phytoplankton in river Sava near Belgrade. *Ekologija* 33: 29-40.
- Lawrence, J.F., Niedzwiedek, B., Menard, C., Lau, B.P., Lewis, D., Kuiper- Goodman, T., Carbone, S., Holmes, C. (2001): Comparison of liquid chromatography/mass spectrometry, ELISA, and phosphatase assay for the determination of microcystins in blue-green algae products. *J. AOAC Int.* 84:1035-1044.
- Lawton, L.A., Edwards, C. (2001): Purification of microcystins. *J. Chromatogr. A.* 912(2): 191-209.
- Lawton, L.A., Edwards, C., Beattie, K.A., Pleasance, S., Dear, G.J., Codd, G.A. (1995): Isolation and characterization of microcystins from laboratory cultures and environmental samples of *Microcystis aeruginosa* and from an associated animal toxicosis. *Natural Toxins* 3: 50-57.
- Lawton, L.A., Morris, L.A., Jaspars, M. (1999): A bioactive modified peptide, aeruginosamide, isolated from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *J. Org. Chem.* 64: 5329-5332.
- Lawton, L.A., Robertson, P.K.J. (1999): Physico-chemical treatment methods for the removal of microcystins (cyanobacterial hepatotoxins) from potable waters. *Chem. Soc. Rev.* 28: 217-224.
- Lawton, L.A., Robertson, P.K.J., Cornish, B.J.P.A., Marr, I.L., Jaspars, M. (2003): Processes influencing surface interaction and photocatalytic destruction of microcystins on titanium dioxide photocatalysts. *J. Catal.* 213: 109-113.
- Ledreux, A., S. Thomazeau, S., Catherine, A., Duval, C., Yéprémian, C., Marie, A., Bernard, C. (2010): Evidence for saxitoxins production by the cyanobacterium *Aphanizomenon gracile* in a French recreational water body. *Harmful Algae.* 10(1): 88-97.
- Lee, T.H., Chen, Y.M., Chou, H.N. (1998): First report of microcystins in Taiwan. *Toxicon.* 36(2): 247-255.
- Lee, J-W., Choi, D-Y., Kwak, D-H., Jung, H-J., Shim, W-S., Moon, H. (2005): Adsorption dynamics of water vapor on activated carbon. *Adsorption.* 11(suppl 1): 437-441.
- Lei, H.H., Xie, P., Chen, J., Liang, G.D., Dai, M., Zhang, X.Z. (2008): Distribution of toxins in various tissues of crucian carp intraperitoneally injected with hepatotoxic microcystins. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(5): 1167-1174.
- Lemes, G.A.F., Kersanach, R., Pinto, L.D., Dellagostin, O.A., Yunes, J.S., Matthiensen, A. (2008): Biodegradation of microcystins by aquatic *Burkholderia* sp. from a South Brazilian coastal lagoon. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 69: 358-365.

- Lepisto, L., Lakti, K., Niemi, J. (1994): Removal of cyanobacteria and other phytoplankton in four Finnish waterworks. *Algolog Studies* 75: 167-181.
- Lewin, R. (1979): Formal taxonomic treatment of Cyanophytes. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 29(4): 411-412.
- Lewin, W.C., Kamjunke, N., Mehner, T. (2003): Phosphorus uptake by *Microcystis* during passage through fish guts. *Limnol. Oceanogr.* 48(6): 2392-2396.
- Li, F-M., Hu, H-Y. (2005): Isolation and characterization of a novel antialgal allelochemical from *Phragmites communis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 71(11): 6545-6553.
- Li, R., Carmichael, W.W., Brittain, S., Eaglesham, G.K., Shaw, G.R., Mahakhant, A., Noparatnaraporn, N., Yongmanitchai, W., Kaya, K., Watanabe, M.M. (2001): Isolation and identification of the cyanotoxin cylindrospermopsin and deoxy-cylindrospermopsin from a Thailand strain of *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria). *Toxicon.* 39(7): 973-980.
- Li, X.Y., Chung, I.K., Kim, J.I., Lee J.A. (2004): Subchronic oral toxicity of microcystin in common carp (*Cyprinus carpio* L.) exposed to *Microcystis* under laboratory conditions. *Toxicon.* 44:821-827.
- Li, L., Xie, P., Chen, J. (2007): Biochemical and ultrastructural changes of the liver and kidney of the phytoplanktivorous silver carp feeding naturally of toxic *Microcystis* blooms in Taihu Lake, China. *Toxicon.* 49(7): 1042-1053.
- Li, H., Xie, P., Li, G.Y., Hao, L., Xiong, Q. (2009): In vivo study on the effects of microcystin extracts on the expression profiles of proto-oncogenes (c-fos, c-jun and c-myc) in liver, kidney and testis of male Wistar rats injected i.v. with toxins. *Toxicon.* 53:169-175.
- Lindner, P., Molz, R., Yacoub-George, E., Dürkop, A., Wolf, H. (2004): Development of highly sensitive inhibition immunoassay for microcystin-LR. *Anal. Chim. Acta.* 521: 37-44.
- Lifshits, M., Carmeli, S. (2012): Metabolites of *Microcystis aeruginosa* bloom material from lake Kinneret, Israel. *J. Nat. Prod.* 75: 209-219.
- Lindholm, T., Meriluoto, J.A.O., (1991): Recurrent depth maxima of the hepatotoxic Cyanobacterium *Oscillatoria agardhii*. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 48: 1629-1634.
- Lindholm, T., Vesterkvist, P., Spoof, L., Lundberg-Niinistö, C., Meriluoto, J. (2003): Microcystin occurrence in lakes in Åland, SW Finland. *Hydrobiologia.* 505(1-3): 129-138.
- Lindsay, J., Metcalf, J.S., Codd, G.A. (2006): Protection against the toxicity of microcystin-LR and cylindrospermopsin in *Artemia salina* and *Daphnia* spp. by pre-treatment with cyanobacterial lipopolysaccharide (LPS). *Toxicon.* 48(8): 995-1001.
- Liras, V., Lindberg, M., Nyström, P., Annadotter, H., Lawton, L. A., Graf, B. (1998): Can ingested cyanobacteria be harmful to the signal crayfish (*Pacifastacus leniusculus*)? *Freshwater Biol.* 39: 233-242.
- Liu, I., Lawton, L.A., Cornish, B., Robertson, P.K.J. (2002): Mechanistic and toxicity studies of the photocatalytic oxidation of microcystin-LR. *J. Photochem. Photobiol. A* 148: 349-354.
- Liu, Y., Chen, W., Li, D., Shen, Y., Li, G., Liu, Y. (2006): First report of aphanotoxins in China - waterblooms of toxigenic *Aphanizomenon flos-aquae* in Lake Dianchi. *Ecotoxicol. Environ. Safe.* 65(1): 84-92.
- Llewellyn, L.E., Bell, P.M., Moczydlowski, E.G. (1997): Phylogenetic survey of soluble saxitoxin-binding activity in pursuit of the function and molecular evolution of saxiphilin, a relative of transferrin. *Proc. Biol. Sci.* 264(1383): 200-222.
- Llewellyn, L.E. (2006): Saxitoxin, a toxic marine natural product that targets a multitude of receptors. *Nat. Prod. Rep.* 23:200-222.
- Lopez, C.B., Jewett, E.B., Dortch, Q., Walton, B.T., Hudnell, H.K. (2008): Scientific assessment of freshwater harmful algal blooms. Interagency working group on harmful algal blooms, hypoxia, and human health of the joint subcommittee on ocean science and technology. Washington, DC.
- Lotocka, M. (2001): Toxic effect of cyanobacterial blooms on the grazing activity of *Daphnia magna* Straus. *Oceanologia.* 43(4): 441-453.
- Lu, H., Choudhuri, S., Ogura, K., Csanaky, I.L., Lei, X., Cheng, X., Song, P.Z., Klaassen, C.D. (2008): Characterization of organic anion transporting polypeptide 1b2-null mice: essential role in hepatic uptake/toxicity of phalloidin and microcystin-LR. *Toxicol. Sci.* 103(1):35-45.
- Lu, Y., Xu, X., Li, T., Xu, Y., Wu, X. (2012): The use of a brine shrimp (*Artemia salina*) bioassay to assess the water quality in Hangzhou section of Beijing-Hangzhou Grand Canal. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 88(3): 472-476.
- Lujić, J., Marinović, Z., Dinischiotu, A., Staicu, C.A., Stojiljković, B., Svirčev, Z. (2012): Cyanotoxin effects on fish from blooming fishpond. U: Book of Abstracts: The Fourth Annual Zoological Congress of 'Grigore Antipa' Museum (CZGA 2012). Bukurešt, Rumunija. 87.
- Lurling, M. (2003): Effects of microcystin-free and microcystin-containing strains of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* on growth of the grazer *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol.* 18(3): 202-210.

- Luukkainen, R., Sivonen, K., Namikoshi, M., Färdig, M., Rinehart, K.L., Niemelä, S.I. (1993): Isolation and identification of eight microcystins from thirteen *Oscillatoria agardhii* strains and structure of a new microcystin. *Appl. Environ. Microbiol.* 59(7): 2204-2209.
- Luukkainen, R., Namikoshi, M., Sivonen, K., Rinehart, K.L., Niemelä, S.I. (1994): Isolation and identification of 12 microcystins from four strains and two bloom samples of *Microcystins* spp.: structure of a new hepatotoxin. *Toxicon.* 32(1): 133-139.
- Lyra, C., Suomalainen, S., Gugger, M., Vezie, C., Sundman, P., Paulin, L., Sivonen, K. (2001): Molecular characterization of planktonic cyanobacteria of *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Microcystis* and *Planktothrix* genera. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 51: 513-526.
- Maatouk, I., Bouaicha, N., Plessis, M.J., Perin, F. (2004): Detection by ³²P-postlabelling of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine in DNA as biomarker of microcystin-LR- and nodularin-induced DNA damage *in vitro* in primary cultured rat hepatocytes and *in vivo* in rat liver. *Mutat. Res.* 564(1): 9-20.
- MacKintosh, C., Beattie, K.A., Klumpp, S., Cohen, P., Codd, G.A. (1990): Cyanobacterial microcystin-LR is a potent and specific inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A from both mammals and higher plants. *FEBS Lett.* 264:187-92.
- Magalhaes, V.F., Soares, R., Azevedo, S.M.F.O. (2001): Microcystin contamination in fish from the Jacarepaga Lagoon (Rio de Janeiro, Brazil): ecological implication and human health risk. *Toxicon.* 39(7):1077-1085.
- Magalhaes, V.F., Marinho, M.M., Domingos, P., Oliveira, A.C., Costa, S.M., Azevedo, L.O., Azevedo, S.M.F.O. (2003): Microcystins (cyanobacteria hepatotoxins) bioaccumulation in fish and crustaceans from Sepetiba Bay (Brasil, RJ). *Toxicon.* 42:289-295.
- Maidana, M., Carlis, V., Galhardi, F.G., Yunes, J.S., Geracitano, L.A., Monserrat, J.M., Barros, D.M. (2006): Effects of microcystins over short- and long-term memory and oxidative stress generation in hippocampus of rats. *Chem. Biol. Interact.* 159:223-234.
- Malbrouck, C., Kestemont, P. (2006): Effects of microcystins on fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 25:72-86.
- Malbrouck, C., Trausch, G., Devos, P., Kestemont, P. (2003): Hepatic accumulation and effects of microcystin-LR on juvenile goldfish *Carassius auratus* L. *Comp Biochem Phys C Toxicol. Pharmacol.* 135(1): 39-48.
- Malbrouck, C., Trausch, G., Devos, P., Kestemont, P. (2004): Effect of microcystin-LR on protein phosphatase activity and glycogen content in isolated hepatocytes of fed and fasted juvenile goldfish *Carassius auratus* L. *Toxicon.* 44:927-932.
- Manage, P.M., Edwards, C., Singh, B.K., Lawton, L.A. (2009): Isolation and identification of novel microcystin-degrading bacteria. *Appl. Environ. Microb.* 75: 6924-6928.
- Mankiewicz-Boczek, J., Gała, I., Jurczak, T., Urbaniak, M., Negussie, Y.Z., Zalewski, M., (2014): Incidence of microcystin-producing cyanobacteria in Lake Tana, the largest waterbody in Ethiopia. *Afr. J. Ecol.* 53(1): 54-63.
- Marković, S.B., Jovanović, M., Mijović, D., Bokhorst, M., Vandenberghe, J., Oches, E.A., Hambach U., Zoeller, L., Gaudenyi, T., Kovačev, N., Boganović, Ž., Savić, S., Bojanić, D., Milojković, N. (2005): Titel loess plateau – geopark. Proceedings of 2nd Conference on the geoheritage of Serbia. 22–23 Jun. 2004. godine. Beograd. Srbija. 177–184.
- Marković, S.B., Bokhorst, M., Vandenberghe, J., Oches, E.A., Zöller, L., McCoy, W.D., Gaudenyi, T., Jovanović, M., Hambach, U., Machalet, B. (2008): Late Pleistocene loess-paleosol sequences in the Vojvodina region, North Serbia. *J. Quaternary Sci.* 23(1): 73-84.
- Marsalek, B., Blaha, L., Babica, P. (2003): Analyses of microcystins in the biomass of *Pseudanabaena limnetica* collected in Znojmo reservoir. *Czech Phycology.* 3: 195-197.
- Marsalek B., Blaha L. (2004): Comparison of 17 biotests for detection of cyanobacterial toxicity. *Environ. Toxicol.* 19(4): 310-317.
- Martinović-Vitanović, V., Kafalatić, V. (1990): Classification of some reservoirs in SR Serbia (SFR Yugoslavia) based on analysis of plankton species as indicators of trophic conditions. *Arch. Hydrobiol.* 33: 831-837.
- Maslač, M., Obuškić, Lj., Jakovčev, D., Cakić, P., Tucović, V. (1992): Previous investigations of Oporto channel, one in the system of channels of Pančevo. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 92”. Subotica. 28-33.
- Maruyama, T., Park, H., Ozawa, K., Tanaka, Y., Sumino, T., Hamana, K., Hirashi, A., Kato, K. (2006): *Sphingosinicella microcystinivorans* gen. nov., sp. nov., a microcystin degrading bacterium. *Int. J. Syst. Evol. Micr.* 56: 85-89.
- Mathe, C., M-Hamvas, M., Vasas, G., Suranyi, G., Basci, I., Beyer, D., Toth, S., Timar, M., Borbely, G. (2007): Microcystin-LR, a cyanobacterial toxin, induces growth inhibition and histological alterations in common reed (*Phragmites australis*) plants regenerated from embryogenic calli. *New Phytol.* 176: 824-835.

- Mathe, C., Beyer, D., Erdodi, F., Serfozo, Z., Szekvolgyi, L., Vasas, G., M-Hamvas, M., Jambrik, K., Gonda, S., Kiss, A., Szigeti, Z.M., Suranyi, G. (2009): Microcystin-LR induces abnormal root development by altering its microtubule organization in tissue-cultured common reed (*Phragmites australis*) plantlets. *Aquat. Toxicol.* 92: 122-130.
- Matsuda, H., Okino, T., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1996): Aeruginosins 102-A and B, new thrombin inhibitors from the cyanobacterium *Microcystis viridis* (NIES-102). *Tetrahedron.* 52: 14501-14506.
- Matveev, V., Matveeva, L., Jonez, G.J. (1994): Study of the ability of *Daphnia carinata* King to control phytoplankton and resist cyanobacterial toxicity: implications for biomanipulation in Australia. *Aust. J. Mar. Freshwater. Res.* 45: 889-904.
- Mazur-Marzec, H., Spooft, L., Kobos, J., Pliński, M., Meriluoto, J. (2008): Cyanobacterial hepatotoxins, microcystins and nodularins, in fresh and brackish waters of the Pomeranian Province, northern Poland. *Oceanol. Hydrobiol. St.* 37(4): 3-21.
- Mazur-Marzec, H., Tyminska, A., Szafranek, J., Plinski, M. (2007): Accumulation of nodularin in sediments, mussels, and fish from the Gulf of Gdansk, southern Baltic Sea. *Environ. Toxicol.* 22:101-111.
- McElhiney, J., Lawton, L. (2005): Detection of the cyanobacterial hepatotoxins microcystins. *Toxicol. Appl. Pharm.* 203: 219-230.
- McElhiney, J., Lawton, L.A., Leifert, C. (2001): Investigations into the inhibitory effects of microcystins on plant growth, and the toxicity of plant tissues following exposure. *Toxicol.* 39:1411-1420.
- Merel, S., Clément, M., Thomas, O. (2010): State of the art on cyanotoxins in water and their behaviour towards chlorine. *Toxicol.* 55: 677-691.
- Merel, S., Walker, D., Chicana, R., Snyder, S., Baurès, E., Thomas, O. (2013): State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environ. Int.* 59: 303-327.
- Meriluoto, J., Spooft, L. (2005a): Purification of microcystins by high-performance liquid chromatography. U: TOXIC: Cyanobacterial Monitoring and Cyanotoxin Analysis. Meriluoto, J., Codd, G.A., (editori). Åbo Akademi University Press, Turku. 93-104.
- Meriluoto, J., Spooft, L. (2005b): Extraction of microcystins in biomass filtered on glassfibre filters or in freeze-dried cyanobacterial biomass. U: TOXIC: Cyanobacterial Monitoring and Cyanotoxin Analysis. Meriluoto, J., Codd, G.A., (editori). Åbo Akademi University Press, Turku. 69-71.
- Messineo, V., Mattei, D., Melchiorre, S., Salvatore, G., Bogialli, S., Salzano, R., Mazza, R., Capelli, G., Bruno, M. (2006): Microcystin diversity in a *Planktothrix rubescens* population from Lake Albano (Central Italy). *Toxicol.* 48(2): 160-174.
- Messineo, V., Bogialli, S., Melchiorre, S., Sechi, N., Lugliè, A., Casiddu, P., Mariani, M.A., Paadedda, B.M., Di Corcia, A., Mazza, R., Carloni, E., Bruno, M. (2009): Cyanobacterial toxins in Italian freshwaters. *Limnologica - Ecology and Management of Inland Waters.* 39(2): 95-106.
- Meszaros, I., Veres, S., Dinka, M., Lakatos, G. (2003): Variations in leaf pigment content and photosynthetic activity of *Phragmites australis* in healthy and die-back stands of Lake Fertő/Neusiedlersee. *Hydrobiologia.* 506: 681-686.
- Metcalf, J. (2004): Cyanobacterial toxins in the water environment: a review of current knowledge. Marlow, Foundation for Water Research.
- Metcalf, J.S., Codd, G.A. (2004): Cyanobacterial toxins in the water environment. United Kingdom, Foundation for Water Research Allen House.
- Metcalf, J.S., Bell, S.G., Codd, G.A. (2000): Production of novel polyclonal antibodies against the cyanobacterial toxin microcystin-LR and their application for the detection and quantification of microcystins and nodularin. *Water Res.* 34(10): 2761-2769.
- Metcalf, J.S., Beattie, K.A., Ressler, J., Gerbersdorf, S., Pflugmacher, S., Codd, G.A. (2002): Cross-reactivity and performance assessment of four microcystin immunoassays with detoxication products of the cyanobacterial toxin, microcystin-LR. *J. Water Supply Res. Technol.-aqua* 51(3): 145-151.
- Metcalf, J.S., Richer, R., Cox, P.A., Codd, G.A. (2012): Cyanotoxins in desert environments may present a risk to human health. *Sci. Total. Environ.* 421-422:118-123.
- Meyer, K.F. (1953): Food poisoning. *New Engl. J. Med.* 248: 843-852.
- M-Hamvas, M., Máthé, C., Molnár, E., Vasas, G., Grigorszky, I., Borbely, G. (2003): Microcystin-LR alters the growth, anthocyanin content and single-stranded DNase enzyme activities in *Sinapis alba* L. seedlings. *Aquat. Toxicol.* 62:1-9.
- Mhlanga, L., Day, J., Cronberg, G., Chimbari, M., Siziba, N., Annadotter, H. (2010): Cyanobacteria and cyanotoxins in the source water from Lake Chivero, Harare, Zimbabwe, and the presence of cyanotoxins in drinking water. *Afr. J. Aquat. Sci.* 31 (2): 165-173.
- Mian, P., Heilmann, J., Burgi, H.R., Sticher, O. (2003): Biological screening of terrestrial and freshwater cyanobacteria for antimicrobial activity, brine shrimp lethality, and cytotoxicity. *Pharm. Biol.* 41: 243-247.
- Michael, J. (1995): Wild blue-green algae: from power to promise. Klamath Falls, Oregon. 20-24.

- Milovanović, I., Mišan, A., Simeunović, J., Kovač, D., Jambrec, D., Mandić, A. (2015): Determination of volatile organic compounds in selected strains of cyanobacteria. J. Chem. Article ID 969542, 6 pages, Hindawi Publishing Corporation.
- Miljković, D., Vučković, M., Gotović, D., Milenković, P., Zarkov, N., Roški, Đ. (2004): Water supply problems of Majdanpek. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 04“. Borsko jezero. 575-579.
- Miller, A.P., Tisdale, E.S. (1931): Public health engineering: epidemic of intestinal disorders in Charleston, W.VA., occurring simultaneously with unprecedented water supply conditions. Am. J. Public Health Nations Health. 21(2): 198-200.
- Miller, M.J., Critchley, M.M., Hutson, J., Fallowfield, H.J. (2001): The adsorption of cyanobacterial hepatotoxins from water onto soil during batch experiments. Water Res. 35(6):1461-1468.
- Miller, M.J., Fallowfield, H.J. (2001): Degradation of cyanobacterial hepatotoxins in batch experiments. Water Sci. Technol. 43:229-232.
- Milovanović, D. (1949): Bibliografski pregled algoloških istraživanja u Srbiji do 1947. godine. U: Glasnik Prirodjačkog muzeja u Beogradu. Serija B: Biološke nauke B 1-2: 323-329.
- Milovanović, D. (1963): Phytoplankton and primary production in fish ponds „Koluta“. Arch. Biol. Sci. 6: 3-16.
- Milovanović, D. (1970): Limnological changes of some waters as a consequence of meliorative works in river Dunav hydrosystem near Apatin. Ekologija 5: 55-70.
- Milovanović, D. (1973): Phytoplankton structural changes in the first years of Đerdap reservoir existence. Arch. Biol. Sci. 25: 75-83.
- Milovanović, D., Živković, A. (1953): Plankton production investigations in Ečka fish ponds. Proceedings S.A.N. XXIX. 197-264.
- Milovanović, D., Živković, A. (1959): Phytoplankton production in Živača fishpond (II Contribution to limnology of lentic waters in Panonia valley). Arch. Biol. Sci. 2:1-7.
- Milovanović, D., Živković, A. (1963): Phytoplankton composition and dynamics in Jegrička fishpond in 1959-1960 period. Arch. Biol. Sci. 6:3-30.
- Milutinović, A., Sedmak, B., Horvat-Žnidaršić, I., Šuput, D. (2002): Renal injuries induced by chronic intoxication with microcystins. Cell. Mol. Biol. Lett. 7:139-141.
- Milutinović, A., Živin, M., Zorc-Plesković, R., Sedmak, B., Šuput, D. (2003): Nephrotoxic effects of chronic administration of microcystins-LR and -YR. Toxicol. 42:281-288.
- Milutinović, A., Zorc-Plesković, R., Petrovič, D., Zorc, M., Šuput, D. (2006): Microcystin-LR induces alterations in heart muscle. Folia. Biol. (Praha). 52:116-118.
- Mitrovic, S.M., Pflugmacher, S., James, K.J., Furey, A. (2004): Anatoxin-a elicits an increase in peroxidase and glutathione S-transferase activity in aquatic plants. Aquat. Toxicol. 68: 583-588.
- Mitsoura, A., Kagalou, I., Papaioannou, N., Berillis, P., Mente, E., Papadimitriou, T. (2013): The presence of microcystins in fish *Cyprinus carpio* tissues: a histopathological study. International Aquatic Research. 5:8.
- Mohamed, Z.A. (2001): Accumulation of cyanobacterial hepatotoxins by *Daphnia* in some Egyptian irrigation canals. Ecotoxicol. Environ. Saf. 50(1): 4-8.
- Mohamed, Z.A., Carmichael, W.W., Hussein, A.A. (2003): Estimation of microcystins in the freshwater fish *Oreochromis niloticus* in an Egyptian fish farm containing a *Microcystis* bloom. Environ. Toxicol. 18(2):137-141.
- Mohamed, Z.A., el-Sharouny, H.M., Ali, W.S. (2006): Microcystin production in benthic mats of cyanobacteria in the Nile River and irrigation canals, Egypt. Toxicol. 47(5): 584-590.
- Mohamed, Z.A., El-Sharouny, H.M., Ali, W.S. (2007): Microcystin concentrations in the Nile River sediments and removal of microcystin-LR by sediments during batch experiments. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 52(4): 489-495.
- Mohamed, Z.A., Hussein, A.A. (2006): Depuration of microcystins in tilapia fish exposed to natural populations of toxic cyanobacteria: a laboratory study. Ecotoxicol. Environ. Saf. 63(3):424-429.
- Molica, R., Onodera, H., García, C., Rivas, M., Irinolo, D., Nascimento, S., Meguro, H., Oshima, Y., Azevedo, S., Lagos, N. (2002): Toxins in the freshwater cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanophyceae) isolated from Tabocas reservoir in Caruaru, Brazil, including demonstration of a new saxitoxin analogue. Phycologia. 41(6): 606-611.
- Molica, R.J.R., Oliveira, E.J.A., Carvalho, P.V.V.C., Costa, A.N.S.F., Cunha, M.C.C., Melo, G.L., Azevedo, S.M.F.O. (2005): Occurrence of saxitoxins and an anatoxin-a(s)-like anticholinesterase in a Brazilian drinking water supply. Harmful Algae. 4(4): 743-753.
- Molina, R., Moreno, I., Pichardo, S., Jos, A., Moyano, R., Monterde, J.G., Camean, A. (2005): Acid and alkaline phosphatase activities and pathological changes induced in tilapia fish (*Oreochromis* sp.) exposed sub-chronically to microcystins from toxic cyanobacterial blooms under laboratory conditions. Toxicol. 46: 725-735.

- Mollenhauer, D. (1988): Nostoc species in the field. Arch. Hydrobiol. Suppl. 80(1-4): 315-326.
- Morris, R.J., Williams, D.E., Luu, H.A., Holmes, C.F.B., Andersen, R.J., Calvert, S.E. (2000): The adsorption of microcystin-LR by natural clay particles. Toxicon. 38: 303-308.
- Moschini-Carlos, V., Bortoli, S., Pinto, E., Nishimura, P.Y., Freitas, L.G., Pompeo, M.L.M., Doerr, F. (2009): Cyanobacteria and cyanotoxin in the Billings reservoir (São Paulo, SP, Brazil). Limnetica. 28(2): 273-282.
- Mouchet, P., Bonnelye, V. (1998): Solving algae problems: French expertise and world-wide applications. Aqua J. Water Serv. Res. Technol. 47(3): 125-141.
- Mountfort, D.O., Holland, P., Sprosen, J. (2005): Method for detecting classes of microcystins by combination of protein phosphatase inhibition assay and ELISA: comparison with LC-MS. Toxicon. 45(2): 199-206.
- Muntisov, M., Trimboli, P. (1996): Removal of algal toxins using membrane technology. Water. 23: 34.
- Mur, L.R., Skulberg, O.M., Utkilen, H. (1999): Toxic cyanobacteria in water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. Chorus, I., Bartram, J. (editori). SZO
- Murakami, M., Ishida, K., Okino, T., Okita, Y., Matsuda, H., Yamaguchi, K. (1995): Aeruginosins 98-A and B, trypsin inhibitors from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* (NIES-98). Tetrahedron Lett. 36: 2785-2788.
- Murakami, M., Kodani, S., Ishida, K., Matsuda, H., Yamaguchi, K. (1997a): Micropeptin 103, a chymotrypsin inhibitor from the cyanobacterium *Microcystis viridis* (NIES-103). Tetrahedron Lett. 38: 3035-3038.
- Murakami, M., Okita, Y., Matsuda, H., Okino, T., Yamaguchi, K. (1994): Aeruginosin 298-A, a thrombin and trypsin inhibitor from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* (NIES-298). Tetrahedron Lett. 35: 3129-3132.
- Murakami, M., Shin, H.J., Matsuda, H., Ishida, K., Yamaguchi, K. (1997b): A cyclic peptide, anabaenopeptin B, from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii*. Phytochemistry. 44:449-452.
- Murakami, M., Suzuki, S., Itou, Y., Kodani, S., Ishida, K. (2000): New anabaenopeptins, potent carboxypeptidase-A inhibitors from the cyanobacterium *Aphanizomenon flos-aquae*. J. Nat. Prod. 63: 1280-1282.
- Mynderse, J.S., Moore, R.E., Kashiwagi, M., Norton, T.R. (1977): Antileukemia activity in the Oscillatoriaceae: isolation of debromoaplysiatoxin from *Lyngbya*. Science. 196(4289): 538-540.
- Nagarajan, M., Maruthanayagam, V., Sundararaman, M. (2013): SAR analysis and bioactive potentials of freshwater and terrestrial cyanobacterial compounds: a review. J. Appl. Toxicol. 33: 313-349.
- Nagata, T. (1988): The microflagellate-picoplankton food linkage in the water column of Lake Biwa, Japan. Limnol. Oceanogr 33: 504-517.
- Nakić, S., Božović, M. (1994): Plankton i saprobiološke analize vode u akumulaciji „Grlište“ u 1993. godini. Plankton i saprobiološke analize u akumulaciji. Čačak. 121-124.
- Namikoshi, M., Sivonen, K., Evans, W.R., Carmichael, W.W., Rouhiainen, L., Luukkainen, R., Rinehart, K.L. (1992a): Structures of three new homotyrosine-containing microcystins and a new homophenylalanine variant from *Anabaena* sp. strain 66. Chem. Res. Toxicol. 5(5): 661-666.
- Namikoshi, M., Sivonen, K., Evans, W.R., Carmichael, W.W., Sun, F., Rouhiainen, L., Luukkainen, R., Rinehart, K.L. (1992b): Two new L-serine variants of microcystins-LR and -RR from *Anabaena* sp. strains 202 A1 and 202 A2. Toxicon. 30(11): 1457-1464.
- Namikoshi, M., Carmichael, W.W., Sakai, R., Jareserijman, E.A., Kaup, A.M., Rinehart, K.L. (1993): 9-deazaadenosine and its 5'-alpha-d-glucopyranoside isolated from the cyanobacterium *Anabaena affinis* strain VS-1. J Am Chem Soc. 115: 2504-2505.
- Nandini, S. (2000): Responses of rotifers and cladocerans to *Microcystis aeruginosa* (Cyanophyceae): a demographic study. Aquat. Ecol. 34(3): 227-242.
- Narahashi, T. (1972): Mechanism of action of tetrodotoxin and saxitoxin on excitable membranes. Fed. Proc. 31(3): 1124-1132.
- Nasri, H., Bouaicha, N., Kaid Harche, M. (2007): A new morphospecies of *Microcystis* sp. forming bloom in the Cheffia dam (Algeria): Seasonal variation of microcystin concentrations in raw water and their removal in a full-scale treatment plant. Environ. Tox. 22(4): 347-356.
- Natić, D., Jovanović, D., Knežević, T., Karadžić, V., Bulat, Z., Matović, V. (2012): Microcystin-LR in surface water of Ponjavica River. Vojnosanit. Pregl. 69:753-758.
- Negri, A.P., Bunter, O., Jones, B., Llewellyn, L. (2004): Effects of the bloom forming alga *Trichodesmium erythraeum* on the pearl oyster *Pinctada maxima*. Aquaculture. 232:91-102.
- Negri, A.P., Jones, G.J. (1995): Bioaccumulation of paralytic shellfish poisoning (PSP) toxins from the cyanobacterium *Anabaena circinalis* by the freshwater mussel *Alathyria condola*. Toxicon. 33:667-678.
- Nehring, S. (1993): Mortality of dogs associated with a mass development of *Nodularia spumigena* (Cyanophyceae) in a brackish lake at the German North Sea coast. J. Plankton Res. 15:867-872.

- Neilan, B.A., Dittmann, E., Rouhiainen, L., Bass, R.A., Schaub, V., Sivonen, K., Borner, T. (1999): Non-ribosomal peptide synthesis and toxigenicity of cyanobacteria. *J. Bacteriol.* 181: 4089-4097.
- Neilan, B.A., Pearson, L.A., Moffitt, M.C., Mihali, K.T., Kaebnick, M., Kellmann, R., Pomati, F. (2008): Chapter 17: The genetics and genomics of cyanobacterial toxicity. U: Hudnell, H.K. (editori). *Cyanobacterial harmful algal blooms: state of the science and research needs. Adv. Exp. Med. Biol.* 619: 417-452.
- Nemeš, K., Matavulj, M. (2006): Plankton composition of Palics and alkaline lakes (S&M). Balkan Conference «BALWOIS 2006», Ohrid. 23-26.
- Neumann, U., Wecknesser, J. (1998): Elimination of microcystin peptide toxins from water by reverse osmosis. *Environ. Toxicol. Water.* 13: 143-148.
- Newcombe, G. (2002): Removal of Algal Toxins from Drinking Water Using Ozone and GAC. AWWA Research Foundation, Denver. 133.
- Newcombe, G., Cook, D., Brooke, S., Ho, L., Slyman, N. (2003): Treatment options for microcystin toxins: similarities and differences between variants. *Environ. Technol.* 24: 299-308.
- Nguyen, L.T.T., Cronberg, G., Annadotter, H., Larsen, J. (2007): Planktic cyanobacteria from freshwater localities in ThuaThien-Hue province, Vietnam. II. Algal biomass and microcystin production. *Nova Hedwigia.* 85(1-2): 35-49.
- Nicholson, B.C., Rositano, J., Burch, M.D. (1994): Destruction of cyanobacterial peptide hepatotoxins by chlorine and chloramine. *Water Res.* 28: 1297-1303.
- Nicholson, B.C., Rositano, J., Humpage, A., Burch, M.D. (1993): Removal of algal toxins in water treatment processes. U: 15th AWWA Federal Convention, Gold Coast, Queensland, Australia. Australian Water and Wastewater Association, Sidni, Australija. 327-331.
- Nicholson, B.C., Shaw, G.R., Morrall, J., Senogles, P.J., Woods, T.A., Papageorgiou, J., Kapralos, C., Wickramasinghe, W., Davis, B.C., Eaglesham, G.K., Moore, M.R. (2003): Chlorination for degrading saxitoxins (paralytic shellfish poisons) in water. *Environ. Technol.* 24: 1341-1348.
- NIEHS (National Institute of Environmental Health Sciences) (2000): *Cylindrospermopsin [CASRN 143545-90-8] Review of Toxicological Literature*, Research Triangular Park, North Carolina.
- Nixon, S.W. (1995): Coastal marine eutrophication: a definition, social causes, and future concerns. *Ophelia.* 41(1): 199-219.
- Nizan, S., Dimentman, C., Shilo, M. (1986): Acute toxic effects of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* on *Daphnia magna*. *Limnol. Oceanogr.* 31: 497-502.
- Nobre, A.C.L., Jorge, M.C.M., Menezes, D.B., Fonteles, M.C., Monteiro, H.S.A. (1999): Effects of microcystin-LR in isolated perfused rat kidney. *Brazil. J. Med. Biol. Res.* 32:985-988.
- Nogueira, I.C., Saker, M.L., Pflugmacher, S., Wiegand, C., Vasconcelos, V.M. (2004): Toxicity of the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* to *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol.* 19(5): 453-459.
- Novakova, K., Kohoutek, J., Adamovsky, O., Brack, W., Krauss, M., Bláha, L. (2013): Novel metabolites in cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* with potencies to inhibit gap junctional intercellular communication. *J. Hazard. Mater.* 262:571-579.
- Nybom, S., Salminen, S., Meriluoto, J. (2007): Removal of microcystin-LR by strains of metabolically active probiotic bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 270(1): 27-33.
- Obušković, Lj. (1974): Das Phytoplankton des Stausees „Đerdap“ im Jahre 1973. 17. Arbeit-stagung der IAD, Galac, Romania. 25-34.
- Obušković, Lj. (1979a): Zwanzig Jahre Phytoplankton-untersuchungen im Jugoslawischen Donau abischnitt. XIX. Jubiläumstagung Donauforschung, 197-202. Sofia, Bulgarien.
- Obušković, Lj. (1979b): Das Phytoplankton der Save im jahre 1978. XXI Arbeitstagung IAD, Novi Sad, SFR Jugoslowien. 290-298.
- Obušković, Lj. (1981): Dinamika fitoplanktona i nekih ekoloških faktora kao odraz eutrofizacije u Savskom jezeru kod Beograda. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 81“. Dubrovnik. 123-127.
- Obušković, Lj. (1982a): Phytoplankton and saprobiological characteristics of rivers Bosut, Spačva i Studva. *Vodoprivreda* 14: 247-249.
- Obušković, Lj. (1982b): Dynamics of phytoplankton and some ecological factors as a consequence of eutrophication in Lake Sava near Belgrade. *Vodoprivreda* 14: 123-128.
- Obušković, Lj. (1983): Das phytoplankton des stausees „Eisernes Tor“ (Đerdap) im jahre 1973. *Hidrobiologia.* 17: 341-347.
- Obušković, Lj. (1987): Phytoplankton and saprobiological characteristics of river Sava in 1984. U: Konferencija „River Sava, protection and water use“ Zagreb, Hrvatska. 426-430.
- Obušković, Lj. (1989): Phytoplankton and saprobiological characteristics of river Danube in 1988. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 89“. Rovinj. 30-36.

- Obušković, Lj. (1991): Phytoplankton and saprobiological characteristics of river Ponjavice (South Banat) as indicator of increased eutrophication. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 91“. Neum. 332–337.
- Obušković, Lj., Kafalatić, V. (1988): Biological, saprobiological and physico-chemical characteristics of river Pek and its tributaries. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 88“. Opatija. 240-253.
- Ohta, T., Sueoka, E., Iida, N., Komori, A., Suganuma, M., Nishiwaki, R., Tatematsu, M., Kim, S.J., Carmichael, W.W., Fujiki, H. (1994): Nodularin, a potent inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A, is a new environmental carcinogen in male F344 rat liver. *Cancer Res.* 15(54):6402-6406.
- Ohtake, A., Shirai, M., Aida, T., Mori, N., Harada, K., Matsuura, K., Suzuki, M., Nakano, M. (1989): Toxicity of *Microcystis* species isolated from natural blooms and purification of the toxin. *Appl. Environ. Microb.* 55(12): 3202-3207.
- Ohtani, I., Moore, R.E., Runnegar, M.T.C. (1992): Cylindrospermopsin-a potent hepatotoxin from the blue-green alga *Cylindrospermopsis raciborskii*. *J. Am. Chem. Soc.* 114(20):7941-7942.
- Okano, T., Sano, T., Kaya, K. (1999): Micropeptin T-20, a novel phosphate containing cyclic depsipeptide from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Tetrahedron Lett.* 40: 2379-2382.
- Okino, T., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1993a): Microginin, an angiotensin converting enzyme inhibitor from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa*. *Tetrahedron Lett.* 34:501-504.
- Okino, T., Murakami, M., Haraguchi, R., Munekata, H., Matsuda, H., Yamaguchi, K. Micropeptins A and B, plasmin and trypsin inhibitors from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa*. *Tetrahedron Lett.* (1993b): 34:8131-8134.
- Okino, T., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1995): New microviridins, elastase inhibitors from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa*. *Tetrahedron.* 51: 10679-10686.
- Oksanen, I., Jokela J., Fewer, D.P., Wahlsten, M., Rikkinen, J., Sivonen, K. (2004): Discovery of rare and highly toxic microcystins from lichen-associated cyanobacterium *Nostoc* sp. strain IO-102-I. *Appl. Environ. Microbiol.* 70(10): 5756-5763.
- Okumura, H.S., Philmus, B., Portmann, C., Hemscheidt, T.K. (2009): Homotyrosine-containing cyanopeptolins 880 and 960 and anabaenopeptins 908 and 915 from *Planktothrix agardhii* CYA 126/8. *J. Nat. Prod.* 72: 172-176.
- Oliveira, A.C.P., Magalhaes, V.F., Soares, R.M., Azevedo, S.M.F.O. (2005): Influence of drinking water composition on quantitation and biological activity of dissolved microcystin (cyanotoxin). *Environ. Toxicol.* 20(2): 126-130.
- Olson, J.M. (2006): Photosynthesis in the Archean Era. *Photosynth. Res.* 88(2):109-117.
- Ostendorp, W. (1989): Die-back of reeds in Europe - a critical review of literature. *Aquat. Bot.* 35: 5-26.
- Oudra, B., Loudiki, M., Sbiyyaa, B., Martins, R., Vasconcelos, V., Namikoshi, N. (2001): Isolation, characterization i quantification of microcystins (heptapeptides hepatotoxins) in *Microcystis aeruginosa* dominated bloom of Lalla Takerkoust lake - reservoir (Morocco). *Toxicon.* 39(9): 1375-1381.
- Ozaki, K., Ohta, A., Iwata, C., Horikawa, A., Tsuji, K., Ito, E., Ikai, Y., Harada, K. (2008): Lysis of cyanobacteria with volatile organic compounds. *Chemosphere,* 71(8): 1531-1538.
- Ozawa, K., Fujioka, H., Muranaka, M., Yokoyama, A., Katagami, Y., Homma, T., Ishikawa, K., Tsujimura, S., Kumagai, M., Watanabe, M.F., Park, H.D. (2005): Spatial distribution i temporal variation of *Microcystis* species composition i microcystin concentration in lake Biwa. *Environ. Toxicol.* 20(3): 270-276.
- Padisák, J. (1997): *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszynska) Seenayya et Subba Raju, an expanding, highly adaptive cyanobacterium: worldwide distribution and review of its ecology. *Arch. Hydrobiol.* 107(4): 563-593.
- Panagiotis, B., Papadimitriou, T., Petridou, E., Konstantinos, K., Kagalou, I. (2014): Brain and liver histopathological examination of *Carassius gibelio* from a newly reconstructed lake with toxic cyanobacteria. *Turkish J. Fish. Aquat. Sci.* 14(1): 213-219.
- Pantelić, D., Svirčev, Z., Simeunović, J., Vidović, M., Trajković, I. (2013): Cyanotoxins: Characteristics, production and degradation routes in drinking water treatment with reference to the situation in Serbia. *Chemosphere.* 91:421-441.
- Papadimitriou, T., Kagalou, I., Bacopoulos, V., Leonardos, I.D. (2010): Accumulation of microcystins in water and fish tissues: an estimation of risks associated with microcystins in most of the Greek Lakes. *Environ. Toxicol.* 25: 418-427.
- Park, H-D., Kim, B., Kim, E., Okino, T. (1997): Hepatotoxic microcystins and neurotoxic anatoxin-a in cyanobacterial blooms from Korean lakes. *Environ. Toxic. Water* 13(3): 225-234.

- Park, H., Namikoshi, M., Brittain, S.M., Carmichael, W.W., Murphy, T. (2001a): [D-Leu¹] microcystin-LR, a new microcystin isolated from waterbloom in a Canadian prairie lake. 39(6): 855-862.
- Park, H.-D., Sasaki, Y., Maruyama, T., Yanagisawa, E., Hiraishi, A., Kato, K. (2001b): Degradation of cyanobacterial hepatotoxin microcystin by a new bacterium isolated from a hypertrophic lake. Environ. Toxicol. 16: 337-343.
- Pashkevich, Ya.A. (1979): On the etiology of skin lesions developing after contact with *Cyanophyceae*. Vestn. Dermatol Venerol, (5): 47-51.
- Paerl, H.W., Fulton, R.S. (2006): Ecology of harmful cyanobacteria. U: Ecology of harmful marine algae. Graneli, E., Turner, J. (editori). Berlin, Germany: Springer-Verlag. 95-107.
- Pearl, H.W., Hiusman, J. (2009): Climate change: a catalyst for global expansion of harmful cyanobacterial blooms. Environmental Microbiology Reports 1(1): 27-37.
- Pearson, L., Mihali, T., Moffitt, M., Kellmann, R., Neilan, B. (2010): On the chemistry, toxicology and genetics of the cyanobacterial toxins, microcystin, nodularin, saxitoxin and cylindrospermopsin. Mar. Drugs. 8(5):1650-1680.
- Pecsi, M. (1990): Loess is not just the accumulation of dust. Quatern. Int. 7-8: 1-21.
- Perendija, B., Despotović, S., Radovanović, T., Gavrić, J., Borković-Mitić, S., Pavlović, S., Ognjanović, B., Simić, S., Pajović, S., Saičić, Z. (2011): Biochemical and ultrastructural changes in the liver of European perch (*Perca Fluviatilis* L.) in response to cyanobacterial bloom in the Gruža reservoir. Arch. Biol. Sci. 63:979-989.
- Peuthert, A., Chakrabarti, S., Pflugmacher, S. (2007): Uptake of microcystins-LR and -LF (cyanobacterial toxins) in seedlings of several important agricultural plant species and the correlation with cellular damage (lipid peroxidation). Environ. Toxicol. 22:436-442.
- Pflugmacher, S. (2002): Possible allelopathic effects of cyanotoxins, with reference to microcystin-LR, in aquatic ecosystems. Environ. Toxicol. 17: 407-413.
- Pflugmacher, S. (2004): Promotion of oxidative stress in the aquatic macrophyte *Ceratophyllum demersum* during biotransformation of the cyanobacterial toxin microcystin-LR. Aquat. Toxicol. 70: 169-178.
- Pflugmacher, S., Wiegand, C., Beattie, K.A., Codd, G.A., Steinberg, C.E.W. (1998): Uptake of the cyanobacterial hepatotoxin microcystin-LR by aquatic macrophytes. J. Appl. Bot. 72: 228-232.
- Pflugmacher, S., Geissler, K., Steinberg, C.E.W. (1999): Activity of phase I and phase II detoxication enzymes in different cormus parts of *Phragmites australis*. Ecotoxicol. Environ. Safe. 42: 62-66.
- Pflugmacher, S., Ame, M.V., Wiegand, C., Steinberg, C.E. (2001): Cyanobacterial toxins and endotoxins their origin and their ecophysiological effects in aquatic organisms. Wasser Boden. 53: 15-20.
- Piccardi, R., Frosini, A., Tredici, M.R., Margheri, M.C. (2000): Bioactivity in free-living and symbiotic cyanobacteria of the genus *Nostoc*. J. Appl. Phycol. 12: 543-547.
- Piccini, C., Conde, D., Alonso, C., Sommaruga, R., Pernthaler, J. (2006): Blooms of single bacterial species in a coastal lagoon of the southwestern Atlantic Ocean. Appl. Environ. Microbiol. 72: 6560-6568.
- Pietsch, J., Bornmann, K., Schmidt, W. (2002): Relevance of intra- and extracellular cyanotoxins for drinking water treatment. Acta. Hydrochim. Hydrobiol. 30(1): 7-15.
- Pilotto, L.S., Douglas, R.M., Burch, M.D., Cameron, S., Beers, M., Rouch, G.J., Robinson, P., Kirk, M., Cowie, C.T., Hardiman, S., Moore, C., Attewell, R.G. (1997): Health effects of exposure to cyanobacteria (blue green algae) during recreational water activities. Australian N. Zealand J. Pub. Health. 21:562-566.
- Ploutno, A., Shoshan, M., Carmeli, S. (2002): Three novel protease inhibitors from a natural bloom of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. J. Nat. Prod. 65: 973-978.
- Pogozhev, P.I., Gerasimova, T.N. (2001): The effect of zooplankton on microalgae blooming and water eutrophication. Water Res. 28(4): 420-427.
- Poleksić, V., Mitrović-Tutundžić, V. (1994): Fish gills as a monitor of sublethal and chronic effects of pollution. U: Sublethal and chronic toxic effects of pollutants on freshwater fish. Muller, R., Lloyd, R. (editori). Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, UK. 339-352.
- Portmann, C., Blom, J.F., Gademann, K., Jüttner, F. (2008a): Aerucyclamides A and B: isolation and synthesis of toxic ribosomal heterocyclic peptides from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* PCC 7806. J. Nat. Prod. 71: 1193-1196.
- Portmann, C., Blom, J.F., Kaiser, M., Brun, R., Jüttner, F., Gademann, K. (2008b): Isolation of aerucyclamides C and D and structure revision of microcyclamide 7806A: heterocyclic ribosomal peptides from *Microcystis aeruginosa* PCC7806 and their antiparasite evaluation. J. Nat. Prod. 71: 1891-1896.
- Prepas, E.E., Kotak, B.G., Campbell, L.M., Evans, J.C., Hrudey, S.E., Holmes, C.F.B. (1997): Accumulation and elimination of cyanobacterial hepatotoxins by the freshwater clam *Anodonta grandis simpsoniana*. Can. J. Fish. Aquat. Sci. 54: 41-46.

- Preussel, K., Stüken, A., Wiedner, C., Chorus, I., Fastner, J. (2006): First report on cylindrospermopsin producing *Aphanizomenon flos-aquae* (Cyanobacteria) isolated from two German Lakes. *Toxicon*. 47(2): 156-162.
- Protić, Đ. (1935): Hidrobiološke studije na Kanalu Kralja Petra i Kanalu Kralja Aleksandra. Drugi deo. Spomenik Srpske kraljevske Akademije, prvi razred LXXX. 1-35.
- Protić, Đ. (1936): Hidrobiološke studije na Kanalu Kralja Petra. Treći deo. Spomenik Srpske kraljevske Akademije, prvi razred LXXXV. 59-87.
- Pujin, V., Ratajac, R., Svirčev, Z., Kilibarda, P. (1986): Phytoplankton composition and dynamics in some OKM channels of DTD hydrosystem as basis for fish production. : Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 86“. 279-284.
- Pujin, V., Ratajac, V., Đukić, N., Svirčev, Z., Kilibarda, P. (1987): Saisonmassige variationen des zusammensetzung des planktons und der bodenbesiedlung in der Carska bara (Jugoslawien). *Tiscia* (Szeged) XXII. 83-91.
- Pujin, V., Stojković, S., Đukić, N., Miljanović, B., Maletin, S., Sekulić, A., Teodorović, I. (1999): Hydrobionts – water quality indicators of river Tisa. : Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 99“. Soko Banja. 239-242.
- Qiu, T., Xie, P., Ke, Z., Li, L., Guo, L. (2007): In situ studies on physiological and biochemical responses of four fishes with different trophic levels to toxic cyanobacterial blooms in a large Chinese lake. *Toxicon*. 50(3): 365-376.
- Ranković, B., Čomić, Lj. (1989): Phytoplankton studies of Gruža reservoir. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 89“. Rovinj. 397-403.
- Ranković, B., Čomić, Lj., Simić, S. (1994): Phytoplankton and saprobiological characteristics of Gruža reservoir in 1992. U: Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 94“. 110-115.
- Ranković, B., Simić, S. (2005): Phytoplankton of Gruža reservoir. U: Gruža reservoir - Monography. Faculty of Natural Sciences, Kragujevac. 65-78.
- Ransom, R.E., Nerad, T.A., Meier, P.G. (1978): Acute toxicity of some bluegreen algae to the protozoan *Paramecium caudatum*. *J. Phycol.* 14: 114-116.
- Rao P.V., Gupta, N., Bhaskar, A.S., Jayaraj, R. (2002): Toxins and bioactive compounds from cyanobacteria and their implications on human health. *J. Environ. Biol.* 23: 215-224.
- Rapala, J., Sivonen, K., Luukkainen, R., Niemela, S.I. (1993): Anatoxin-a concentration in *Anabaena* and *Aphanizomenon* under different environmental conditions and comparison of growth by toxic and non-toxic *Anabaena*-strains: A laboratory study. *J. Appl. Phycol.* 5:581-591.
- Rapala, J., Robertson, A., Negri, I.P., Berg, K.A., Tuomi, P., Lyra, C., Erkomaa, K., Lahti, K., Hoppu, K., Lepistö, L. (2005a): First report of saxitoxin in finnish lakes and possible associated effects on human health. *Environ. Toxicol.* 20(3): 331-340.
- Rapala, J., Berg, K.A., Lyra, C., Niemi, R.M., Manz, W., Suomalainen, S., Paulin, L., Lahti, K., (2005b): *Paucibacter toxinivorans* gen. nov., sp. nov., a bacterium that degrades cyclic cyanobacterial hepatotoxins microcystins and nodularin. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 55: 1563-1568.
- Rapala, J., Sivonen, K., Lyra, C., Niemelä, S.I. (1997): Variation of microcystins, cyanobacterial hepatotoxins, in *Anabaena* sp. as a function of growth stimuli. *Appl. Environ. Microbiol.* 63(6): 2206-2212.
- Rapala, J., Lahti, K., Räsänen, L.A., Esala, A.L., Niemelä, S.I., Sivonen, K. (2002): Endotoxins associated with cyanobacteria and their removal during drinking water treatment. *Water Res.* 36(10):2627-2635.
- Rapala, J., Erkomaa, K., Kukkonen, J., Sivonen, K., Lahti, K. (2002b): Detection of microcystins with protein phosphatase inhibition assay, high-performance liquid chromatography-UV detection and enzyme-linked immunosorbent assay: Comparison of methods. *Anal. Chim. Acta.* 466: 213-231.
- Reinikainen, M., Ketola, M., Walls, M. (1994): Effects of the concentrations of toxic *Microcystis aeruginosa* and an alternative food on the survival of *Daphnia pulex*. *Limnol Oceanogr* 39: 424-432.
- Reshef, V., Carmeli, S. (2001): Protease inhibitors from a water bloom of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Tetrahedron.* 57: 2885-2894.
- Reshef, V., Carmeli, S. (2006): New microviridins from a water bloom of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Tetrahedron.* 62: 7361-7369.
- Ressler, C., Redstone, P.A., Erenberg, R.H. (1961): Isolation and identification of a neuroactive factor from *Lathyrus latifolius*. *Science.* 134(3473): 188-190.
- Ressom, R., San Soong, F., Fitzgerald, J., Turczynowicz, L., El Saadi, O., Roder, D., Maynard, T., Falconer, I. (1994): Health effects of toxic cyanobacteria (blue-green algae). Australian Government Publishing Service, Canberra. 27-69.
- Ribau Teixeira, M., Rosa, M.J. (2006a): Comparing dissolved air flotation and conventional sedimentation to remove cyanobacterial cells of *Microcystis aeruginosa*: Part I: The key operating conditions. *Sep. Purif. Technol.* 52(1): 84-94.

- Ribau Teixeira, M., Rosa, M.J. (2006b): Neurotoxic and hepatotoxic cyanotoxins removal by nanofiltration. *Water Res.* 40(15): 2837-2846.
- Ribau Teixeira, M.R., Rosa, M.J. (2007): Comparing dissolved air flotation and conventional sedimentation to remove cyanobacterial cells of *Microcystis aeruginosa*. Part II. The effect of water background organics. *Sep. Purif. Technol.* 53: 126-134.
- Richer, R., Banack, S.A., Metcalf, J.S., Cox, P.A. (2014): The persistence of cyanobacterial toxins in desert soils. *J. Arid Environ.* 112: 134-139.
- Rinehart, K.L., Harada, K.I., Namikoshi, M., Chen, C., Harvis, C.A., Munro, M.H.G., Blunt, J.W., Mulligan, P.E., Beasley, V.R., Dahlem, A.M., Carmichael, W.W. (1988): Nodularin, microcystin, and the configuration of Adda. *J. Am. Chem. Soc.* 110(25):8557-8558.
- Rippka, R., Deruelles, J., Waterbury, J.B., Herdman, M., Stanier, R.Y. (1979): Generic assignments, strain histories and properties of pure cultures of cyanobacteria. *J. Gen. Microbiol.* 111: 1-61.
- Rippka, R. (1988): Recognition and identification of cyanobacteria. *Method. Enzymol.* 167: 28-67.
- Rippka, R., Herdman, M. (1992): Pasteur culture collection (PCC) of cyanobacterial strains in axenic culture, vol 1, catalogue of strains. Paris, France, Institute Pasteur.
- Ristić, O., Gajin, S., Gantar, M., Matavulj, M. (1979): Microbiological studies of some fish ponds in Vojvodina. U: Proceedings of the II Congress of Ecologists in Yugoslavia. Zagreb. 1923-1935.
- Rivasseau, C., Martins, S., Hennion, M.C. (1998): Determination of some physicochemical parameters of microcystins (cyanobacterial toxins) and trace level analysis in environmental samples using liquid chromatography. *J. Chromatog. A* 799: 155-169.
- Robertson, P.K.J., Lawton, L.A., Münch, B., Rouzade, J., (1997): Destruction of cyanobacterial toxins by semiconductor photocatalysis. *Chem. Commun.* 4: 393-394.
- Rodrigue, D.C., Etzel, R.A., Hall, S., de Porras, E., Velasquez, O.H., Tauxe, R.V., Kilbourne, E.M., Blake, P.A. (1990): Lethal paralytic shellfish poisoning in Guatemala. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 42(3): 267-271.
- Rodriguez, E., Majado, M.E., Meriluoto, J., Acero, J.L. (2007a): Oxidation of microcystins by permanganate: reaction kinetics and implications for water treatment. *Water Res.* 41(1): 102-110.
- Rodriguez, E., Sordo, A., Metcalf, J.S., Acero, J.L. (2007b): Kinetics of the oxidation of cylindrospermopsin and anatoxin-a with chlorine, monochloramine and permanganate. *Water Res.* 41(9): 2048-2056.
- Rodriguez, E., Onstad, G.D., Kull, T., Metcalf, J.S., Acero, J.L., von Gunten, U. (2007c): Oxidative elimination of cyanotoxins: Comparison of ozone, chlorine, chlorine dioxide and permanganate. *Water Res.* 41(15): 3381-3393.
- Rohrlack, T., Dittman, E., Henning, M., Börner, T., Kohl, J.G. (1999): Role of microcystins in poisoning and food ingestion inhibition of *Daphnia galeata* caused by the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Appl. Environ. Microbiol.* 65: 737-739.
- Rohrlack, T., Christoffersen, K., Hansen, P.E., Zhang, W., Czarnecki, O., Henning, M., Fastner, J., Erhard, M., Neilan, B.A., Kaebernick, M. (2003): Isolation, characterization, and quantitative analysis of Microviridin J, a new *Microcystis* metabolite toxic to *Daphnia*. *J. Chem. Ecol.* 29:1757-70.
- Rohrlack, T., Christoffersen, K., Friberg-Jensen, U. (2005): Frequency of inhibitors of daphnid trypsin in the widely distributed cyanobacterial genus *Planktothrix*. *Environ. Microbiol.* 7:1667-1669.
- Romanowska-Duda, Z., Tarczyska, M. (2002): The influence of microcystin-LR and hepatotoxic cyanobacterial extract on the water plant *Spirodela oligorrhiza*. *Environ. Toxicol.* 17: 434-440.
- Romo, S., Fernandez, F., Ouahid, Y., Baron-Sola, A. (2012): Assessment of microcystins in lake water and fish (*Mugilidae*, *Liza* sp.) in the largest Spanish coastal lake. *Environ. Monit. Assess.* 184: 939-949.
- Rumsby, P., Hall, T., Pitchers, R. (2008): Risk assessment of BMAA. Water Research Centre. Report Defra/DWI 7669.
- Runnegar, M.T., Berndt, N., Kaplowitz, N. (1995): Microcystin Uptake and Inhibition of Protein Phosphatases: Effects of Chemoprotectants and Self-Inhibition in Relation to Known Hepatic Transporters. *Toxicol. Appl. Pharm.* 134(2):264-272.
- Runnegar, M.T., Xie, C., Snider, B.B., Wallace, G.A., Weinreb, S.M., Kuhlenkamp, J. (2002): In vitro hepatotoxicity of the cyanobacterial alkaloid cylindrospermopsin and related synthetic analogues. *Toxicol. Sci.* 67(1):81-87.
- Sadler, R. (1997): Should cyanobacterial toxins pose a problem to water supplies? Report for Queensland Health Scientific Services, Queensland, Australia.
- Sahin, A., Tencalla, F.G., Dietrich, D.R., Naegeli, H. (1996): Biliary excretion of biochemically active cyanobacteria (blue-green algae) hepatotoxins in fish. *Toxicology.* 106(1-3): 123-130.
- Saito, T., Sugiura, N., Itayama, T., Inamori, Y., Matsumura, M. (2003): Degradation characteristics of microcystins by isolated bacteria from lake Kasumigaura. *J. Water Supply. Res. Technol.* 52: 13-18.
- Saker, M.L., Metcalf, J.S., Codd, G.A., Vasconcelos, V.M. (2004): Accumulation and depuration of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in the freshwater mussel *Anodonta cygnea*. *Toxicol.* 43:185-194.

- Saker, M.L., Fastner, J., Dittmann, E., Christiansen, G., Vasconcelos, V.M. (2005): Variation between strains of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* isolated from a Portuguese river. *J. Appl. Microbiol.* 99(4): 749-757.
- Sano, T., Kaya, K. (1995): Oscillamide Y, a chymotrypsin inhibitor from toxic *Oscillatoria agardhii*. *Tetrahedron Lett.* 36: 5933-5936.
- Sano, T., Kaya, K. (1996): Oscillapeptin G, a tyrosinase inhibitor from toxic *Oscillatoria agardhii*. *J. Nat. Prod.* 59: 90-92.
- Sano, T., He, J., Liu, Y., Kaya, K. (1998): Isolation of bioactive compounds in cyanobacteria from Chinese fresh water. 1. Trypsin inhibitor. *Phycol. Res.* 46: 13-17.
- Saqrane, S., Ouahid, Y., El Ghazali, I., Oudra, B., Bouarab, L., del Campo, F. (2009): Physiological changes in *Triticum durum*, *Zea mays*, *Pisum sativum* and *Lens esculenta* cultivars, caused by irrigation with water contaminated with microcystins: A laboratory experimental approach. *Toxicon.* 53:786-796.
- Sarnelle, O., Wilson, A.E. (2005): Local adaptation of *Daphnia pulex* to toxic cyanobacteria. *Limnol. Oceanogr.* 50: 1565-1570.
- Scharschmidt, (1883): *Fragmenta phycologiae Bosniaco - Serbicae*. Magyar novenytani lapok 7(75): 33-39. Budapest.
- Schirrmeister, B.E., Antonelli, A., Bagheri, H.C. (2011): The origin of multicellularity in cyanobacteria. *BMC Evol. Biol.* 11(1):45.
- Schmidt, J.R., Shaskus, M., Estenik, J.F., Oesch, C., Khidekel, R., Boyer, G.L. (2013): Variations in the microcystin content of different fish species collected from a eutrophic lake. *Toxins.* 5: 992-1009.
- Schwimmer, M., Schwimmer, D. (1968): *Medical aspects of phycology*. U: *Algae, man and the environment*. Jackson, D.F. (editor). Syracuse University Press, Syracuse, NY. 279-358.
- Sedmak, B., Svirčev, Z. (2011): Cijanobakterije i njihovi toksini-ekološki i toksikološki rizici i cvetanje cijanobakterija u Srbiji. *Visoka škola za varstvo okolja, Velenje, Slovenia*.
- Seleši, Đ. (1981): Limnological investigations of Lake Ludoš. *Vode Vojvodine.* 9: 333-352.
- Seleši, Đ. (1982): Limnological investigations of Lake Ludoš. *Vode Vojvodine.* 10: 345-368.
- Senogles, P., Shaw, G., Smith, M., Norris, R., Chiswell, R., Mueller, J., Sadler, R., Eaglesham, G. (2000): Degradation of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin from *Cylindrospermopsis raciborskii*, by chlorination. *Toxicon.* 38: 1203-1213.
- Senogles, P.-J., Scott, J.A., Shaw, G., Stratton, H. (2001): Photocatalytic degradation of the cyanotoxin cylindrospermopsin, using titanium dioxide and UV irradiation. *Water Res.* 35: 1245-1255.
- Shams, S., Cerasino, L., Salmaso, Dietrich, D.R. (2014): Experimental models of microcystin accumulation in *Daphnia magna* grazing on *Planktothrix rubescens*: Implications for water management. *Aquat. Toxicol.* 148: 9-15.
- Shao, J.H., Xu, Y., Wang, Z.J., Jiang, Y.G., Yu, G.L., Peng, X., Li, R.H. (2011): Elucidating the toxicity targets of β -ionone on photosynthetic system of *Microcystis aeruginosa* NIES- 843 (Cyanobacteria). *Aquat. Toxicol.* 104(1-2): 48-55.
- Sharma, V.K., Graham, N.J.D., Li, X.-Z., Yuan, B.-L. (2009): Ferrate (VI) enhanced photocatalytic oxidation of pollutants in aqueous TiO₂ suspensions. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 17(2): 453-461.
- Shawkat, M.G., Tucker, M.E. (1978): Stromatolites and sabkha cycles from the Lower Fars Formation (Miocene) of Iraq. *Geol. Rundsch.* 67, 1-14.
- Shen, X., Lam, P.K., Shaw, G.R., Wickramasighe, W. (2002): Genotoxicity investigation of a cyanobacterial toxin, cylindrospermopsin. *Toxicon.* 40(10): 1499-1501.
- Shepard, G.S., Stokeström, S., de Villiers, D., Engelbrecht, W.J., Sydenham, E.W., Wessels, G.F.S. (1998): Photocatalytic degradation of cyanobacterial microcystins toxins in water. *Toxicon.* 32: 1895-1901.
- Shepard, G.S., Stockenström, S., de Villiers, D., Engelbrecht, W.J., Wessels, G.F.S. (2002): Degradation of microcystin toxins in a falling film photocatalytic reactor with immobilized titanium dioxide catalyst. *Water Res.* 36: 140-146.
- Sherman, P., Tully, I., Gibson, H. (1995): Removal of cyanobacterial cells and toxins from drinking water with biologically active filters. U: *Proceedings of the 16th Federal AWWA Convention*, Sidni, Australija. 587-592.
- Shin, H.J., Murakami, M., Matsuda, H., Ishida, K., Yamaguchi, K. (1995): Oscillapeptin, an elastase and chymotrypsin inhibitor from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* (NIES-204). *Tetrahedron Lett.* 36: 5235-5238.
- Shin, H.J., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1996a): Agardhipeptins A and B, two new cyclic hepta- and octapeptide, from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* (NIES-204). *Tetrahedron.* 52: 13129-13136.
- Shin, H.J., Murakami, M., Matsuda, H., Yamaguchi, K. (1996b): Microviridins D-F, serine protease inhibitors from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* (NIES-204). *Tetrahedron.* 52: 8159-8168.

- Shin, H.J., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1997a): Anabaenopeptins E and F, two new cyclic peptides from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* (NIES-204). *J. Nat. Prod.* 60:139-141.
- Shin, H.J., Matsuda, H., Murakami, M., Yamaguchi, K. (1997b): Aeruginosins 205A and -B, serine protease inhibitory glycopeptides from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii* (NIES-205). *J. Org. Chem.* 62: 1810-1813.
- Shllaku, L., Landner, L. (1992): Environment in Kosovo: environmental problems related to mineral exploitation. Stockholm, Sweden, WHO.
- Shumway, S.E. (1995): Phycotoxin-related shellfish poisoning: Bivalve molluscs are not the only vectors. *Rev. Fish. Sci.* 3:1-31.
- Silva, C.S., Genuário, D.B., Vaz, M.G., Fiore, M.F. (2014): Phylogenu of culturable cyanobacteria from Brazilian mangroves. *Syst. Appl. Microbiol.* 37(2): 100-112.
- Silvestre, C.I., Pinto, P.C., Segundo, M.A., Saraiva, M.L., Lima, J.L. (2011): Enzyme based assays in a sequential injection format: A review. *Anal. Chim. Acta* 689(2): 160-177.
- Sim, A.T., Mudge, L.M. (1993): Protein phosphatase activity in cyanobacteria: consequences for microcystin toxicity analysis. *Toxicon.* 31(9): 1179-1186.
- Simeunović, J. (2004): Formiranje i karakterizacija kolekcije kultura cijanobakterija NSCCC. Magistarska teza. Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.
- Simeunović, J. (2005): Kolekcija kultura cijanobakterija. Zadužbina Andrejević, Beograd.
- Simeunović, J. (2009): Ekofiziološke karakteristike potencijalno toksičnih i toksičnih vodenih sojeva cijanobakterija na području Vojvodine. Doktorska disertacija. Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.
- Simeunović, J. (2010): Cijanobakterije i cijanotoksini u površinskim vodama Vojvodine. Zadužbina Andrejević, Beograd.
- Simeunović, J., Svirčev, Z., Krstić, S., Lazić, L. (2005): Occurrence of cyanobacterial blooms in Vojvodina water ecosystems. *Geographica Pannonica.* 9: 13-19.
- Simeunović, J., Svirčev, Z., Karaman, M., Knežević, P., Melar, M. (2010): Cyanobacterial blooms and first observation of microcystin occurrences in freshwater ecosystems in Vojvodina region (Serbia). *Fresen. Environ. Bull.* 19(2): 198-207.
- Simeunović, J., Bešlin, K., Svirčev, Z., Kovač, D., Babić, O. (2013): Impact of nitrogen and drought on phycobiliprotein content in terrestrial cyanobacterial strains. *J. Appl. Phycol.* 25(2): 597-607.
- Simić, S., Mišćević, M., Đorđević, N., Popović, N. (2011): Cyanobacteria in Aleksandrovac Lake- before and after revitalisation. 16th Academy of Studenica: Cyanobacteria and human health. 1-3 Jul. Novi Sad. Srbija.
- Singh, S., Kate, B.N., Banerjee, U.S. (2006): Bioactive compounds from cyanobacteria and microalgae: an Overview. *Crit. Rev. Biotechnol.* 25(3): 73-95.
- Sivonen, K., Carmichael, W.W., Namikoshi, M., Rinhart, K.L., Dahlem, A.M., Niemela, S.I. (1990): Isolation and characterization of hepatotoxic microcystin homologs from the filamentous freshwater cyanobacterium *Nostoc* sp. strain 152. *Appl. Environ. Microbiol.* 56(9): 2650-2657.
- Sivonen, K., Jones, G. (1999): Cyanobacterial toxins. U: Toxic cyanobacteria in water. Chorus I., Bartram, J. (editori). E & FN SPON & WHO, Geneva. 41-111.
- Sivonen, K., Namikoshi, M., Evans, W.R., Färdig, M., Carmichael, W.W., Rinehart, K.L. (1992a): Three new microcystins, cyclic heptapeptide hepatotoxins from *Nostoc* sp. strain 152. *Chem. Res. Toxicol.* 5(4): 464-469.
- Sivonen, K., Namikoshi, M., Evans, W.R., Carmichael, W.W., Sun, F., Rouhiainen, L., Luukkainen, R., Rinehart, K.L. (1992b): Isolation and characterization of a variety of microcystins from seven strains of the cyanobacterial genus *Anabaena*. *Appl. Environ. Microbiol.* 58(8): 2495-2500.
- Skulberg, O.M. (1996): Terrestrial and limnic algae and cyanobacteria in catalogue of Svalbard Plants, Fungi, Algae and Cyanobacteria, Part 9. Elvebakk A. Prestud P. (editori). Norsk, Polarinstittut Skrifter. 198:383-395.
- Smalley, I.J., Marković, S. B., Svirčev, Z. (2011): Loess is almost totally formed by the accumulation of dust. *Quatern. Int.* 240(1-2): 4-11.
- Smith, J.L., Schulz, K.L., Zimba, P.V., Boye, G.L. (2010): Possible mechanism for the foodweb transfer of covalently bound microcystins. *Ecotox. Environ. Safe.* 73: 757-761.
- Smith, J.L., Haney, J.F. (2006): Food transfer, accumulation, and depuration of microcystins, a cyanobacterial toxin, in pumpkinseed sunfish (*Lepomis gibbosus*). *Toxicon.* 48(5): 580-589.
- Snyder, G.S., Goodwin, A.E., Freeman, D.W. (2002): Evidence that channel catfish, *Ictalurus punctatus* (Rafinesque), mortality is not linked to ingestion of the hepatotoxin microcystin-LR. *J. Fish Dis.* 25(5): 275-286.

- Soares, R.A., Magalhaes, V.F., Azevedo, S. (2004): Accumulation and depuration of microcystins (cyanobacteria hepatotoxins) in *Tilapia rendalli* (Cichlidae) under laboratory conditions. *Aquat. Toxicol.* 70(1):1-10.
- Soares, M., Cagido, V.R., Ferraro, R.B., Meyer-Fernandes, J.R., Rocco, P.R.M., Zin, W.A., Azevedo, S.M.F.O. (2007): Effects of microcystin-LR on mouse lungs. *Toxicon.* 50:330-338.
- Soares, M.C.S., Lurling, M., Panosso, R., Huszar, V. (2009): Effects of the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* on feeding and life-history characteristics of the grazer *Daphnia magna*. *Ecotoxicol. Environ. Safe.* 72(4):1183-1189.
- Solis, P.N., Wright, C.W., Anderson, M.M., Gupta, M.P., Phillipson, J.D. (1993): A microwell cytotoxicity assay using *Artemia salina* (brine shrimp). *Planta Med.* 59: 250-252.
- Solter, P.F., Wollenberg, G.K., Huang, X., Chu, F.S., Runnegar, M.T. (1998): Prolonged sublethal exposure to the protein phosphatase inhibitor microcystin-LR results in multiple dose-dependant hepatotoxic effects. *Toxicol. Sci.* 44: 87-96.
- Song, W., Teshiba, T., Rein, K., O'Shea, K.E. (2005): Ultrasonically-induced degradation and detoxification of microcystin-LR (cyanobacterial toxin). *Environ. Sci. Technol.* 39: 6300-6305.
- Song, W., de la Cruz, A.A., Rein, K., O'Shea, K.E. (2006): Ultrasonically-induced degradation of microcystin-LR and -RR: identification of products, effect of pH, formation and destruction of peroxides. *Environ. Sci. Technol.* 40: 3941-3946.
- Song, W., O'Shea, K.E. (2007): Ultrasonically-induced degradation of 2-methylisoborneol and geosmin. *Water Res.* 41: 2672-2678.
- Spencer, P.S., Nunn, P.B., Hugon, J., Ludolph, A.C., Ross, S.M., Roy, D.N., Robertson, R.C. (1987): Guam amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism-dementia linked to a plant excitant neurotoxin. *Science.* 237(4814): 517-522.
- Steiner, J.L.R., Murakami, M., Tulinsky, A. (1998): Structure of thrombin inhibited by aeruginosin 298-A from a blue-green alga. *J. Am. Chem. Soc.* 120: 597-598.
- Stewart, W.D.P., Rowell, P., Cossar, J.D., Kerby, N.W. (1985): Physiological studies on N₂-fixing cyanobacteria. U: Nitrogen fixation and carbon metabolism. Elsevier Science Publishing Co.Inc., London. 269-279.
- Stewart, I., Webb, P.M., Schluter, P.J., Shaw, G.R. (2006): Recreational and occupational field exposure to freshwater cyanobacteria - a review of anecdotal and case reports, epidemiological studies and the challenges for epidemiologic assessment. *Environ. Health.* 5:6.
- Stirling, D.J., Quilliam, M.A. (2001): First report of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in New Zealand. *Toxicon.* 39(8): 1219-1222.
- Stone, M.J., Williams, D.H. (1992): On the evolution of functional secondary metabolites (natural products). *Mol. Microbiol.* 6(1): 29-34.
- Su, Z., Sheets, M., Ishida, H., Li, F., Barry, W.H. (2004): Saxitoxin blocks L-type ICa. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 308(1):324-329.
- Subakov-Simić, G., Plemić, N., Karadžić, V., Cvijan, M., Krizmanić, J. (2004): Qualitative and quantitative analysis of phytoplankton in Slatina near Opovo. : Konferencija o aktuelnim problemima zaštite voda „Zaštita voda 04“. Borsko jezero. 327-330.
- Svetska Zdravstvena Organizacija, SZO (1998): Guidelines for drinking- water quality. 2nd ed. Addendum to Vol. 2. Geneva.
- Svetska Zdravstvena Organizacija, SZO (1999): Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. Routledge, London and New York.
- Svetska Zdravstvena Orgnizacija, SZO (2003): Guidelines for safe recreational water environments. Vol 1: Coastal and fresh waters. WHO, Geneva.
- Svetska Zdravstvena Orgnizacija, SZO (2008): Guidelines for drinking-water quality: incorporating 1st and 2nd addenda. Vol.1. 3rd edition. Ženeva. Švajcarska.
- Svirčev, Z. (1983): Summer aspect of microflora and microfauna in some waters of Fruška Gora. *Čovek i životna sredina.* 6: 38-43.
- Svirčev, Z. (1992): Morfološka i ekofiziološka svojstva azotofiksirajućih zemljišnih cijanobakterija i mogućnost njihove primene kao biofertilizatora. Doktorska disertacija. Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.
- Svirčev, Z. (2005): Mikroalge i cijanobakterije u biotehnologiji. Prirodno-matematički fakultet. Novi Sad.
- Svirčev, Z., Mikov-Miladinov, M., Simeunović, J., Vidović, M., Matavulj, M., Petrović, D., Radojčić, B., Stojanović, D. (2006): PLC epidemiological studies in Central Serbia potentially connected with cyanobacterial blooms in drinking water suppliers. *Proc. Int. Conf. Danubius Pannonico Mysicus - Space of Challenges*, Novi Sad. 38-39.
- Svirčev, Z., Simeunović, J., Subakov-Simić, G., Krstić, S., Vidović, M. (2007): Freshwater cyanobacterial blooms and cyanotoxin production in Serbia in the past 25 years. *Geographica Pannonica.* 11:12-21.

- Svirčev, Z., Četojević-Simin, D., Simeunović, J., Karaman, M., Stojanović, D. (2008a): Antibacterial, antifungal and cytotoxic activity of terrestrial cyanobacterial strains from Serbia. *Sci. China C Life Sci.* 51(10): 941-947.
- Svirčev, Z., Marković, S., Krstić, S., Plavša, J. (2008b): Surface freshwater quality state in Vojvodina and proposal for the WFD monitoring system based on some biological elements. Faculty of Sciences, University of Novi Sad.
- Svirčev, Z., Krstić, S., Miladinov-Mikov, M., Baltić, V., Vidović, M. (2009): Freshwater cyanobacterial blooms and primary liver cancer epidemiological studies in Serbia. *J. Environ. Sci. Health. C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* 27: 36-55.
- Svirčev, Z., Baltić, V., Gantar, M., Juković, M., Stojanović, D., Baltić, M. (2010): Molecular Aspects of microcystin-induced hepatotoxicity and hepatocarcinogenesis. *J Environ. Sci. Health. C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* 28:39-59.
- Svirčev, Z., Baltić, V., Simeunović, J. (2011a): Cvetanje cijanobakterija u Srbiji-putevi ekspozicije, zdravstveni i zakonodavni aspekt. Studenička akademija. Novi Sad, Srbija.
- Svirčev, Z., Baltić, V., Simeunović, J., Tokodi, N., Drobac, D. (2011b): Cyanotoxin Legislation. 16th Academy of Studenica: Cyanobacteria and human health. 1-3 Jul. Novi Sad. Srbija.
- Svirčev, Z., Drobac D., Tokodi N., Vidović, M., Simeunović, J., Miladinov-Mikov, M., Baltić, V. (2013a): Epidemiology of primary liver cancer in Serbia and possible connection with cyanobacterial blooms. *J. Environ. Sci. Health. C Environ. Carinog. Ecotoxicol. Rev.* 31(3):181-200.
- Svirčev, Z., Drobac, D., Tokodi, N., Vidović, M., Simeunović, J., Miladinov-Mikov, M., Baltić, V. (2013b): Epidemiology of primary liver cancer in Serbia and possible connection with cyanobacterial blooms. 14th EuCheMSInternational Conference on Chemistry and the Environment. ICCE 2013, Barcelona, June 25-28. Book of abstracts.
- Svirčev, Z., Marković, S.B., Stevens, T., Codd, A.G., Smalley, I., Simeunović, J., Obrecht, I., Dulić, T., Pantelić, D., Hambach, U. (2013c): Importance of biological loess crusts for loess formation in semi-arid environments. *Quatern. Int.* 296: 206-215.
- Svirčev, Z., Simeunović, J., Subakov-Simić, G., Krstić, S., Pantelić, D., Dulić, T. (2013d): Cyanobacterial blooms and their toxicity in Vojvodina lakes, Serbia. *Int. J. Environ. Heal. R.* 7: 745-758.
- Svirčev, Z., Drobac D., Tokodi N., Lužanin, Z., Munjas, A.M., Nikolin, B., Vuleta, D., Meriluoto, J. (2014a): Epidemiology of cancers in Serbia and possible connection with cyanobacterial blooms. *J. Environ. Sci. Health. C Environ. Carinog. Ecotoxicol.* 32(4):319-337.
- Svirčev, Z., Tokodi, N., Drobac, D., Codd, G.A. (2014b): Cyanobacteria in aquatic ecosystems in Serbia: effects on water quality, human health and biodiversity. *Systematics and Biodiversity.* 12(3):261-270.
- Svirčev, Z., Lujčić, J., Marinović, Z., Drobac, D., Tokodi, N., Stojiljković, B., Meriluoto, J. (2015): Toxicopathology induced by microcystins and nodularin: A histopathological review. *J. Environ. Sci. Health. C Environ. Carinog. Ecotoxicol.* 33(2):125-167.
- Svirčev, Z., Obradović, V., Codd, G.A., Marjanović, P., Spooof, L., Drobac, D., Tokodi, N., Petković, A., Nenin, T., Simeunović, J., Važić, T., Meriluoto, J. (submitovano): Massive fish mortality and *Cylindrospermopsis raciborskii* bloom in Aleksandrovac Lake.
- Svrcek, C., Smith, D.W. (2004): Cyanobacteria toxins and the current state of knowledge on water treatment options: a review. *J. Environ. Eng. Sci.* 3: 155-185.
- Teixeira, M.G., Costa, M.C., de Carvalho, V.L., Pereira, M.S., Hage, E. (1993): Gastroenteritis epidemic in the area of the Itaparica Dam, Bahia, Brazil. *Bull. Pan. Am. Health Organ.* 27(3):244-253.
- Teneva, I., Dzhambazov, B., Koleva, L., Mladenov, R., Schirmer, K. (2005): Toxic potential of five freshwater *Phormidium* species (Cyanoprokaryota). *Toxicon.* 45(6): 711-725.
- Terao, K., Ohmori, S., Igarashi, K., Ohtani, I., Watanabe, M.F., Harada, K.I., Ito, E., Watanabe, M. (1994): Electron microscopic studies on experimental poisoning in mice induced by cylindrospermopsis isolated from blue-green alga *Umezakia natanas*. *Toxicon.* 32(7): 833-843.
- Thostrup, L., Christoffersen, K. (1999): Accumulation of microcystin in *Daphnia magna* feeding on toxic *Microcystis*. *Arch. Hydrobiol.* 145(4): 447-467.
- Tirkey, J., Adhikary, S.P. (2005): Cyanobacteria in biological soil crusts of India. *Curr. Sci. India.* 89: 515-521.
- Tokodi, N., Drobac, D., Simeunović, J., Svirčev, Z. (2013): Assessment of acute cyanotoxicity using *Artemia salina* bioassay in water samples from fishponds. 17th International Eco-Conference, 10th Environmental protection of urban and suburban settlements. 25th- 28th Septembar 2013, Novi Sad, Srbija.
- Tokodi, N., Drobac, D., Simeunović, J., Svirčev, Z. (2014): Microcystin concentrations in fishpond waters. *J. Nat. Sci. Matica Srpska Novi Sad.* 127: 35-42.
- Tonk, L., Visser, P.M., Christiansen, G., Dittmann, E., Snelder, E.O.F.M., Wiedner, C., Mur, L.R., Huisman, J. (2005): The microcystin composition of the cyanobacterium *Planktothrix agardhii* changes toward a more toxic variant with increasing light intensity. *Appl. Environ. Microbiol.* 71(9): 5177-5181.

- Triantis, T., Tsimeli, K., Kaloudis, T., Thanassoulis, N., Lytras, E., Hiskia, A. (2010): Development of an integrated laboratory system for the monitoring of cyanotoxins in surface and drinking waters. *Toxicon*. 55: 979-989.
- Trinchet, I., Djediat, C., Huet, H., Dao, S.P., Edery, M. (2011): Pathological modifications following sub-chronic exposure of medaka fish (*Oryzias latipes*) to microcystin-LR. *Reprod. Toxicol.* 32: 329-340.
- Tsuji, K., Naito, S., Kondo, F., Ishikawa, N., Watanabe, M.F., Suzuki, M., Harada, K.I. (1994): Stability of microcystins from cyanobacteria: II Effect of light on decomposition and isomerization. *Environ. Sci. Technol.* 28(1): 173-177.
- Tsuji, K., Watanuki, T., Kondo, F., Watanabe, M.F., Nakazawa, H., Suzuki, M., Uchida, H., Harada, K.-I. (1997): Stability of microcystins from cyanobacteria: IV Effect of chlorination on decomposition. *Toxicon*. 35: 1033-1041.
- Tsukamoto, S., Painuly, P., Young, K.A., Yang, X., Shimizu, Y., Cornell, L. (1993): Microcystilide A: A novel cell-differentiation-promoting depsipeptide from *Microcystis aeruginosa* NO-15-1840. *J. Am. Chem. Soc.* 115: 11046-11047.
- Tsukuda, T., Kakisawa, H., Painuly, P., Shimizu, Y. (1989): The absolute configurations at 8 and 9-carbons of Adda, and amino acid component of a hepatotoxin, cyanoviridin RR. *Tetrahedron Lett.* 30(32): 4245-4248.
- Turell, M.J., Middlebrook, J.L. (1988): Mosquito inoculation: an alternative bioassay for toxins. *Toxicon*. 26: 1089-1094.
- Turner, P.C., Gammie, A.J., Hollinrake, K., Codd, G.A. (1990): Pneumonia associated with cyanobacteria. *Br. Med. J.* 300:1400-1414.
- Ullmann, I., Büdel, B. (2001): Ecological determinants of species composition of biological soil crusts on landscape scale. U: Belnap, J., Lange, O.L. (editori). *Biological soil crusts: structure, function and management*. Springer-Verlag, Berlin. 203-213.
- Urošević, V. (1990-1991 1993): Plankton primary production changes in Gazivoda reservoir. U: Glasnik Instituta za botaniku i botaničke bašte Univerziteta u Beogradu XXIV-XXV. Beograd. 105-113.
- Utermöhl, H. (1958): Zur vervollkumng der quantitative phytoplankton methodic. *Mitt. int. Ver. Limnol.* 9:1-38.
- Van den Ancker, J.A.M., Jungerius, P.D., Mur, L.R (1985): The role of algae in the stabilization of coastal dune blowouts. *Earth Surf. Proc. Land.* 10: 189-192.
- Van Hoof, F., van Es, T., D'hont, D., De Pauw, N. (1994): Detection methods for cyanobacterial toxins. *Detection methods for cyanobacterial toxins*. Elsevier.
- Vareli, K., Briasoulis, E., Pilidis, G., Sainis, I. (2009): Molecular confirmation of *Planktothrix rubescens* as the cause of intense, microcystin-synthesizing cyanobacterial bloom in lake Ziros, Greece. *Harmful Algae* 8(3): 447-453.
- Vasconcelos, V.M., Pereira, E. (2001): Cyanobacteria diversity and toxicity in a wastewater treatment plant (Portugal). *Water Res.* 35: 1354-1357.
- Vasconcelos, V.M. (1995): Uptake and depuration of the heptapeptide toxin microcystin-LR in *Mytilus galloprovincialis*. *Aquat. Toxicol.* 32:227-237.
- Vasconcelos, V.M. (1999): Cyanobacterial toxins in Portugal: effects on aquatic animals and risk for human health. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 32:249-254.
- Vasconcelos, V., Martins, A., Vale, M., Antunes, A., Azevedo, J., Welker, M., Lopez, O., Montejano, G. (2010): First report on the occurrence of microcystins in planktonic cyanobacteria from Central Mexico. *Toxicon*. 56(3): 425-431.
- Vasiljević, Dj. (2015): Geodiverzitet i geonasleđe Vojvodine u funkciji zaštite i turizma. Doktorska disertacija. Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.
- Vasiljević, Dj., Marković, S.B., Hose, T.A., Basarin, B., Lazić, L., Stojanović, V., Lukić, T., Vidić, N., Jović, G., Janičević, S., Samardžija, D. (2009): The use of web-based dynamic maps in the promotion of the Titel Loess Plateau (Vojvodina, Serbia), a potential geotourism destination. *Geographica Pannonica* 13 (3): 78-84.
- Vehovszky, A., Kovács, W.A., Farkas, A., Györi, J., Szabó, H., Vasas, G. (2015): Pharmacological studies confirm neurotoxic metabolite(s) produced by the bloom-forming *Cylindrospermopsis raciborskii* in Hungary. *Environ. Toxicol.* 30(5): 501-512.
- Vezie, C., Benoufella, F., Sivonen, K., Bertru, G., Laplanche, A. (1996): Detection of toxicity of cyanobacterial strains using *Artemia salina* and MicrotoxR assays compared with mouse bioassay results. *Phycologia*. 35(6): 198-202.
- Vezie, C., Rapala, J., Vaitomaa, J., Seitsonen, J., Sivonen, K. (2002): Effect of nitrogen and phosphorus on growth of toxic and nontoxic *Microcystis* strains and on intracellular microcystin concentration. *Microb. Ecol.* 43: 443-454.

- Viaggiu, E., Melchiorre, S., Volpi, F., Di Corcia, A., Mancini, R., Garibaldi, L., Crichigno, G., Bruno, M. (2004): Anatoxin-a toxin in the cyanobacterium *Planktothrix rubescens* from a fishing pond in northern Italy. *Environ. Toxicol.* 19(3): 191-197.
- Vidayanti, V., Retnaningdyah, C., Suharjo. (2012): The capability of *Equisetum ramosissium* and *Typha angustifolia* as phytoremediation agents to reduce nitrate-phosphate pollutants and prevent *Microcystis* blooming in fresh water ecosystem. *The Journal of Tropical Life Science.* 2(3): 126-131.
- Vinagre, T.M., Alciati, J.C., Regoli, F., Bocchetti, R., Yunes, J.S., Bianchini, A., Monserrat, J.M. (2003): Effect of microcystins on ion regulation and antioxidant system in gills of the estuarine crab *Chasmagnathus granulatus* (Decapoda, Grapsidae). *Comp. Biochem. Physiol., Part C: Toxicol. Pharmacol.* 135(1): 67-75.
- Vincent, W.F., Roy, S. (1993) Solar ultraviolet-B radiation and aquatic primary production: damage, protection and recovery. *Environ. Rev.* 1:1-12.
- Von Elert, E., Wolffrom, T. (2001): Supplementation of cyanobacterial food with polyunsaturated fatty acids does not improve growth of *Daphnia*. *Limnol. Oceanogr.* 46(6): 1552-1558.
- Von Gunten, U. (2007): The basics of oxidants in water treatment. Part B: ozone reactions. *Water Sci. Technol.* 55: 25-29.
- Vuori, E., Pelander, A., Himberg, K., Waris, M., Niinivaara, K. (1997): Removal of nodularin from brackish water with reverse osmosis or vacuum distillation. *Water Res.* 31: 2922-2924.
- Waldemer, R.H., Tratnyek, P.G. (2006): Kinetics of contaminant degradation by permanganate. *Environ. Sci. Technol.* 40(3): 1055-1061.
- Walker, S.R., Lund, J.C., Schumacher, D.G., Brakhage, P.A., McManus, B.C., Miller, J.D., Augustine, M.M., Carney, J.J., Holland, R.S., Hoagland, K.D., Holz, J.C., Barrow, D.C., Rundquist, D.C., Gitelson, A.A. (2008): Nebraska experience. U: Cyanobacterial harmful algal blooms: state of the science and research needs. Hudnell, H.K. (editor). *Adv. Exp. Med. Biol.* 619 Chapter 6, Springer Press, New York. 139-152.
- Wang, J., Salata, J.J., Bennett, P.B. (2003): Saxitoxin is a gating modifier of HERG K⁺ channels. *J. Gen. Physiol.* 121(6):583-598.
- Wang, L.K., Fahey, E.M., Wu, Z. (2005): Dissolved air flotation. U: Physicochemical treatment processes. Volume 3. Wang, L.K., Hung, Y.T., Shammass, N.K. (editori). *Handbook of Environmental Engineering.* Humana Press. Totowa, NJ.
- Wang, H., Ho, L., Lewis, D.M., Brookes, J.D., Newcombe, G. (2007): Discriminating and assessing adsorption and biodegradation removal mechanisms during granular activated carbon filtration of microcystin toxins. *Water Res.* 41: 4262-4270.
- Wang, H-Q., Liang, F., Qiao, N., Dong, J-X., Zhang, L-Y., Guo, Y-F. (2014): Chemical composition of volatile oil from two emergent plants and their algae inhibition activity. *Pol. J. Environ. Stud.* 23(6): 2371-2374.
- Ward, C.J., Codd, G.A. (1999): Comparative toxicity of four microcystins of different hydrophobicities to the protozoan, *Tetrahymena pyriformis*. *J. Appl. Microbiol.* 86: 874-882.
- Ward, C.J., Beattie, K.A., Lee, E.Y.C., Codd, G.A. (1997): Colorimetric protein phosphatase inhibition assay of laboratory strains and natural blooms of cyanobacteria: Comparisons with high-performance liquid chromatographic analysis for microcystins. *FEMS Microbiol. Lett.* 153: 465-473.
- Watanabe, M.F., Oishi, S. (1985): Effects of environmental factors on toxicity of a cyanobacterium (*Microcystis aeruginosa*) under culture conditions. *Appl. Environ. Microbiol.* 49: 1342-1344.
- Watanabe, M.M., Kaya, K., Takamura, N. (1992): Fate of the toxic cyclic heptapeptides, the microcystins, from blooms of *Microcystis* (cyanobacteria) in a hypertrophic lake. *J. Phycol.* 28: 761-767.
- Watanabe, M.F., Park, H.D., Kondo, F., Harada, K.I., Hayashi, H., Okino, T. (1997): Identification and estimation of microcystins in freshwater mussels. *Nat. Toxins.* 5: 31-35.
- Weckesser, J., Drews, G. (1979): Lipopolysaccharides of photosynthetic procaryotes. *Ann. Rev. Microbiol.* 33:215-239.
- Weise, G., Drews, G., Jann, B., Jann, K. (1970): Identification and analysis of a lipopolysaccharide in cell walls of the blue-green alga *Anacystis nidulans*. *Arch. Mikrobiol.* 71: 89-98.
- Welgama, A. (2009): Novel bacterial strains clear algal toxins from drinking water. *Society for General Microbiology. Science Daily.*
- Welker, M., Fastner, J., Erhard, M., von Döhren, H. (2002): Applications of MALDI-TOF MS analysis in cyanotoxin research. *Environ. Toxicol.* 17(4): 367-374.
- Welker, M., Marsalek, B., Sejnohova, L., von Dohren, H. (2006): Detection and identification of oligopeptides in *Microcystis* (cyanobacteria) colonies: toward and understanding of metabolic diversity. *Peptides.* 27(9): 2090-2103.
- Wera, S., Hemmings, B.A. (1995): Serine/threonine protein phosphatases. *Biochem. J.* 311(1):17-29.

- Westrick, J.A. (2003): Everything a manager should know about algal toxins but was afraid to ask. *JAWWA*. 95:26-34.
- Whitton, B.A., Potts, M. (2000): The ecology of cyanobacteria-Their diversity in time and space. Kluwer Academic Publishers.
- Wiegand, C., Peuthert, A., Pflugmacher, S., Carmeli, S. (2002): Effects of Microcin SF 6008 and microcystin-LR, two cyanobacterial compounds produced by *Microcystis* sp., on aquatic organisms. *Environ. Toxicol.* 17: 400-406.
- Wiegand, C., Pflugmacher, S. (2005): Ecotoxicological effects of selected cyanobacterial secondary metabolites: A short review. *Toxicol. Appl. Pharm.* 203(3): 201-218.
- Wildon, D.C., Mercer, F.V. (1963): The ultrastructure of the heterocystis and akinete of the blue-green algae. *Archiv fur Microbiologie*. 47: 19-31.
- Willen, E., Ahlgren, G., Tilahun, G., Spoo, L., Neffling, M-R., Meriluoto, J. (2011): Cyanotoxin production in seven Ethiopian Rift Valley Lakes. *Inland Waters*. 1(2): 81-91.
- Williams, D.E., Craig, M., Dawe, S.C., Kent, M.L., Andersen, R.J., Holmes, C.F.B. (1997a): C-14-Labeled microcystin-LR administered to Atlantic salmon via intraperitoneal injection provides in vivo evidence for covalent binding of microcystin-LR in salmon livers. *Toxicol.* 35(6): 985-989.
- Williams, D.E., Craig, M., Dawe, S.C., Kent, M.L., Holmes, C.F.B., Andersen, R.J. (1997b): Evidence for a covalently bound form of microcystin-LR in salmon liver and Dungeness crab larvae. *Chem. Res. Toxicol.* 10: 463-469.
- Wolk, C.P. (1980): Cyanobacteria (Blue-green algae). U: *The Biochemistry of Plants, Volume 1*. Strumpf, P.K., Conn, E.E. (editors). Academic Press, New York. 659-687.
- Wood, S.A., Holland, P.T., Stirling, D.J., Briggs, L.R., Sprosen, J., Ruck, J.G., Wear, R.G. (2006): Survey of cyanotoxins in New Zealand Water bodies between 2001 i 2004. *New Zeal. J. Mar. Fresh.* 40(4): 585-597.
- Wood, S.A., Heath, M.W., Holland, P.T., Munday, R., McGregor, G.B., Ryan, K.G. (2010): Identification of a benthic microcystin-producing filamentous cyanobacterium (Oscillatoriales) associated with a dog poisoning in New Zealand. *Toxicol.* 55(4): 897-903.
- Wynn-Williams, D.D., Edwards, H.G.M., Newton, E.M. (2000): Raman spectroscopy of microhabitats and microbial communities: Antarctic desert and Mars analogues. *Lunar and planetary sciences XXXI*. Abstract no. 1015. Lunar and Planetary Institute, Houston.
- Xagorarakis, I. (2007): Fate of pharmaceuticals during water chlorination. U: *Water Quality Technology Conference, AWWA*, Charlotte, NC.
- Xian, Q.M., Chen, H.D., Liu, H.L., Zou, H.X., Yin, D.Q. (2006): Isolation and identification of antialgal compounds from the leaves of *Vallisneria spiralis* L. by activity-guided fractionation. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 13(4): 233-237.
- Xiaogang, F., Fei, R., Degang, F., Chunwei, Y., Yan, H. (2006): Photocatalytic degradation of trace-level of microcystin-LR by nano-film of titanium dioxide. *Chin. Sci. Bull.* 51: 1191-1198.
- Xie, L., Xie, P., Ozawa, K., Honma, T., Yokoyama, A., Park, H-D. (2004): Dynamics of microcystins-LR and -RR in the phytoplanktivorous silver carp in a sub-chronic toxicity experiment. *Environ. Pollut.* 127:431-439.
- Xie, L.Q., Xie, P., Guo, L.G., Li, L., Miyabara, Y. (2005): Organ distribution and bioaccumulation of microcystins in freshwater fish at different trophic levels from the eutrophic Lake Chaohu, China. *Environ. Toxicol.* 20:293-300.
- Xing, H., Yuan, B.L., Wang, Y., Qu, J. (2002): Photocatalytic detoxification of microcystins combined with ferrate pretreatment. *J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard Subst. Environ. Eng.* 37(4): 641-649.
- Yamaki, H., Sitachitta, N., Sano, T., Kaya, K. (2005): Two new chymotrypsin inhibitors isolated from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* NIES-88. *J. Nat. Prod.* 68: 14-18.
- Yamano, H., Ishii, K., Yanagida, M. (1994): Phosphorylation of dis2 protein phosphatase at the C-terminal cdc2 consensus and its potential role in cell cycle regulation. *EMBO J.* 13(22):5310-5318.
- Yamasaki, S. (1993): Probable effects of algal bloom on the growth of *Phragmites australis* (Cav.) Trin. Ex Steud. *J. Plant Res.* 106: 113-120.
- Yasumoto, T., Murata, M. (1993): Marine toxins. *Chem. Rev.* 93:1897-1909.
- Ye, Z.H., Wong, M.H., Baker, A.J.M., Willis, A.J. (1998): Comparison of biomass and metal uptake between two populations of *Phragmites australis* grown in flooded and dry conditions. *Ann. Bot. London.* 82: 83-87.
- Yokoyama, A., Park, H.D. (2002): Mechanism and prediction for contamination of freshwater bivalves (*Unionidae*) with the cyanobacterial toxin microcystin in hypereutrophic Lake Suwa, Japan. *Environ. Toxicol.* 17: 424-433.
- Yokoyama, A., Park, H.D. (2003): Depuration kinetics and persistence of the cyanobacterial toxin microcystin-LR in the freshwater bivalve *Unio douglasiae*. *Environ. Toxicol.* 18(1): 61-67.

- Yoshida, M., Yoshida, T., Takashima, Y., Kondo, R., Hiroishi, S. (2005): Genetic diversity of the toxic cyanobacterium *Microcystis* in Lake Mikata. *Environ. Toxicol.* 20(3): 229-234.
- Yu, S-Z. (1995): Primary prevention of hepatocellular carcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 10:674-682.
- Yuan, M., Carmichael, W.W., Hilborn, E.D. (2006): Microcystin analysis in human sera and liver from human fatalities in Caruaru, Brazil 1996. *Toxicon.* 48: 627-640.
- Zavod za javno zdravlje, Subotica (2011): Monitoring kvaliteta vode jezera Palić i Ludaš i potoka Kereš u 2010. godini. Godišnji izveštaj.
- Zavod za javno zdravlje, Subotica (2012): Monitoring kvaliteta vode jezera Palić i Ludaš i potoka Kereš u 2011. godini. Godišnji izveštaj.
- Zavod za javno zdravlje, Subotica (2013): Monitoring kvaliteta vode jezera Palić i Ludaš i potoka Kereš u 2012. godini. Godišnji izveštaj.
- Zeeden, C., Hark, M., Hambach, U., Marković, S.B., Zöller, L. (2007): Depressions on the Titel loess Plateau: Form – Pattern – Genesis. *Geographica Pannonica.* 11: 4-8.
- Žegura, B., Zajc, I., Lah, T.T., Filipič, M. (2008): Patterns of microcystin-LR induced alteration of the expression of genes involved in response to DNA damage and apoptosis. *Toxicon.* 51:615-623.
- Žegura, B., Štraser, A., Filipič, M. (2011): Genotoxicity and potential carcinogenicity of cyanobacterial toxins - a review. *Mutat. Res.* 727:16-41.
- Zhang, B., Zhang, Y., Zhao, J., Wu, N., Chen, R., Zhang, J. (2009a): Microalgal species variation at different successional stages in biological soil crusts of the Gurbantunggut Desert, Northwestern China. *Biol. Fertil. Soils* 45: 539-547.
- Zhang, D., Xie, P., Liu, Y., Qiu, T. (2009b): Transfer, distribution and bioaccumulation of microcystins in the aquatic food web in Lake Taihu, China, with potential risks to human health. *Sci. Total Environ.* 407(7): 2191-2199.
- Zhang, C., Fu, D., Gu, Z. (2009c): Degradation of microcystin-RR using boron-doped diamond electrode. *J. Hazard. Mater.* 172(2-3):847-853.
- Zhang, G., Zhang, P., Fan, M. (2009d). Ultrasound-enhanced coagulation for *Microcystis aeruginosa* removal. *Ultrason. Sonochem.* 16: 334-338.
- Zheng, Y., Xu, M., Zhao, J., Bei, S., Hao, L. (2011): Effects of inoculated *Microcoleus vaginatus* on the structure and function of biological soil crusts of desert. *Biol. Fertil. Soils* 47: 473-480.
- Zhou, L., Yu, H., Chen, K. (2002): Relationship between microcystin in drinking water and colorectal cancer. *Biomed. Environ. Sci.* 15(2):166-171.
- Zhou, L., Yu, H., Chen, K. (2002): Relationship between microcystin in drinking water and colorectal cancer. *Biomed. Environ. Sci.* 15(2): 166-171.
- Ziemert, N., Ishida, K., Quillardet, P., Bouchier, C., Hertweck, C., Tandeau de Marsac, N., Dittmann, E. (2008): Microcyclamide biosynthesis in two strains of *Microcystis aeruginosa*: from structure to genes and vice versa. *Appl. Environ. Microbiol.* 74:1791-1797.
- Zimba, P.V., Khoo, L., Gaunt, P.S., Brittain, S., Carmichael, W.W. (2001): Confirmation of catfish, *Ictalurus punctatus* (Rafinesque), mortality from *Microcystis* toxins. *J. Fish Dis.* 24(1): 41-47.
- Zurawell, R.W., Chen, H., Burke, J.M., Prepas, E.E. (2005): Hepatotoxic cyanobacteria: a review of the biological importance of microcystins in freshwater environments. *J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev.* 8(1):1-37.

8. PRILOG

Prilog I Podaci iz Baze podataka cijanobakterija u Srbiji

Kanali	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Kralja Petra kanal (Veliki bački kanal)-Vrbas, Srbobran, Bečej	leto 1930.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Aphanothece stagnina</i> <i>Planktothrix agardhii</i> (ex. <i>Oscillatoria agardhii</i>) <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena macrospora</i>	N.D.	N.D.	Protić, 1935
Kralja Aleksandra kanal-Mali Stapar	leto 1930.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos- aquae</i> <i>Aphanothece stagnina</i> <i>Planktothrix agardhii</i> (ex. <i>Oscillatoria agardhii</i>) <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena macrospora</i>	N.D.	N.D.	Protić, 1935
Veliki bački kanal-Vrbas, Srbobran, Bačko Gradište i Bečej	leto 1934. i 1935.	<i>Anabaena flos-aquae</i> * <i>Anabaena macrospora</i> <i>Oscillatoria agardhii</i>	N.D.	N.D.	Protić, 1936
Kanal: Odžaci – Sombor i Prigrevica-Bezdan (8 uzorkovanih lokaliteta)	1984.	<i>Microcystis flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Pujin i sar., 1986
Kanal DTD-Noví Sad	15.06.1998.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Bačko Gradište	2000.	<i>Oscillatoria limosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Vrbas II	19.06.2000.	<i>Oscillatoria chalybea</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Bač	12.10.2000.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Bački Petrovac	12.10.2000.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Bačko	27.08.2002.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011

Gradište		<i>Oscillatoria subtilissima</i>			
Kanal DTD-Bačko Gradište	05.08.2003.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Bač	18.08.2003.	<i>Oscillatoria subtilissima</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Bačko Gradište	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> * <i>Anabaena circinalis</i> <i>Anabaena planctonica</i> <i>Anabaena spiroides</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Limnothrix redekii</i> <i>Lyngbya sp.</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria sp.</i> <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium sp.</i> <i>Planktothrix agardhii</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 104,34 MC jesen: 346,85 MC 2006. zima: 2,34 MC proleće: 102,74 MC leto: 63,68 MC jesen: 132,41 MC 2007. zima: 20,88 MC proleće: 50,2 MC leto: 55,53 MC jesen: 52,4 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Nostoc spp.</i>	Simeunović, 2009
Kanal DTD- Bečej	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena circinalis</i> <i>Anabaena spiroides</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Calothrix sp.</i> <i>Limnothrix redekii</i> <i>Merismopedia sp.</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria sp.</i> <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium sp.</i> <i>Planktothrix agardhii</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 85,75 MC jesen: 65,32 MC 2006. zima: 1,48 MC proleće: 16,85 MC leto: 15,85 MC jesen: 142,60 MC 2007. zima: 21,55 MC proleće: 36,93 MC leto: 50,6 MC jesen: 41,5 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Oscillatoria spp.</i>	Simeunović, 2009
Kanal DTD-Vrbas	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> * <i>Anabaena planctonica</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Lyngbya sp.</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 7,99 MC jesen: 10,63 MC 2006. zima: 4,24 MC	N.D.	Simeunović, 2009

		<i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Planktothrix agardhii</i>	proleće: 9,78 MC leto: 13,53 MC jesen: 48,4 MC 2007. zima: 6,92 MC proleće: 13,8 MC leto: 7,88 MC jesen: 19,74 MC		
Kanal DTD-S. Miletić	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Planktothrix agardhii</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 4,39 MC jesen: 9,01 MC 2006. zima: 1,86 MC proleće: 13,23 MC leto: 11,88 MC jesen: 28,9 MC 2007. zima: 8,15 MC proleće: 31,6 MC leto: 22,7 MC jesen: 33,4 MC	N.D.	Simeunović, 2009
Kanal DTD-Ruski Krstur	15.06.2006.	<i>Planktothrix agardhii</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-S. Miletić	23.05.2007.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kanal DTD-Bačko Gradište	29.07.2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011

Bare	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Rakina bara, Sremčica	Jun-October (1931-1932)	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Aphanocapsa</i> sp. <i>Anabaena planctonica</i>	N.D.	N.D.	Jakovljević i Stanković, 1931-1932
Rokaš, Franjina skela,	Jul-Septembar 1968.	<i>Aphanizomenon</i> sp.* <i>Microcystis</i> sp.	N.D.	N.D.	Milovanović, 1970

Kupusinovački Dunavac		<i>Raphidiopsis</i> sp.			
Carska bara	1985.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Anabaena flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Pujin i sar., 1987
Opovački Dunavac	1991.	<i>Anabaena</i> sp. <i>Microcystis</i> sp. <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Phormidium</i> sp.	N.D.	N.D.	Maslač i sar., 1992
Slatina i pečena slatina	2003.	<i>Arthrospira fusiformis</i> *	N.D.	N.D.	Fužinato i sar., 2010
Slatina-Opovo	2003.	<i>Oscillatoria willei</i>	N.D.	N.D.	Subakov-Simić i sar., 2004
Slatina	2006.	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>	N.D.	N.D.	Cvijan i Fužinato, 2011

Reke	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Dunav-Apatin 1281 km, 1092 km i 945 km	1947.-1975. pregled	<i>Aphanizomenon</i> sp. <i>Microcystis</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1979a
Sava	Octobar 1978.	<i>Oscillatoria</i> sp. <i>Anabaena</i> sp. <i>Aphanizomenon</i> sp. <i>Merismopedia</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1979b
Bosut-Morović	1981.	<i>Aphanizomenon</i> sp.* <i>Microcystis</i> sp. <i>Anabaena</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1982a
Studva -Morović	1981.	<i>Phormidium</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1982a
Sava (16 uzorkovanih lokaliteta: Litije – Ostružnica)	1984.	<i>Aphanizomenon</i> sp.* <i>Microcystis</i> sp. <i>Anabaena</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1987
Pek-Blagojev kamen	1984.	<i>Dactylococcopsis acicularis</i> var. <i>grandis</i>	N.D.	N.D.	Obušković i Kalafatić, 1988
Ponjavica	1984. 1989.	<i>Microcystis flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Obušković, 1991
Dunav (Pančevo – Donji Milanovac)	1988.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Microcystis</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1989

		<i>Anabaena</i> sp.			
Zapadna Morava (Stančići i Grdica)	1990. i 1991.	<i>Oscillatoria chlorina</i>	N.D.	N.D.	Đukić i sar., 1994
Bosut-Batrovci	22.06.1992.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	22.06.1992.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	29.08.1994.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	29.08.1994.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	30.06.1995.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	30.06.1995.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut- Batrovci	18.08.1995.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	18.08.1995.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Sava 12km	Septembar 1995.	<i>Oscillatoria limosa</i>	N.D.	N.D.	Laušević i sar., 1998
Studva-Morović	27.06.1996.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	28.08.1996.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	28.08.1996.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kereš-Subotica	25.06.1997.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	30.06.1997.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	30.06.1997.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	26.08.1997.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Tisa	1998.	<i>Oscillatoria limnetica</i>	N.D.	N.D.	Pujin i sar., 1999
Kereš-Subotica	24.06.1998.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev 2011
Bosut-Batrovci	30.06.1998.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	30.06.1998.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Krivaja-Srbobran	12.08.1998.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	25.08.1998.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Krivaja-Srbobran	19.10.1998.	<i>Oscillatoria limosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kereš-Subotica	28.07.1999.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Krivaja-Srbobran	28.07.1999.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut- Batrovci	25.08.1999.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Zlatica-Vrbica	10.04.2000.	<i>Oscillatoria limosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut- Batrovci	29.06.2000.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut- Batrovci	17.08.2000.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	17.08.2000.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kereš-Subotica	30.08.2000.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut- Batrovci	25.10.2000.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	25.10.2000.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011

Krivaja-Mali Idoš	2001.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Đurković i sar., 2004
Ponjavica	2001.	<i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium</i> sp.	N.D.	N.D.	Karadžić i Subakov-Simić, 2002
Bosut-Batrovci	25.04.2001.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	25.04.2001.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	20.06.2001.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	20.06.2001.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kereš-Subotica	15.08.2001.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	21.08.2001.	<i>Aphanizomenon issatschenkoi</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ponjavica	2001.-2002.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Oscillatoria limnetica</i> <i>Oscillatoria redekii</i> <i>Anabaena affinis</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis incerta</i>	N.D.	N.D.	Karadžić i sar, 2005
Bosut-Batrovci	21.08.2002.	<i>Oscillatoria subtilissima</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kereš-Subotica	21.08.2002.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	18.06.2003.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	18.06.2003.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Krivaja-Srbobran	11.08.2003.	<i>Anabaena flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Krivaja-Mali Idoš	11.08.2003.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	Jul-mortalitet ribe	Sedmak i Svirčev, 2011
Bosut-Batrovci	20.08.2003.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Studva-Morović	20.08.2003.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Krivaja- Srbobran	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Limnothrix redekii</i> <i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria</i> sp.* <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 14,01 MC jesen: 79,56 MC 2006. zima: 1,43 MC proleće: 33,11 MC leto: 13,34 MC jesen: 41,2 MC 2007. zima: 16,2 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Anabaena</i> spp. <i>Aphanizomenon</i> spp. <i>Oscillatoria</i> spp.	Simeunović, 2009

			proleće: 9,1 MC leto: 27,6 MC jesen: 29,25 MC		
Tisa-Novi Kneževac	2005.-2007.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Calothrix</i> sp. <i>Limnothrix redekii</i> <i>Lyngbya</i> sp. <i>Merismopedia</i> sp. <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 6,87 MC jesen: 5,48 MC 2006. zima: 8,44 MC proleće: 10,37 MC leto: 12,04 MC jesen: 29,8 MC 2007. zima: 38,1 MC proleće: 15,67 MC leto: 25,93 MC jesen: 19,3 MC	N.D.	Simeunović, 2009
Begej-Sr. Itebej	2005.-2007.	<i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp.	voda (PP1) 2005. leto: 1,75 MC jesen: 8,74 MC 2006. zima: 1,67 MC proleće: 11,92 MC leto: 10,77 MC jesen: 17,1 MC 2007. zima: 18,4 MC proleće: 8,32 MC leto: 21,47 MC jesen: 21,9 MC	N.D.	Simeunović, 2009
Tamiš-Botoš	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i>	voda (PP1) 2005. leto: 1,42 MC jesen: 8,84 MC 2006. zima: 1,64 MC proleće: 5,03 MC leto: 15,57 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Nostoc</i> spp.	Simeunović, 2009

			jesen: 20,1 MC 2007. zima: 29,27 MC proleće: 18 MC leto: 32,8 MC jesen: 27,27 MC		
Ponjavica-L1	2008.	<i>Geitlerinema amphibium</i> <i>Aphanothece clathrata</i> <i>Jaaginema</i> spp. <i>Limnothrix planctonica</i> <i>Microcystis</i> sp.	voda (HPLC/PDA) Jun: <0,1 MC Jul: 0,5 MC Avgust: 1,1 MC Septembar: 1,1 MC Octobar: 0,3 MC Novembar: <0,1 MC	N.D.	Natić i sar., 2012
Ponjavica-L2	2008.	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> <i>Raphidiopsis mediterranea</i> <i>Planktothrix agardhii</i> <i>Aphanizomenon</i> sp. <i>Phormidium</i> sp. <i>Anabaena flos-aquae</i>	voda (HPLC/PDA) Jun: <0,1 MC Jul: 0,6 MC Avgust: 1,0 MC Septembar: 1,5 MC Octobar: 0,3 MC Novembar: <0,1 MC	N.D.	Natić i sar., 2012
Ponjavica-L3	2008.	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> <i>Jaaginema</i> spp. <i>Phormidium</i> sp. <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Planktothrix agardhii</i> <i>Aphanizomenon</i> sp. <i>Limnothrix planctonica</i>	voda (HPLC/PDA) Jun: <0,1 MC Jul: 0,5 MC Avgust: 1,3MC Septembar: 1,5 MC Octobar: 0,2 MC Novembar: <0,1 MC	N.D.	Natić i sar., 2012
Ponjavica-L4	2008.	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> <i>Jaaginema</i> spp. <i>Microcystis</i> spp. <i>Planktothrix</i> sp. <i>Anabaena</i> spp. <i>Aphanocapsa</i> sp. <i>Phormidium</i> sp. <i>Chroococcus</i> spp.	voda (HPLC/PDA) Jun: <0,1 MC Jul: 0,5 MC Avgust: 0,9 MC Septembar: 1,2 MC Octobar: <0,1 MC Novembar: <0,1 MC	N.D.	Natić i sar., 2012
Ponjavica	2009.		voda (ELISA) April: 2,49 MC Maj: 4,73 MC	Mortalitet stoke i ribe	Karadžić, 2011

			Jun: 3,55 MC Jul: 3,14 MC Avgust: 4,84 MC Novembar: 3,12 MC MC µg/100g, Novembar 5, 68 mulj 5,04 vodene biljke I 4,52 vodene biljke II 2,64 riba I 3,34 riba II		
--	--	--	--	--	--

Ribnjaci	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Ečka	1949.-1951.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Microcystis marginata</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Anabaena</i> spp.	N.D.	N.D.	Milovanović i Živković, 1953
Živača	Maj-October 1951.-1955.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Milovanović i Živković, 1959
Kolut	Jul-Septembar 1961.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena spiroides</i>	N.D.	N.D.	Milovanović, 1963
Futog I	1977.	<i>Anabaena</i> sp.* <i>Anabaena spiroides</i> <i>Anabaenopsis</i> sp.	N.D.	N.D.	Ristić i sar., 1979
Kapetanski rit	2010.	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>	N.D.	N.D.	Čirić i sar., 2010
Biserno ostrvo-EI1	2010.-2011.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Gomphosphaeria lacustris</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> *	12.08.2010. 9,34 voda (PP1) 3,12 voda (ELISA) 1,15 meso ribe (ELISA) 2,05 jetra ribe (ELISA) 15.09.2010. 4,43 voda (PP1) 1,74 voda (ELISA) 0,57 meso ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 17% 15.09.2010. 16% 29.10.2010. 26% 01.12.2010. 14% 22.05.2011. 11%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

			0,98 jetra ribe (ELISA) 29.10.2010. 10,96 voda (PP1) 01.12.2010. 4,61 voda (PP1) 0,59 mulj (ELISA) 22.05.2011. 9,46 voda (PP1)		
Biserno ostrvo-EI2	2010.-2011.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Gomphosphaeria lacustris</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> *	12.08.2010. 14,27 voda (PP1) 6,24 voda (ELISA) 1,85 meso ribe (ELISA) 1,94 jetra ribe (ELISA) 15.09.2010. 5,08 voda (PP1) 2,58 voda (ELISA) 0,85 meso ribe (ELISA) 1,74 jetra ribe (ELISA) 29.10.2010. 9,50 voda (PP1) 0,61 vodene biljke (ELISA) 0,54 mulj (ELISA) 01.12.2010. 5,80 voda (PP1) 0,61 vodene biljke (ELISA) 22.05.2011. 7,34 voda (PP1)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 21% 15.09.2010. 21% 29.10.2010. 31% 01.12.2010. 11% 22.05.2011. 13%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Biserno ostrvo-LI1	2010.-2011.	<i>Phormidium foveolarum</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Gomphosphaeria lacustris</i> <i>Limnothrix redekii</i>	12.08.2010. 7,23 voda (PP1) 3,84 voda (ELISA) 0,89 meso ribe (ELISA) 1,57 jetra ribe (ELISA) 15.09.2010. 20,62 voda (PP1) 6,82 voda (ELISA) 0,22 meso ribe (ELISA) 2,64 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 22% 15.09.2010. 72% 29.10.2010. 42% 01.12.2010. 21% 22.05.2011. 12%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

			29.10.2010. 16,73 voda (PP1) 01.12.2010. 7,37 voda (PP1) 1,77 vodene biljke (ELISA) 1,99 mulj (ELISA) 22.05.2011. 7,89 voda (PP1)		
Biserno ostrvo-LI2	2010.-2011.	<i>Phormidium foveolarum*</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae*</i> <i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Gomphosphaeria lacustris</i> <i>Limnothrix redekii</i>	12.08.2010. 8,13 voda (PP1) 4,93 voda (ELISA) 1,08 meso ribe (ELISA) 2,34 jetra ribe (ELISA) 15.09.2010. 21,23 voda (PP1) 18,12 voda (ELISA) 2,08 meso ribe (ELISA) 3,34 jetra ribe (ELISA) 29.10.2010. 17,66 voda (PP1) 1,38 vodene biljke (ELISA) 0,85 mulj (ELISA) 01.12.2010. 11,66 voda (PP1) 1,82 vodene biljke (ELISA) 2,29 mulj (ELISA) 22.05.2011. 8,39 voda (PP1)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 16% 15.09.2010. 36% 29.10.2010. 46% 01.12.2010. 16% 22.05.2011. 14%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Biserno ostrvo-C1	2010.-2011.	<i>Phormidium foveolarum*</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Limnothrix redekii</i>	12.08.2010. 5,81 voda (PP1) 4,81 voda (ELISA) 1,24 meso ribe (ELISA) 2,09 jetra ribe (ELISA) 15.09.2010. 35,94 voda (PP1) 9,45 voda (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 23% 15.09.2010. 63% 29.10.2010. 33% 01.12.2010. 23% 22.05.2011. 12%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

			6,94 meso ribe (ELISA) 12,59 jetra ribe (ELISA) 29.10.2010. 19,89 voda (PP1) 1,16 vodene biljke (ELISA) 1,12 mulj (ELISA) 01.12.2010. 10,89 voda (PP1) 2,11 vodene biljke (ELISA) 4,52 mulj (ELISA) 22.05.2011. 8,15 voda (PP1)		
Biserno ostrvo-C2	2010.-2011.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Limnithrix redekii</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Limnithrix redekii Phormidium foveolarum</i>	12.08.2010. 7,82 voda (PP1) 5,68 voda (ELISA) 1,17 meso ribe (ELISA) 1,89 jetra ribe (ELISA) 15.09.2010. 52,08 voda (PP1) 12,83 voda (ELISA) 3,17 meso ribe (ELISA) 28,94 jetra ribe (ELISA) 29.10.2010. 22,04 voda (PP1) 0,78 vodene biljke (ELISA) 1,39 mulj (ELISA) 01.12.2010. 20,41 voda (PP1) 2,47 vodene biljke (ELISA) 3,09 mulj (ELISA) 22.05.2011. 7,82 voda (PP1)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 17% 15.09.2010. 87% 29.10.2010. 49% 01.12.2010. 27% 22.05.2011. 14%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Ribnjak Bečej	2010.-2011.		12.08.2010. 4,78 voda (PP1) 3,99 voda (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 34%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

			15.09.2010. 32,92 voda (PP1) 17,29 voda (ELISA) 29.10.2010. 17,33 voda (PP1) 01.12.2010. 13,73 voda (PP1) 22.05.2011. 7,83 voda (PP1)	15.09.2010. 74% 29.10.2010. 49% 01.12.2010. 29% 22.05.2011. 14%	
Mužlja-Maja jezero	2011.	<i>Planktolyngbya limnetica</i>	13.09.2011. 10,56 voda (PP1) 4,95 voda (ELISA) 0,19 meso ribe (ELISA) 0,85 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 9,45 voda (PP1) 3,42 voda (ELISA) 1,09 meso ribe (ELISA) 1,15 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 3,1 vanćelijska 17.11.2011. 3,6 unutarćelijska; 5 vanćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Jezero 4	2011.	<i>Microcystis aeruginosa*</i> <i>Jaaginema subtilissimum</i>	13.09.2011. 9,6 voda (PP1) 3,92 voda (ELISA) 0,91 meso ribe (ELISA) 1,24 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 13,1 voda (PP1) 4,38 voda (ELISA) 0,87 meso ribe (ELISA) 1,43 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 17.11.2011. 3,6 unutarćelijska; 7 vanćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Veliko Klosti jezero	2011.	<i>Microcystis aeruginosa*</i> <i>Planktothrix agardhii*</i> <i>Pseudanabaena limnetica*</i> <i>Phormidium</i> sp.	13.09.2011. 22,6 voda (PP1) 3,84 voda (ELISA) 0,45 meso ribe (ELISA) 1,24 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 17,8 voda (PP1) 3,84 voda (ELISA) 0,87 meso ribe (ELISA) 1,09 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 5 unutarćelijska; 7,1 vanćelijska 17.11.2011. 2,2 unutarćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

Mužlja-Jezero 3	2011.	<i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Arthrospira fusiformis</i>	13.09.2011. 27,6 voda (PP1) 3,79 voda (ELISA) 0,92 meso ribe (ELISA) 1,31 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 18,6 voda (PP1) 8,26 voda (ELISA) 0,90 meso ribe (ELISA) 1,46 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 11,7 unutarćelijska 17.11.2011. 18,6 unutarćelijska; 9 vanćelijska	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Joca jezero	2011.	<i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Anabaenopsis elenkenii</i>	13.09.2011. 21,9 voda (PP1) 14,31 voda (ELISA) 0,87 meso ribe (ELISA) 1,24 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 13,8 voda (PP1) 4,44 voda (ELISA) 1,22 meso ribe (ELISA) 1,03 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 3 unutarćelijska; 4,2 vanćelijska 17.11.2011. 12,7 unutarćelijska	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Novo Mišino jezero	2011.	<i>Jaaginema subtilissimum</i> * <i>Planktothrix agardhii</i> *	13.09.2011. 16,70 voda (PP1) 3,79 voda (ELISA) 0,21 meso ribe (ELISA) 1,78 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 12,00 voda (PP1) 4,58 voda (ELISA) 0,64 meso ribe (ELISA) 1,66 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 11,9 unutarćelijska 17.11.2011. 12,5 unutarćelijska; 5,5 vanćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Beba jezero	2011.	<i>Leptolyngbya</i> sp.* <i>Planktothrix agardhii</i>	13.09.2011. 27,1 voda (PP1) 15,19 voda (ELISA) 1,46 meso ribe (ELISA) 2,51 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 41,6 voda (PP1) 14,92 voda (ELISA) 1,58 meso ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 37 unutarćelijska; 3,8 vanćelijska 17.11.2011. 50 unutarćelijska; 8,7 vanćelijska. histopatološke promene u jetri,	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

			2,16 jetra ribe (ELISA)	bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	
Mužlja-Daphnia jezero	2011.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Planktothrix agardhii</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i> *	13.09.2011. 15,23 voda (PP1) 11,96 voda (ELISA) 2,33 meso ribe (ELISA) 2,54 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 18,5 voda (PP1) 6,89 voda (ELISA) 2,98 meso ribe (ELISA) 2,13 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 15,5 unutarćelijska; 15,5 vanćelijska 17.11.2011. 84 unutarćelijska	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Malo Klosi jezero	2011.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i>	13.09.2011. 37,22 voda (PP1) 10,26 voda (ELISA) 1,07 meso ribe (ELISA) 2,5 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 32,00 voda (PP1) 10,97 voda (ELISA) 1,85 meso ribe (ELISA) 2,32 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 15,4 unutarćelijska 17.11.2011. 33,4 unutarćelijska; 14 vanćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Miša jezero	2011.	<i>Pseudanabaena limnetica</i>	13.09.2011. 41,4 voda (PP1) 9,6 voda (ELISA) 1,17 meso ribe (ELISA) 1,88 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 42,7 voda (PP1) 8,19 voda (ELISA) 1,33 meso ribe (ELISA) 1,88 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 19 unutarćelijska; 4,7 vanćelijska 17.11.2011. 56 unutarćelijska; 4,5 vanćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škrigama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Magda jezero	2011.	<i>Planktothrix agardhii</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i>	13.09.2011. 48,1 voda (PP1) 15,25 voda (ELISA) 3,88 meso ribe (ELISA) 3,42 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 95 unutarćelijska; 5 vanćelijska	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

			17.11.2011. 35,6 voda (PP1) 9,41 voda (ELISA) 3,25 meso ribe (ELISA) 3,92 jetra ribe (ELISA)	17.11.2011. 58 unutarćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škragama, srcu, slezini i crevima riba	
Mužlja-Veliko jezero	2011.	<i>Planktothrix agardhii</i> *	13.09.2011. 180,9 voda (PP1) 111,05 voda (ELISA) 4,41 meso ribe (ELISA) 8,26 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 149,2 voda (PP1) 115,9 voda (ELISA) 4,33 meso ribe (ELISA) 8,54 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 35 unutarćelijska; 7 vanćelijska 17.11.2011. 100 unutarćelijska; 95,5 vanćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škragama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Jezero 2	2011.	<i>Geitlerinema amphibium</i> * <i>Planktothrix agardhii</i>	13.09.2011. 98,2 voda (PP1) 12,53 voda (ELISA) 3,53 meso ribe (ELISA) 3,27 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 81,9 voda (PP1) 70,68 voda (ELISA) 5,35 meso ribe (ELISA) 3,72 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 72 unutarćelijska; 15 vanćelijska 17.11.2011. 25 unutarćelijska; 82,5 vanćelijska. histopatološke promene u jetri, bubrezima, škragama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Mužlja-Jezero 7	2011.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i>	13.09.2011. 114,4 voda (PP1) 77,94 voda (ELISA) 4,1 meso ribe (ELISA) 5,02 jetra ribe (ELISA) 17.11.2011. 106,4 voda (PP1) 91,6 voda (ELISA) 2,81 meso ribe (ELISA) 3,17 jetra ribe (ELISA)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 13.09.2011. 100 unutarćelijska; 10 vanćelijska 17.11.2011. 100 unutarćelijska; 100 vanćelijska	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

Akumulacije za navodnjavanje	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Jegrička	Jul-October 1959. i 1960.	<i>Anabaena spiroides</i> * <i>Cylindrospermum stagnale</i> <i>Oscillatoria</i> spp.	N.D.	N.D.	Milovanović i Živković, 1963
Mrtva Tisa-Mol	1974.	<i>Microcystis</i> sp.* <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Oscillatoria bornetii</i>	N.D.	N.D.	Kalafatić i sar., 1982
Borkovac	1981.-1990.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Đukić i sar., 1991a
Zobnatica	1981.-1990.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena spiroides</i>	N.D.	N.D.	Đukić i sar., 1991b
Borkovac	1982.	<i>Microcystis</i> sp.	N.D.	N.D.	Svirčev, 1983
Mandelos	31.08.1992.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Jegrička-Žabalj	22.07.1999.	<i>Anabaena flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bukulja	2005.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Planktothrix agardhii</i>	N.D.	N.D.	Karadžić i sar., 2010
Borkovac	2005.-2007.	<i>Anabaena circinalis</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 165,48 MC jesen: 152,78 MC 2006. zima: 26,06 MC proleće: 12,90 MC leto: 11,38 MC jesen: 23,9 MC 2007. zima: 11,13 MC proleće: 26,22 MC leto: 42,6 MC jesen: 21,73 MC	N.D.	Simeunović, 2009
Zobnatica	2005.-2007.	<i>Anabaena circinalis</i> <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena planctonica</i> <i>Anabaena spiroides</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Aphanizomenon ovalisporum</i>	voda (PP1) 2005. leto: 10,97 MC jesen: 121,07 MC 2006. zima: 1,91 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Phormidium</i> spp. <i>Nostoc</i> spp.	Simeunović, 2009

		<i>Gloeocapsa</i> sp. <i>Merismopedia</i> sp. <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> * <i>Planktothrix agardhii</i> *	proleće: 18,77 MC leto: 16,41 MC jesen: 47,8 MC 2007. zima: 22,4 MC proleće: 14,6 MC leto: 63,2 MC jesen: 25,73 MC		
Koviljski rit	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena spiroides</i> <i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Microcystis wesenbergii</i> * <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i> <i>Spirulina maxima</i>	voda (PP1) 2005. leto: 9,13 MC jesen: 96,32 MC 2006. zima: 1,25 MC proleće: 10,06 MC leto: 7,56 MC jesen: 21,7 MC 2007. zima: 26,27 MC proleće: 22,07 MC leto: 45,67 MC jesen: 19,45 MC	N.D.	Simeunović, 2009
Tavankut	2005.-2007.	<i>Lyngbya</i> sp. <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i> <i>Spirulina maxima</i>	voda (PP1) 2005. leto: 3,65 MC jesen: 8,71 MC 2006. zima: 2,76 MC proleće: 6,84 MC leto: 5,32 MC jesen: 23,4 MC 2007. zima: 11,82 MC proleće: 10,48 MC leto: 16,45 MC jesen: 8,52 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Oscillatoria</i> spp.	Simeunović, 2009
Mrtva Tisa-Bačko Gradište	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena spiroides</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	voda (PP1) 2005. leto: 115,36 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Anabaena</i> spp.	Simeunović, 2009

		<i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Limnothrix redekii</i> <i>Merismopedia</i> sp. <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i> *	jesen: 25,29 MC 2006. zima: 8,37 MC proleće: 122,39 MC leto: 71,11 MC jesen: 172,30 MC 2007. zima: 119,15 MC proleće: 63,44 MC leto: 279,87 MC jesen: 112,09 MC		
Jegrička	2005.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena planctonica</i> <i>Merismopedia</i> sp. <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Nostoc</i> sp. <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp.	voda (PP1) 2005. leto: 12,34 MC jesen: 5,98 MC 2006. zima: 0,98 MC proleće: 5,00 MC leto: 14,81 MC jesen: 20,5 MC 2007. zima: 16,5 MC proleće: 10,36 MC leto: 38,47 MC jesen: 28,53 MC	N.D.	Simeunović, 2009
Provala	2006.-2007.	<i>Anabaena planctonica</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Lynbya</i> sp. <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Nostoc</i> sp. <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Phormidium</i> sp.	2006. leto: 10,25 MC jesen: 25 MC 2007. zima: 2,12 MC proleće: 6,66 MC leto: 20,6 MC jesen: 26,2 MC	N.D.	Simeunović, 2009
Pavlovci	2006.-2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria</i> sp.	2006. leto: 50,17 MC jesen: 16,53 MC 2007. zima: 37,07 MC	N.D.	Simeunović, 2009

		<i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i> *	proleće: 63,6 MC leto: 35,07 MC jesen: 15,77 MC		
Mrtva Tisa	Maj 2007.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	63,44 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Provala	Maj 2007.	<i>Gomphosphaeria</i> sp.	6,66 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Zobnatica	Maj 2007.	<i>Pseudanabaena limnetica</i>	29,12 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Pavlovci	Maj 2007.		6,36 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Zobnatica	10.05.2007.	<i>Planktothrix agardhii</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Provala	20.05.2007.	<i>Gomphosphaeria lacustris</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Zobnatica	15.06.2007.	<i>Anabaena affinis</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Pavlovci	26.06.2007.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Mrtva Tisa- Bačko Gradište	20.07.2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bukulja	21.7. 2007.	<i>Anabaena flos-aquae</i> * <i>Gomphosphaeria aponina</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Mrtva Tisa	Septembar 2007.	<i>Planktothrix</i> sp.	112,09 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Provala	Septembar 2007.	<i>Gomphosphaeria</i> sp.	23,12 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Zobnatica	Septembar 2007.	<i>Planktothrix agardhii</i> *	34,65 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Borkovac	Septembar 2007.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	12,98 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Pavlovci	Septembar 2007.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	1,1 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Aleksandrovac	Septembar 2010.	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> <i>Pseudoanabaena</i> sp. <i>Anabaena bergeii</i>	N.D.	N.D.	Simić i sar., 2011
Mrtva Tisa 1	2010.-2011	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Phormidium agardhii</i>	12.08.2010. 15,08 voda (PP1) 8,05 voda (ELISA) 15.09.2010. 36,65 voda (PP1)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 22% 15.09.2010. 32% 29.10.2010. 42%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011

			16,36 voda (ELISA) 29.10.2010. 28,12 voda (PP1) 01.12.2010. 18,10 voda (PP1) 22.05.2011. 8,23 voda (PP1)	01.12.2010. 23% 22.05.2011. 10%	
Mrtva Tisa 2	2010.-2011.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Pseudanabaena limnetica</i> <i>Phormidium agardhii</i>	12.08.2010. 5,13 voda (PP1) 4,32 voda (ELISA) 15.09.2010. 45,11 voda (PP1) 15,51 voda (ELISA) 29.10.2010. 25,87 voda (PP1) 01.12.2010. 18,75 voda (PP1) 22.05.2011. 9,31 voda (PP1)	Smrtnost u testu toksičnosti <i>A. salina</i> (%) 12.08.2010. 24% 15.09.2010. 64% 29.10.2010. 44% 01.12.2010. 26% 22.05.2011. 19%	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Aleksandrovac	2012.	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> *	N.D.	Masivna smrtnost ribe	Svirčev i sar. (submitirano)

Jezeru	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Ludoš	1970.-1981.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Lyngbya limnetica</i> <i>Oscillatoria tenuis</i>	N.D.	N.D.	Seleši, 1981
Savsko jezero	kraj leta 1974.- 1975.	<i>Aphanizomenon</i> sp. <i>Microcystis</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1981
Savsko jezero	1974.-1975.	<i>Aphanizomenon</i> sp. * <i>Microcystis</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1982b
Palić	1977.-1982.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Lyngbya limnetica</i> <i>Oscillatoria planctonica</i>	N.D.	Mortalitet riba	Seleši, 1982
Palić	1981.-1990.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Đukić i sar., 1991c

Ludoš	jesen 1981.-1990.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Đukić i sar., 1991d
Jezero Gazivode	1987.	<i>Planktothrix rubescens</i> (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Urošević, 1990-1991
Jezero Gazivode	Septembar 1987.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Šllaku i Landner, 1992
Palić	1991.-1994.	<i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Branković i sar., 1998
Sjениčko jezero	21.07.1995.	<i>Planktothrix rubescens</i> (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Sjениčko jezero	25.07.1995.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ludoš	10.07.1996.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Palić	1997.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria chlorina</i>	N.D.	N.D.	Dulić i Mrkić, 1998
Palić	20.08.1997.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ludoš	20.08.1997.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Sjениčko jezero	18.09.1997.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ludoš	1998.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Oscillatoria chlorina</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Microcystis flos-aquae</i> <i>Anabaena flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Dulić i Mrkić, 1999
Palić	1998.-2000.	<i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Dulić i Mrkić, 2001
Sjениčko jezero	03.07.1998.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Palić	20.08.1998.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ludoš	20.08.1998.	<i>Microcystis incerta</i> <i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ludoš	30.08.2000.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Palić	30.08.2000.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Palić	08.08.2002.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ludoš	08.08.2002.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Veliki Zaton jezero	2003.	<i>Anabaena affinis</i> <i>Anabaena circinalis</i> * <i>Anabaena flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Miljković i sar., 2004

Palić	01.09.2003.	<i>Microcystis viridis</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Ludoš	01.09.2003.	<i>Microcystis viridis</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Sjeničko jezero	17.09.2003.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (<i>ex. Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Palić	2005.-2007.	<i>Anabaena circinalis</i> * <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena spiroides</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Aphanocapsa</i> sp. <i>Lyngbya</i> sp. <i>Merismopedia</i> sp. <i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Microcystis wesenbergii</i> * <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium</i> sp. <i>Planktothrix agardhii</i>	voda (PP1) 2005. leto: 60,98 MC jesen: 119,43 MC 2006. zima: 9,45 MC proleće: 136,68 MC leto: 322,76 MC jesen: 389,30 MC 2007. zima: 87 MC proleće: 199,87 MC leto: 317,91 MC jesen: 49,3 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Phormidium</i> spp. <i>Anabaena</i> spp. <i>Microcystis</i>	Simeunović, 2009
Ludoš	2005.-2007.	<i>Anabaena circinalis</i> <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Anabaena planctonica</i> <i>Anabaena spiroides</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Aphanizomenon ovalisporum</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> * <i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Microcystis wesenbergii</i> * <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Phormidium</i> sp. <i>Phormidium autumnale</i> <i>Planktothrix agardhii</i> * <i>Spirulina maxima</i>	voda (PP1) 2005. leto: 80,59 MC jesen: 362,68 MC 2006. zima: 4,21 MC proleće: 268,07 MC leto: 603,61 MC jesen: 176,30 MC 2007. zima: 144,87 MC proleće: 238 MC leto: 527,25 MC jesen: 55,81 MC	Izolovani sojevi u NSCCC: <i>Microcystis</i> spp.	Simeunović, 2009
Ludoš	06.06.2006.	<i>Microcystis flos-aquae</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Palić	10.06.2006.	<i>Merismopedia tenuissima</i> * <i>Pseudanabaena limnetica</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Palić	Maj 2007.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	199,87 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d

Ludoš	Maj 2007.	<i>Anabaena spiroides</i> *	238,00 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Palić	Septembar 2007.	<i>Merismopedia tenuissima</i>	49,30 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Ludoš	Septembar 2007.	<i>Microcystis</i> sp.*	55,81 MC u uzorcima vode (PP1)	N.D.	Svirčev i sar., 2013d
Palić	2011.	<i>Anabaena</i> sp. <i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis</i> sp. <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Spirulina</i> sp.			Zavod za javno zdravlje, Subotica 2012
Ludoš	2011.	<i>Anabaena</i> sp. <i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis</i> sp. <i>Oscillatoria</i> sp.			Zavod za javno zdravlje, Subotica 2012
Ludoš	2011.-2012.	<i>Microcystis flos-aquae</i> *	3.7.2011. 84,777 voda (ELISA) 29.3.2012. 15,35 voda (ELISA) 23.8.2012. 33,623 voda (ELISA)	histopatološke promene u jetri, bubrežima, škragama, srcu, slezini i crevima riba	Izveštaj Projekta Svetske Banke DM 4307, 2011
Palić	2012.	<i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis</i> sp. <i>Oscillatoria</i> sp. <i>Spirulina</i> sp. <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>			Zavod za javno zdravlje, Subotica 2013
Ludoš	2012.	<i>Anabaena</i> sp. <i>Anabaenaopsis</i> sp. <i>Cylindrospermopsis</i> sp. <i>Lyngbya</i> sp. <i>Microcystis</i> sp. <i>Oscillatoria</i> sp.			Zavod za javno zdravlje, Subotica 2013

Akumulacije sa drugom namenom	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Đerdap	Avgust 1971. i Avgust,	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Milovanović, 1973

	Novembar 1972.				
Đerdap	1973.	<i>Aphanizomenon</i> sp. <i>Microcystis</i> sp.	N.D.	N.D.	Obušković, 1974
Đerdap	1973.	<i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Obušković, 1983
Đerdap	leto 1984.	<i>Microcystis</i> sp. <i>Aphanizomenon</i> sp.	N.D.	N.D.	Martinović-Vitanović i Kalafatić, 1990
Radoinja	21.10.1999.	<i>Planktothrix rubescens</i> (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Radoinja	03.08.2001.	<i>Planktothrix rubescens</i> (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>) <i>Anabaena solitaria</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kokin Brod	21.08.2002.	<i>Planktothrix rubescens</i> (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Potpeć	16.09.2002.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Kokin Brod	03.10.2003.	<i>Planktothrix rubescens</i> * (ex. <i>Oscillatoria rubescens</i>)	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011

Akumulacije za snabdevanje vodom za piće	Datum	Cvetajuće* i dominantne cijanobakterije	Mikrocistini µg/L (u vodi) ili µg/g (u tkivu)	Drugi relevantni podaci	Reference
Gruža	1984.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Anabaena flos-aquae</i> <i>Oscillatoria tenuis</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Čomić i Ranković 1991; Svirčev i sar., 2009
Gruža	leto 1988.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Ranković i Čomić 1989; Svirčev i sar., 2009
Gruža	1988. 1992.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Ranković i Simić 2005; Svirčev i sar., 2009
Gruža	1988. i Avgust 1992.	<i>Anabaena flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Ranković i sar., 1994; Svirčev i sar., 2009
Čelije	12.09.1991.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	01.07.1992.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	02.07.1993.	<i>Anabaena solitaria</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog	Sedmak i Svirčev, 2011;

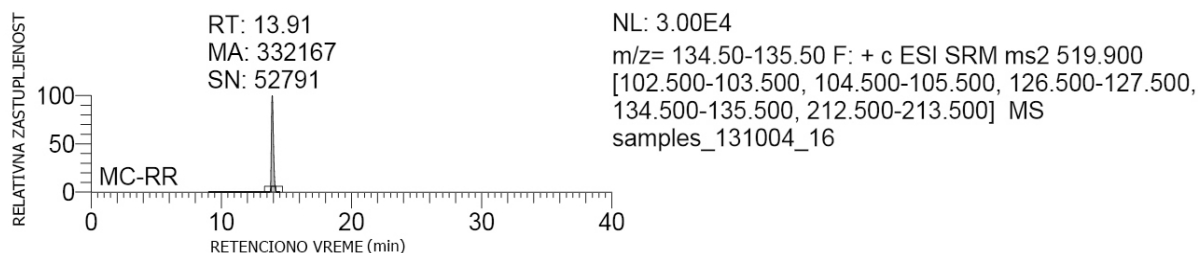
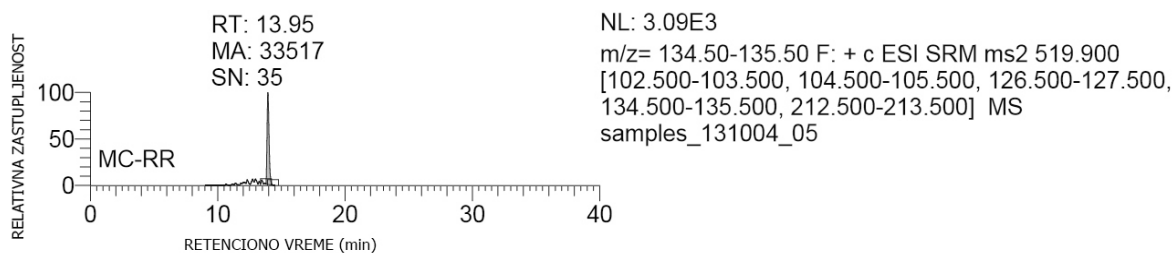
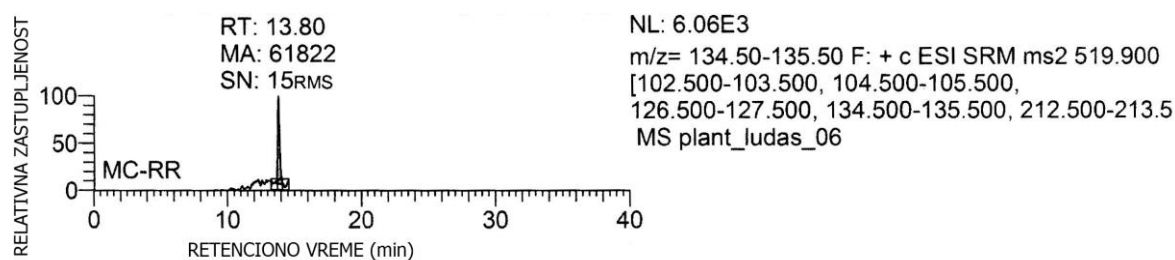
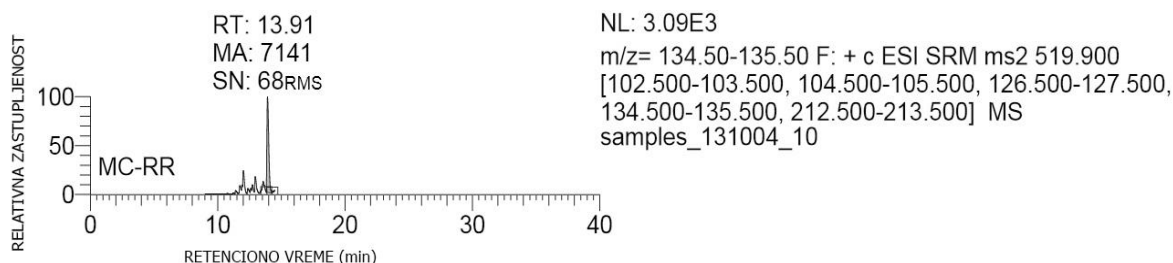
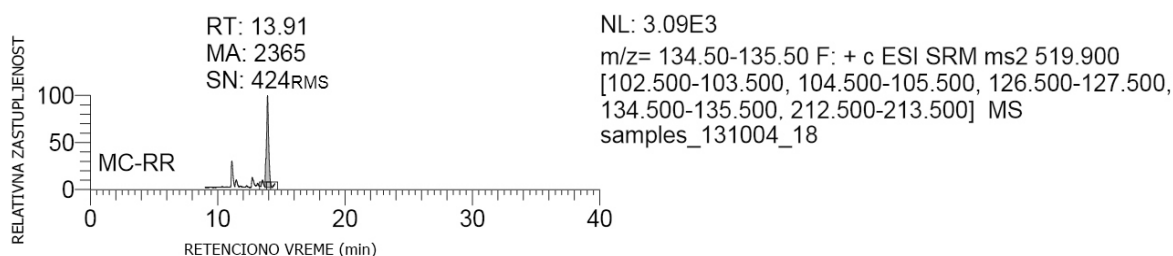
				kancera jetre	Svirčev i sar., 2009
Grište	proleće i leto 1993.	<i>Oscillatoria sp.</i> <i>Anabaena sp.</i> <i>Microcystis sp.</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Nakić i Božović 1994; Svirčev i sar., 2009
Gruža	07.07.1994.	<i>Anabaena constricta</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Bovan	05.08.1994.	<i>Anabaena solitaria</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	01.08.1995.	<i>Anabaena solitaria</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Garaši	17.08.1995.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Zavoj	14.09.1995.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Čelije	18.07.1996.	<i>Oscillatoria splendida</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Barje	30.07.1996.	<i>Anabaena solitaria</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bovan	06.08.1996.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	28.08.1996.	<i>Anabaena solitaria</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Bovan	27.08.1997.	<i>Anabaena solitaria</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	03.09.1997.	<i>Anabaena solitaria</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Krajkovac	1998.	<i>Gomphosphaeria lacustris</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Čađo i sar., 2004
Gruža	09.08.1998.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev 2011; Svirčev i sar., 2009
Čelije	leto 1998.1999. leto 2001., leto 2003. 2004. Jul	<i>Anabaena circinalis</i> *	voda 2003. Avgust: 20,616 MC Septembar: 19,429 MC Octobar: 18,765 MC Novembar: 18,433 MC Decembar: 15,445 MC 2004. Januar: 15,401 MC	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre Mortalitet riba; Hospitalizovan dermatitis u 5 slučajeva nakon plivanja u vodi koja cveta	Grašić i sar., 2004; Svirčev i sar., 2009; Sedmak i Svirčev, 2011

			Februar: 15,671 MC Mart: 12,752 MC April: 10,954 MC voda: 460 MCLR (HPLC) 170 MCRR (HPLC) voda za piće (iz slavine): 2 MCLR (HPLC) 0,6 MCRR (HPLC) voda iz akumulacije: 650 MC finalna voda iz domaćinstva u Kruševcu: 2,5 MC		
Gruža	07.09.1999.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	18.08.2000.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Bovan	03.09.2000.	<i>Anabaena solitaria</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Bojnik	08.09.2000.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bovan	22.08.2001.	<i>Aphanizomenon issatschenkoi</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Čelije	23.08.2001.	<i>Aphanizomenon issatschenkoi</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	20.09.2001.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Grošnica	21.09.2001.	<i>Oscillatoria limosa</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Barje	13.09.2002.	<i>Microcystis aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bovan	30.07.2003.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Grlište	01.08.2003.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Čelije	13.09.2003.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	25.09.2003.	<i>Lyngbya limnetica</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog	Sedmak i Svirčev, 2011;

				kancera jetre	Svirčev i sar., 2009
Krajkovac	14.10.2003.	<i>Gomphosphaeria lacustris</i> * <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	N.D.	Sedmak i Svirčev, 2011
Bresnica	15.10.2003.	<i>Gomphosphaeria lacustris</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Pridvorica	16.10.2003.	<i>Gomphosphaeria lacustris</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Garaši	2005.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> * <i>Anabaena affinis</i> <i>Microcystis aeruginosa</i> <i>Planktothrix agardhii</i>	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Karadžić i sar., 2010; Svirčev i sar., 2009
Čelije	21.7. 2007.	<i>Jaaginema subtilissimum</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev et al. 2009
Gruža	21.7. 2007.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Bovan	21.7. 2007.	<i>Pseudanabaena limnetica</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Garaši	21.7. 2007.	<i>Microcystis aeruginosa</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Grište	21.7. 2007.	<i>Gomphosphaeria aponina</i> *	N.D.	Epidemiološka studija primarnog kancera jetre	Sedmak i Svirčev, 2011; Svirčev i sar., 2009
Gruža	2011.	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> *	Cijanobakterija (ind/L) - 420 000 tokom cvetanja	Utrastrukturalne, nekrotične i apoptičke promene jetre i efekat na antioksidativne biomarkere ribe <i>Perca fluviatilis</i>	Perendija i sar., 2011

Prilog II Hromatogrami prilikom LC-MS/MS analize tkiva biljaka

1. Hromatogram standarda

2. Hromatogram detektovanog MC-RR u rizomu trske (*Phragmites communis*) 2012. godine3. Hromatogram detektovanog MC-RR u starim listovima trske (*Phragmites communis*) 2012. godine4. Hromatogram detektovanog MC-RR u rizomu rogoza (*Typha latifolia*) 2012. godine5. Hromatogram detektovanog MC-RR u rizomu ljubičastog lokvanja (*Nymphaea elegans*) 2012. godine

Prilog III Hromatogrami prilikom LC-MS/MS analize tkiva riba

1. Hromatogram standarda-ekstrakt *Microcystis* NIES-107

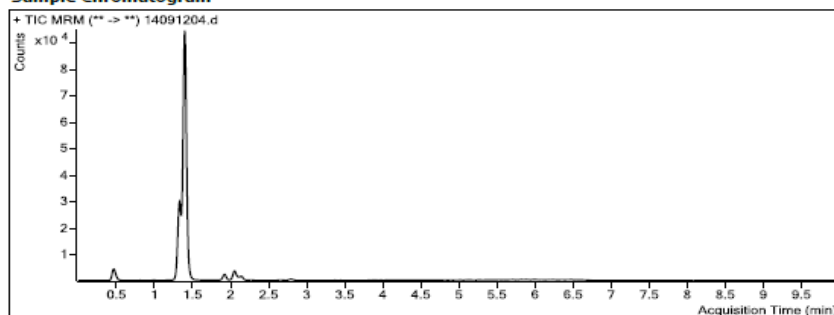
Quantitative Analysis Sample Report

Batch Data Path D:\MassHunter\Data\Biokemi\Batches\QuantResults\14091204.batch.bin
 Analysis Time 9/15/2014 10:23 AM Analyst Name admin
 Report Time 9/15/2014 10:25 AM Reporter Name admin
 Last Calib Update 9/15/2014 10:23 AM Batch State Processed

Analysis Info

Acq Time 2014-09-12 15:36 Data File 14091204.d
 Position P1-A3 Sample Name Nies-107 50x
 Dilution 1 Sample Info
 Inj Vol -1 Acq Method File Cyanotoxins.m
 Sample Type Calibration Comment

Sample Chromatogram



Quantitation Results

Compound	ISTD	RT	Response	ISTD Resp	RR	Conc	Accuracy
dmMCRR		1.334	99704			20.3668	78.33
MCRR		1.401	302322			208.6383	81.50
dmMCYR		1.926	7349			0.1666	83.30
MCYR		2.056	11479			39.8380	83.00
dmMCLR		2.107	2294			0.1692	84.62
MCLR		2.145	4349			87.5341	67.33

2. Hromatogram standarda-ekstrakt *Microcystis* PCC 7820

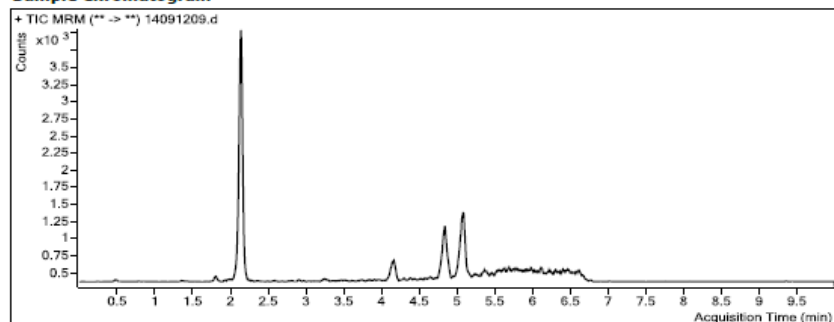
Quantitative Analysis Sample Report

Batch Data Path D:\MassHunter\Data\Biokemi\Batches\QuantResults\14091209.batch.bin
 Analysis Time 9/15/2014 8:13 PM Analyst Name admin
 Report Time 9/15/2014 8:14 PM Reporter Name admin
 Last Calib Update 9/15/2014 8:13 PM Batch State Processed

Analysis Info

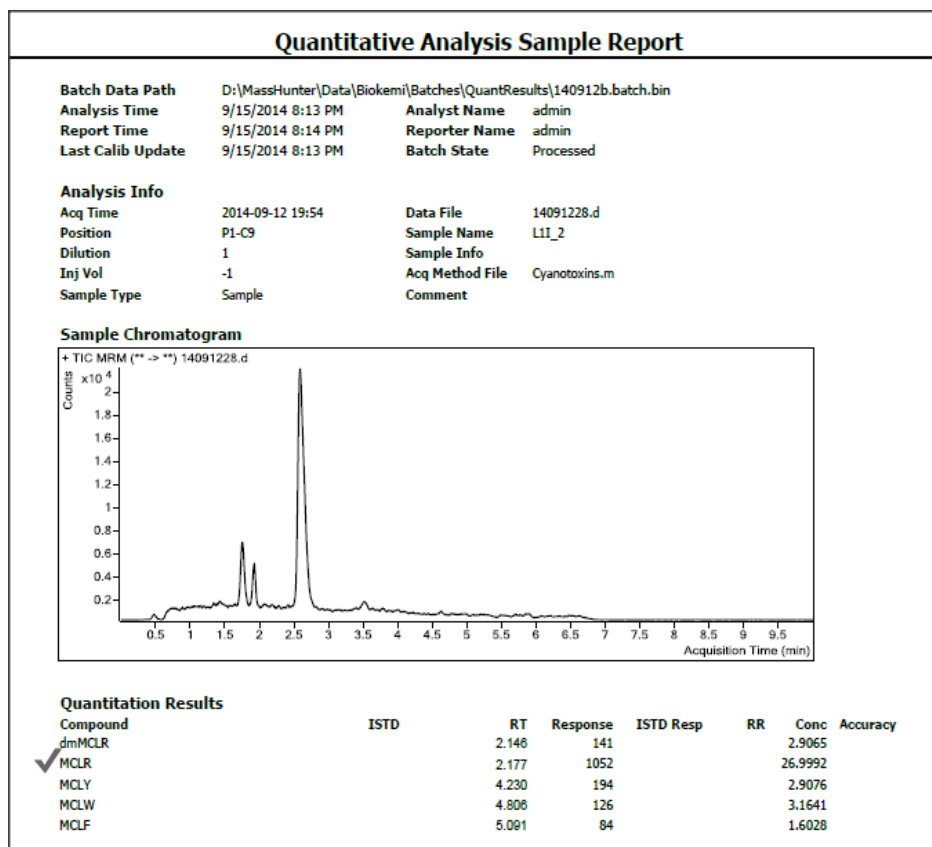
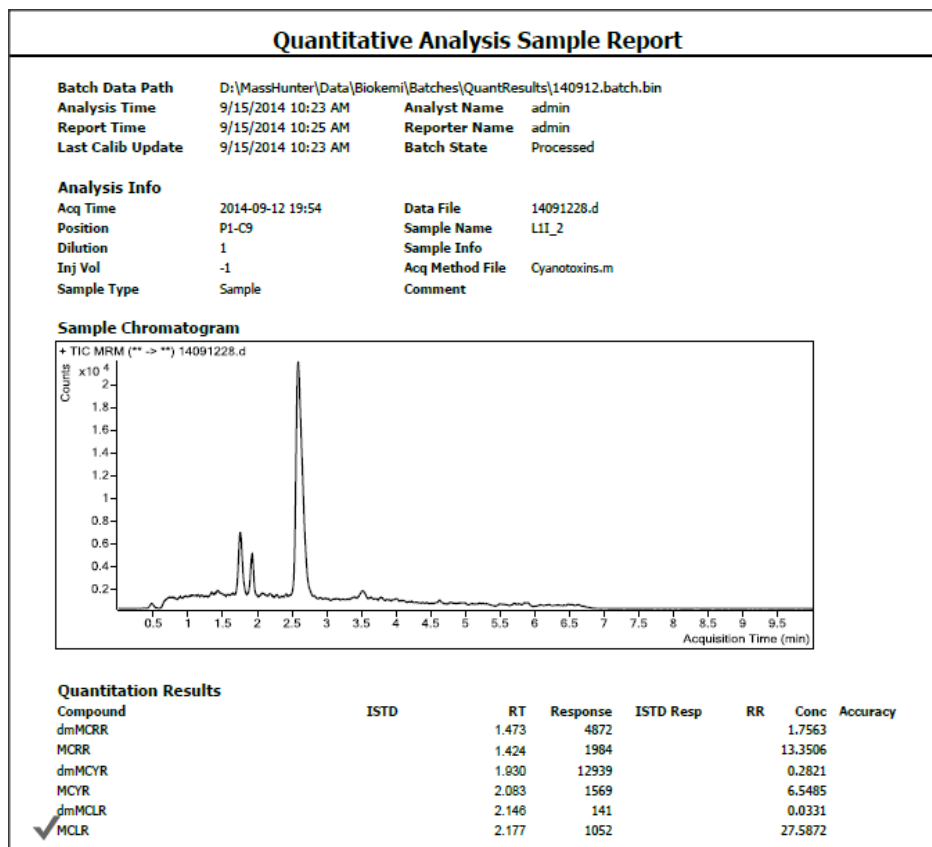
Acq Time 2014-09-12 16:30 Data File 14091209.d
 Position P1-A8 Sample Name Ma7820 50x
 Dilution 1 Sample Info
 Inj Vol -1 Acq Method File Cyanotoxins.m
 Sample Type Calibration Comment

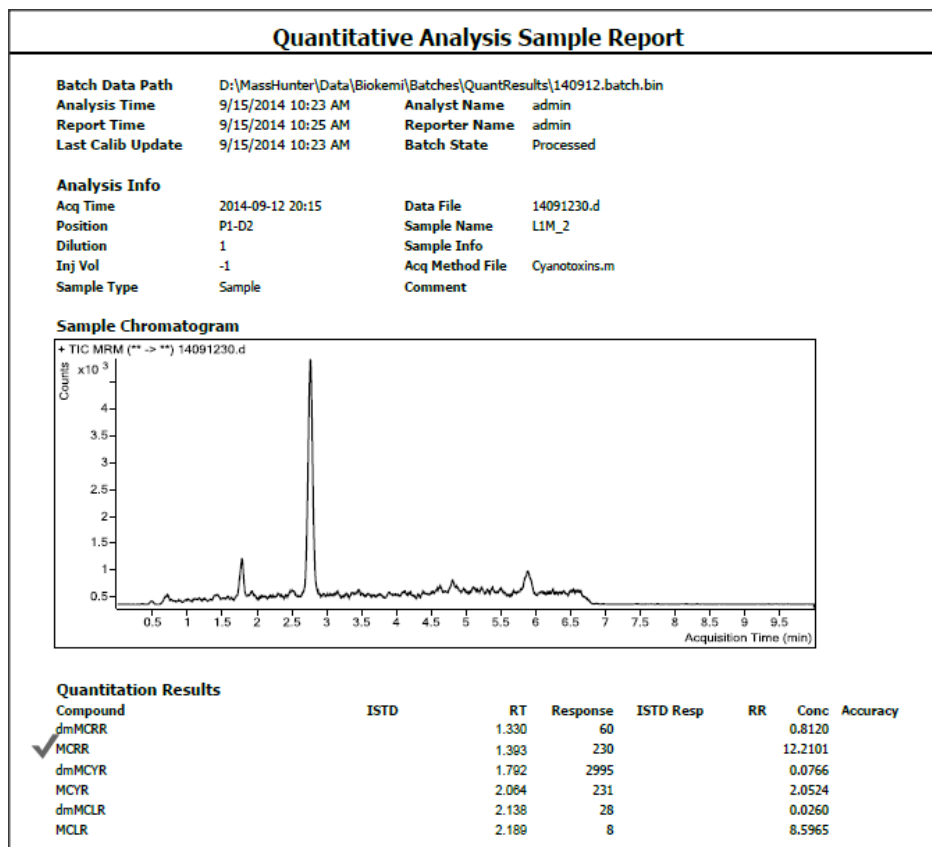
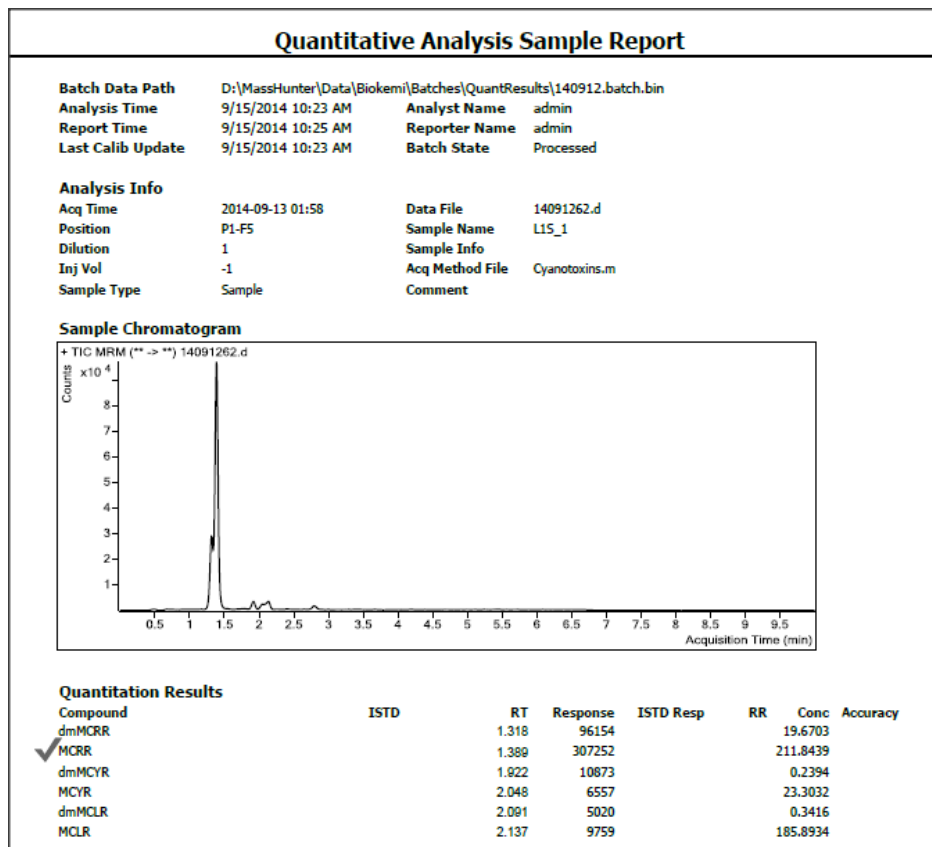
Sample Chromatogram

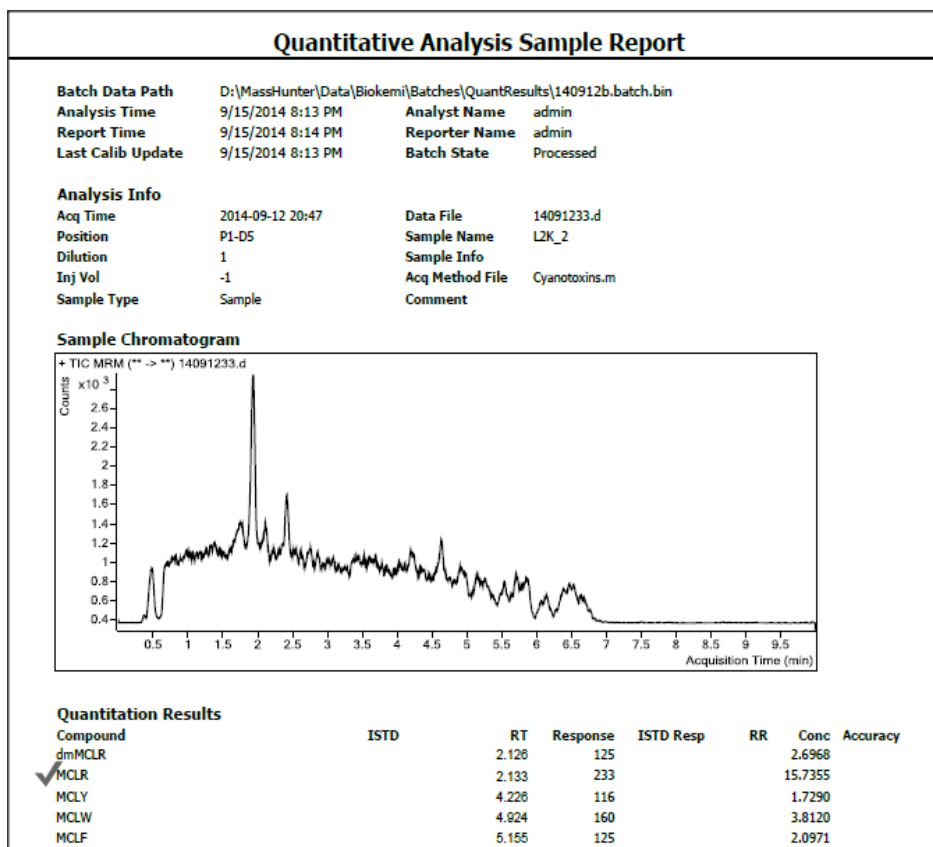
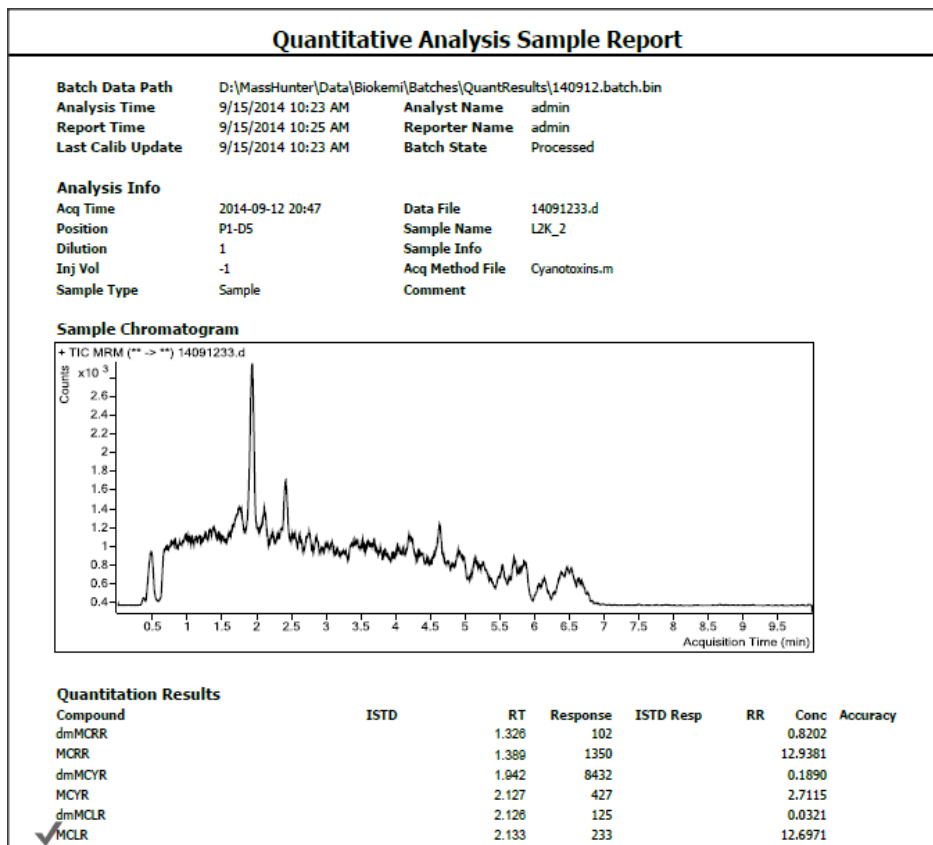


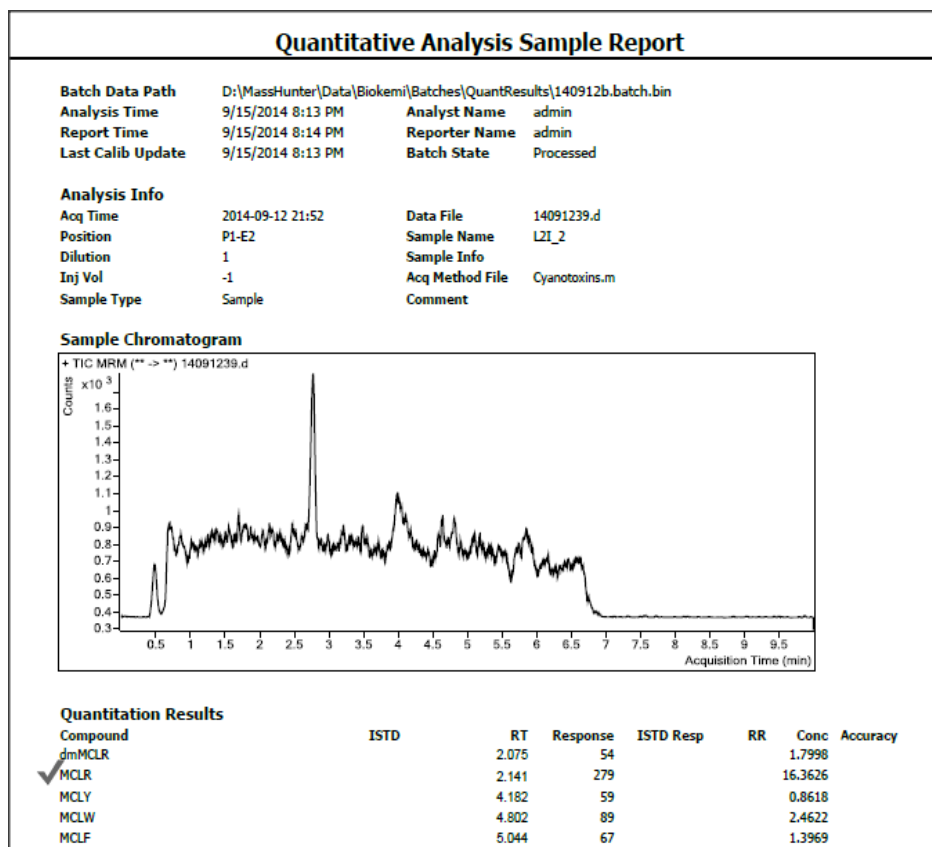
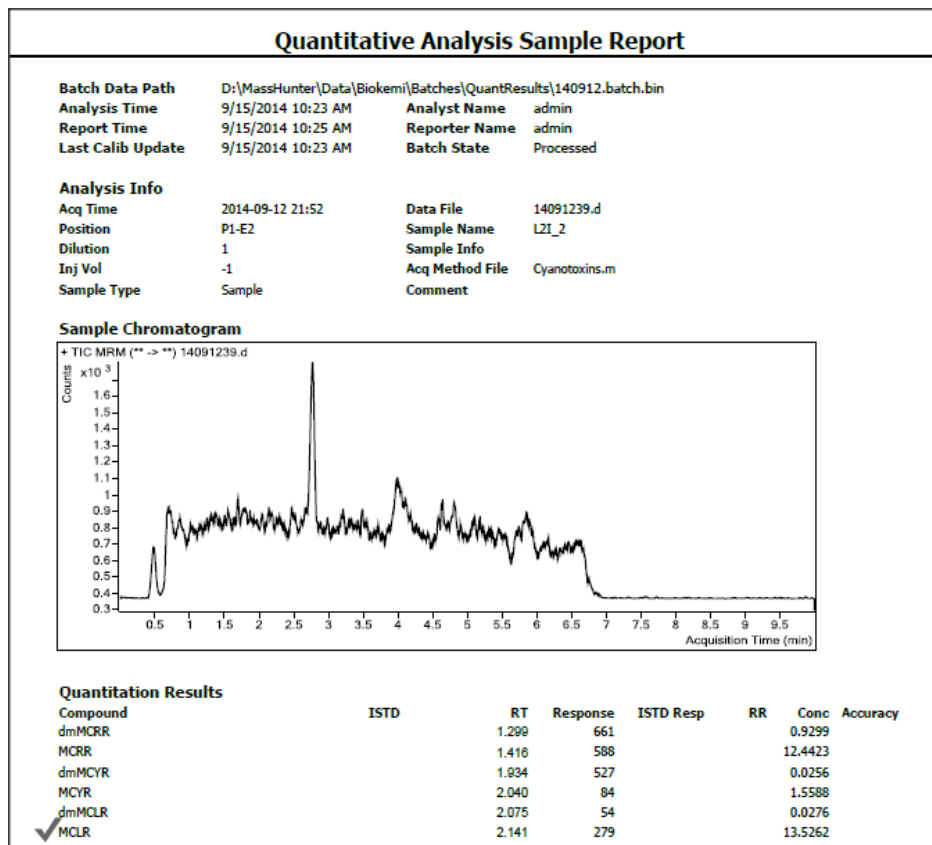
Quantitation Results

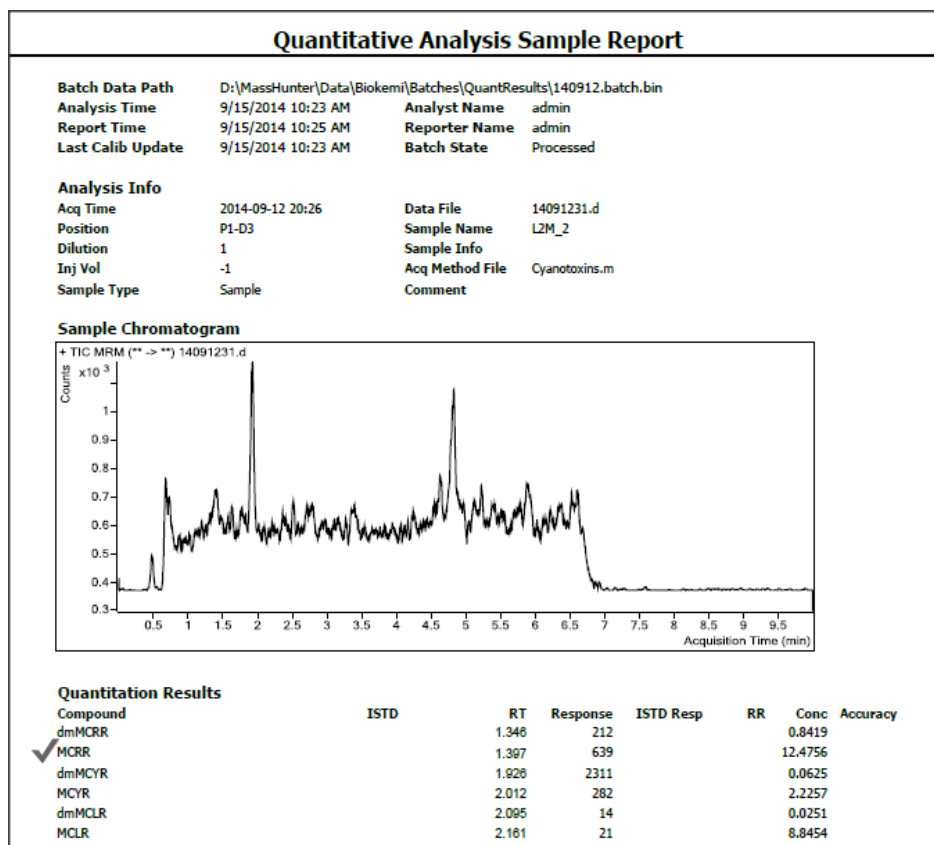
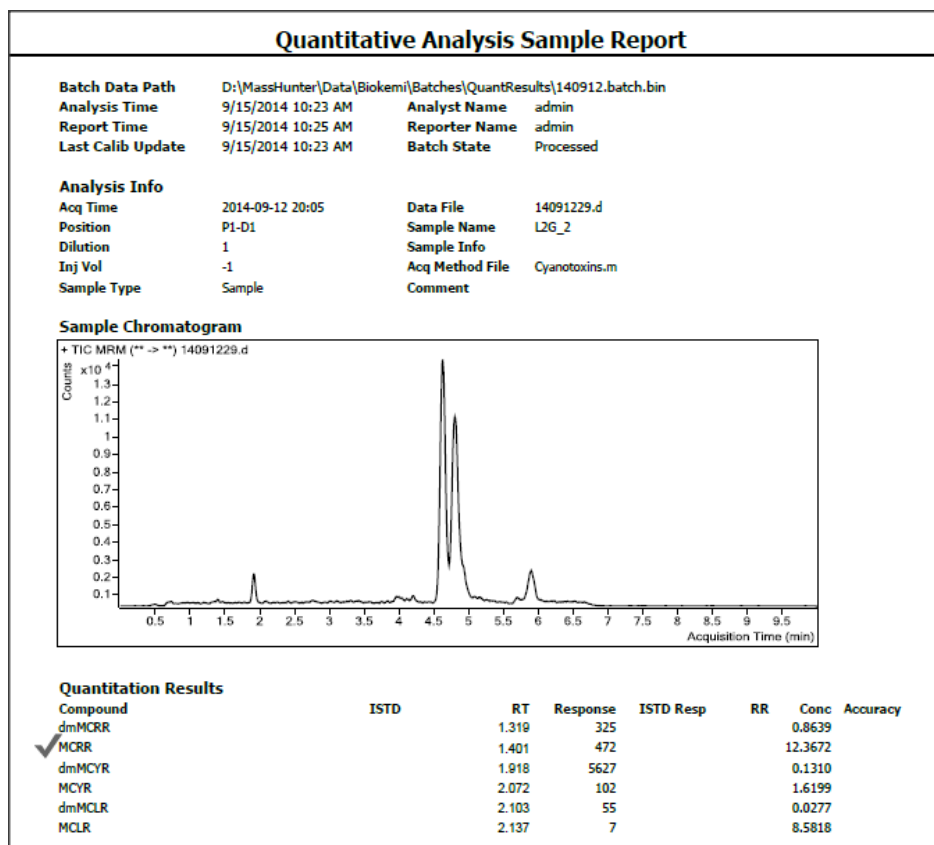
Compound	ISTD	RT	Response	ISTD Resp	RR	Conc	Accuracy
dmMCLR		2.099	1239			16.7993	89.36
MCLR		2.141	11374			168.9636	78.22
MCLY		4.167	1223			18.4701	98.25
MCLW		4.838	3289			63.4457	101.03
MCLF		5.087	3717			45.5449	112.18

3. Hromatogram detektovanog MC-LR (PCC 7820) u crevu babuške (*Carassius gibelio*) 2011. godine4. Hromatogram detektovanog MC-LR (NIES107) u crevu babuške (*Carassius gibelio*) 2011. godine

5. Hromatogram detektovanog MC-RR (NIES107) u mišićima babuške (*Carassius gibelio*) 2011. godine6. Hromatogram detektovanog MC-RR (NIES107) u škragama babuške (*Carassius gibelio*) 2011. godine

7. Hromatogram detektovanog MC-LR (PCC 7820) u bubregu babuške (*Carassius gibelio*) 2012. godine8. Hromatogram detektovanog MC-LR (NIES107) u bubregu babuške (*Carassius gibelio*) 2012. godine

9. Hromatogram detektovanog MC-LR (PCC 7820) u crevu babuške (*Carassius gibelio*) 2012. godine10. Hromatogram detektovanog MC-LR (NIES107) u crevu babuške (*Carassius gibelio*) 2012. godine

11. Hromatogram detektovanog MC-RR (NIES107) u mišićima babuške (*Carassius gibelio*) 2012. godine12. Hromatogram detektovanog MC-RR (NIES107) u gonadama babuške (*Carassius gibelio*) 2012. godine

Biografija



Nada Tokodi rođena je 21. januara 1986. godine u Subotici. Osnovnu školu „Matija Gubec“ završila je u Tavankutu, a gimnaziju „Svetozar Marković“ u Subotici 2004. godine kao odličan učenik. Prirodno-matematički fakultet u Novom Sadu, smer diplomirani biolog, upisala je školske 2004/05 godine. Osnovne studije je završila 2008. godine sa prosečnom ocenom 9,28. Diplomске akademske master studije, smer diplomirani biolog-master (mikrobiologija) upisala je školske 2008/09 godine i sve ispите položila sa ocenom 9,75. Doktorske akademske studije i smer diplomirani biolog-master (profesor biologije) upisuje školske 2009/10 godine. Na dvogodišnjim master studijama (profesor biologije) sve ispите položila je sa prosečnom ocenom 9,89. Tokom 2010. godine stiče zvanje istraživača-pripravnika na Prirodno-matematičkom fakultetu i učestvuje u izvođenju vežbi iz predmeta Hidrobiologija i Biotehnologija, a tokom 2013. godine stiče zvanje istraživača-saradnika. Radni odnos na određeno vreme zasniva 2011. godine radi realizacije Republičkog projekta “Transformacija geoprostora Srbije-prošlost, savremeni problemi i predlozi rešenja“.

Član je Laboratorije za paleoekološku rekonstrukciju (LAPER) i pomaže u održavanju kolekcije kultura cijanobakterijskih sojeva Departmana za biologiju i ekologiju. Bavi se proučavanjem cijanobakterija, cijanotoksina i njihovih negativnih efekata na zdravlje ljudi i ekosistema. Na epidemiološkom nivou analizira povezanost pojave malignih bolesti i cvetanja cijanobakterija, takođe ispituje potencijalne puteve ekspozicije ljudi cijanotoksinima, kao i prenošenje cijanotoksina putem lanaca ishrane. Iz dosadašnjeg naučnog rada proizašlo je oko 15 radova i saopštenja od kojih se 5 radova nalazi na SCI listi.

Novi Sad, 2016. godine

Nada Tokodi

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Nada Tokodi
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Zorica Svirčev
Naslov rada: NR	Toksične cijanobakterije sa teritorije Republike Srbije
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Srbija, Vojvodina
Godina: GO	2016.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Novi Sad, Departman za biologiju i ekologiju, Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 2
Fizički opis rada: FO	Broj poglavlja 8 stranica 253 referenci 839 grafikona 16 tabela 45 slika 37 šema 1 priloga 3
Naučna oblast: NO	Biologija
Naučna disciplina: ND	Hidrobiologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Baza Podataka, Cijanotoksini, Cvetanje, Novosadska Kolekcija Kultura Cijanobakterija, Republika Srbija, Toksične Cijanobakterije,
UDK	
Čuva se: ČU	Biblioteka Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu, Trg Dositeja Obradovića 2, Srbija

Važna napomena: VN	-
<p>Izvod: IZ</p> <p>Ispitano je prisustvo toksičnih cijanobakterija u različitim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije i analizirane su negativne posledice koje mogu da prouzrokuju ovi mikroorganizmi. Formirana je Baza podataka cijanobakterija u Srbiji koja prilaže veliki broj bitnih i korisnih informacija iz preko 70 literaturnih izvora o prostiranju i učestalosti pojave cijanobakterija i njihovih toksina u periodu od 130 godina, kao i njihovih efekata na živi svet u vodenim ekosistemima, ali i šire. Istraživana su 64 vodena ekosistema, uključujući reke, jezera, bare, kanale, ribnjake, akumulacije za navodnjavanje, akumulacije za snabdevanje vodom za piće i akumulacije sa drugom namenom, gde je najčešće cvetalo pet vrsta cijanobakterija i to: <i>Microcystis aeruginosa</i>, <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>, <i>Planktothrix agardhii</i>, <i>Microcystis flos-aquae</i> i <i>Planktothrix rubescens</i> koje ujedno i šire svoj areal rasprostranjenja na teritoriji Republike Srbije. U brojnim vodenim telima detektovani su mikrocistini i to u visokim koncentracijama.</p> <p>Istraživanje vodenog ekosistema Ludoš sa teritorije Republike Srbije vršeno je da bi se ustanovilo prisustvo i uticaj cijanobakterija i cijanotoksina na druge biljne i životinjske organizme u prirodnim uslovima. Trofički status jezera Ludoš najčešće je eutrofan, a cvetanje cijanobakterija kontinuirano još od 1970. godine. Tokom 2011. i 2012. godine vrste <i>Limnothrix redekei</i> i <i>Pseudanabaena limnetica</i> nađene u cvetanju. Detektovano je i prisustvo mikrocistina/nodularina i saksitoksina u biomasi i vodi, a mikrocistini su detektovani i u tkivu vodenih biljaka (trske <i>Phragmites communis</i>, rogoza <i>Typha latifolia</i> i ljubičastog lokvanja <i>Nymphaea elegans</i>) i ribi (<i>Carassius gibelio</i>) iz jezera Ludoš. Histološkim pregledom tkiva ribe pronađene su naizraženije promene u jetri, bubrezima i škragama, a primećene su i na crevima.</p> <p>Testiranjem bioloških lesnih pokorica sa teritorije Vojvodine nisu detektovani mikrocistini/nodularini, a nije detektovana ni toksičnost uzoraka. Pretpostavlja se da su koncentracije cijanotoksina ispod granica detekcije ili ih nema u testiranim biološkim lesnim pokoricama. Razvojem novih metoda i optimizacijom postojećih za detekciju cijanotoksina u biološkim lesnim pokoricama i drugim terestričnim ekosistemima potrebno je proveriti dobijene rezultate.</p> <p>Proučavanjem svojstva 84 soja cijanobakterija iz NSCCC, koji potiču iz terestričnih i vodenih ekosistema sa teritorije Republike Srbije, dobijena je intracelularna toksičnost u ekspanzionalnoj i stacionarnoj fazi rasta, kao i ekstracelularna toksičnost kod jednog soja koji potiče sa terestričnog ekosistema. Dobijeni su i pozitivni rezultati na prisustvo mikrocistina, nodularina ili/i saksitoksina kod 34,1% terestričnih i 55,5% vodenih sojeva koji potiču sa teritorije Republike Srbije. Rezultati ukazuju na potencijalnu opasnost pojave ovih mikroorganizama i njihovih toksičnih metabolita u različitim ekosistemima sa teritorije Republike Srbije.</p> <p>Eksperimentalno je potvrđena akumulacija mikrocistina u račiću <i>Daphnia pulex</i> usled ishrane toksičnim sojem iz NSCCC, zbog čega upotreba ove vrste račića u izvođenju bioloških testova za testiranje prisustva cijanotoksina treba da se preispita. Štaviše, veliki broj jedinki dafnija (92,2%) koristio je istraživane sojeve iz NSCCC za ishranu, odnosno ishrana je bila moguća sa svim vodenim i sa gotovo 90% terestričnih sojeva, što može poslužiti kao osnov za dalja istraživanja prevencije cvetanja.</p> <p>S obzirom na mogućnost ishrane račića <i>Daphnia</i> sp. cijanobakterijama, kompleks ribnjaka sa teritorije Republike Srbije korišćen je za istraživanje potencijalnog načina prevencije pojave i cvetanja cijanobakterija u zavisnosti od pravovremenog unošenja pomenutog račića. Na osnovu koncentracije hlorofila <i>a</i> i trofičkog statusa, kvalitativne i kvantitativne analize cijanobakterija, toksičnosti vode i prisustva cijanotoksina mikrocistina/nodularina i saksitoksina, potvrđeno je smanjenje cvetanja cijanobakterija i drugih negativnih efekata u eksperimentalnim jezerima u odnosu na kontrolna. Ukoliko pak dođe do cvetanja i proizvodnje toksina cijanobakterija u vodenim ekosistemima, zbog</p>	

ozbiljnost pojave i mogućih negativnih posledica po zdravlje ljudi, neohodno je uvesti postupke eliminacije ćelija cijanobakterija i njihovih toksina u praksu pri obradi otpadnih voda i prečišćavanja vode iz površinskih akumulacija u Republici Srbiji.	
Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP	26.03.2015.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	predsednik: dr Jelica Simeunović, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu mentor: dr Zorica Svirčev, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu član: dr Edita Stokić, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

**UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF NATURAL SCIENCES AND MATHEMATICS
KEY WORD DOCUMENTATION**

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD thesis
Author: AU	Nada Tokodi
Mentor: MN	Prof. dr Zorica Svirčev
Title: TI	Toxic cyanobacteria from the territory of the Republic of Serbia
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	eng. / srp.
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Serbia, Vojvodina
Publication year: PY	2016.
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Novi Sad, Department for Biology and Ecology, Faculty of Science, Trg Dositeja Obradovića 2
Physical description: PD	Chapters 8 pages 253 literature 839 graphs 16 tables 45 pictures 37 shemes 1 additional lists 3

Scientific field SF	Biology
Scientific discipline SD	Hidrobiology
Subject, Key words SKW	Blooms, Cyanotoxins, Data Base, Novi Sad Cyanobacterial Culture Collection, Republic of Serbia, Toxic Cyanobacteria
UC	
Holding data: HD	Faculty of Sciences Library, 21000 Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 2, Republic of Serbia
Note: N	-
Abstract: AB	<p>The presence of toxic cyanobacteria in different ecosystems from the territory of the Republic of Serbia was analyzed as well as the negative consequences that may be caused by these microorganisms. Serbian Cyanobacterial Data Base was formed where great number of important and useful information from over 70 literary sources regarding the distribution and frequency of cyanobacteria and their toxins over a period of 130 years, as well as their effects on wildlife in aquatic ecosystems, and beyond was presented. The study consisted of 64 aquatic ecosystems, including rivers, lakes, ponds, canals, irrigation reservoirs, reservoirs for drinking water supply and reservoirs with other purpose, where five species of cyanobacteria <i>Microcystis aeruginosa</i>, <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>, <i>Planktothrix agardhii</i>, <i>Microcystis flos-aquae</i> and <i>Planktothrix rubescens</i> frequently bloomed, and also expanded their area of distribution on the territory of the Republic of Serbia. In many water bodies microcystins were detected in high concentrations.</p> <p>Research into aquatic ecosystem Ludoš, located on the territory of the Republic of Serbia, was performed in order to determine the presence and effect of cyanobacteria and cyanotoxins on other plant and animal organisms in natural conditions. Trophic status of the lake Ludoš was usually eutrophic, and cyanobacteria bloom is constant since 1970. During 2011 and 2012, the species <i>Limnothrix redekei</i> and <i>Pseudanabaena limnetica</i> were found in blooming. Presence of microcystins/nodularin and saxitoxin was detected in biomass and water, and microcystins were detected in tissues of aquatic plants (reed <i>Phragmites communis</i>, cattail <i>Typha latifolia</i> and royalblue waterlily <i>Nymphaea elegans</i>) and fish (<i>Carassius gibelio</i>) from the lake Ludoš. Histological examination of tissue showed most prominent changes in liver, kidney and gills, and alterations were also observed in the intestine.</p> <p>Testing of the biological loess crust from Vojvodina showed no presence of microcystins/nodularin and toxicity of samples was not detected as well. It is assumed that cyanotoxin concentrations were below detection limit or are absent from the tested biological loess crusts. The development of new methods and optimization of existing ones for detection of cyanotoxins in biological loess crusts and other terrestrial ecosystems is necessary in order to revise obtained results.</p> <p>Research of the properties from 84 strains of cyanobacteria from NSCCC originating from terrestrial and aquatic ecosystems from the territory of the Republic of Serbia, resulted in intracellular toxicity in exponential and stationary growth phase, as well as extracellular toxicity of a strain originating from terrestrial ecosystems. The obtained results were positive for the presence of microcystins, nodularin and/or saxitoxin for 34.1% terrestrial and 55.5% aquatic strains originating from the territory of the Republic of Serbia. These results demonstrate the potential risk of occurrence of these microorganisms and their metabolites in different ecosystems from the territory of the Republic of Serbia.</p> <p>Accumulation of microcystins in shrimp <i>Daphnia pulex</i> after feeding with toxic strain from NSCCC was experimentally confirmed, indicating that the use of this species of shrimp in biological tests which determine the presence of cyanotoxins needs to be revisited.</p>

Moreover, a large number of *Daphnia* individuals (92.2%) used the investigated strains of NSCCC for food, and the feeding was possible with all the water strains and nearly 90% of terrestrial strains, which can serve as a basis for further research of bloom prevention.

With regard to the possibility shrimp *Daphnia* sp. feeding with cyanobacteria, a complex of ponds from the territory of the Republic of Serbia was used to explore potential ways of prevention the occurrence and blooming of cyanobacteria, depending on the timely introduction of the aforementioned shrimp. Based on the concentrations of chlorophyll *a* and trophic status, qualitative and quantitative analysis of cyanobacteria, the toxicity of water and the presence of cyanotoxins microcystins/nodularin and saxitoxin, reduction in blooming cyanobacteria and other negative effects in the experimental lakes when compared to the control lakes was confirmed. If the blooming regardless occurs as well as production of cyanobacterial toxins in aquatic ecosystems, due to the seriousness of the phenomenon and the possible negative consequences for human health, it would be necessary to introduce procedures for the elimination of cells of cyanobacteria and their toxins into practice in waste water treatment and purification of water from surface reservoirs in the Republic of Serbia.

Accepted on Senate on: AS	26.03.2015.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	<p>president: dr Jelica Simeunović, Associate Professor, Faculty of Sciences, Novi Sad</p> <p>mentor: dr Zorica Svirčev, Full Professor, Faculty of Sciences, Novi Sad</p> <p>member: dr Edita Stokić, Full Professor, Faculty of Medicine, Novi Sad</p>