



ECOLOGY AND NOOSPHEROLOGY

ISSN 1726-1112 (Print)
ISSN 2310-4309 (Online)
Ecol. Noospher., 35(2), 99–105
doi: 10.15421/032416

Ecotoxicological aspects of continental water bodies biotic factors analysis

O. V. Romanenko

*Institute of Hydrobiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

Article info

Received 19.09.2024

Received in revised form
28.09.2024

Accepted 07.10.2024

*Bogomolets National
Medical University,
Beresteisky avenue, 34,
Kyiv, 03057, Ukraine.
E-mail:
bio.dep.nmu@gmail.com*

*Institute of Hydrobiology
National Academy of Sciences
of Ukraine,
Volodymyra Ivasyuka avenue,
12, Kyiv, 04210, Ukraine.*

Romanenko, O. V. (2024). Ecotoxicological aspects of continental water bodies biotic factors analysis. *Ecology and Noospherology*, 35(2), 99–105. doi:10.15421/032416

The article highlights the place of hydroecology in the system of biological sciences and the contribution of its achievements to the development of such an integrative field of activity of scientists and educators as medical biology, analyzes the ecotoxicological aspects of the presence in continental water bodies of those factors that can directly or indirectly affect the life of aquatic animals and humans, as well as for the implementation of public needs in water resources. Attention is focused on the biotic factors associated with the «water bloom» phenomenon, in particular on those cyanobacteria that are producers of compounds toxic to humans and certain animals. Approaches to elucidating the ways in which aquatic animals and humans are affected by the toxic components of cyanobacteria are considered. In this regard, the deficiency of vitamin B₁ caused by them in the affected animal body is mentioned, as well as the need for thiamine, in particular, to ensure effective maintenance of neuromuscular transmission. It is emphasized that contact with cyanobacteria and certain products of their vital activity during the «water bloom» period can have extremely negative consequences for humans, therefore such compounds – cyanotoxins – are classified based on the nature of the main symptoms of intoxication caused by them in the affected body. At the same time, the following groups of cyanotoxins are distinguished: hepatotoxins; neurotoxins; dermatotoxins. Attention is focused on hepatotoxins microcystin, nodularin, and cylindrospermopsin, neurotoxins anatoxin-a, guanitoxin, and saxitoxin, which are particularly dangerous for humans and animals, as well as structural analogs of natural origin of the named compounds. Producers of relevant cyanotoxins, ways of accumulation of these compounds in aquatic animals, ways of cyanotoxins entering the human body and warm-blooded animals are given. The mechanisms of action of specific hepatotoxins and neurotoxins, which selectively interact with the corresponding cellular structures sensitive to them, causing disruption of vital processes, are analyzed in the named organisms. The need for acquiring knowledge about cyanotoxins and their producers by students of higher education, who are trained in medical specialties, is discussed.

Keywords: hydroecology; ecotoxicology; medical biology; cyanobacteria; invertebrate animals; vertebrate animals; toxins; continental water bodies.

Екотоксикологічні аспекти аналізу біотичних чинників континентальних водойм

О. В. Романенко

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна
Інститут гідробіології Національної академії наук України, Київ, Україна*

У статті висвітлюються місце гідроекології в системі біологічних наук і внесок її здобутків у розвиток такого напрямку діяльності вчених і освітян інтегративного характеру, як медична біологія, аналізуються екотоксикологічні аспекти присутності в континентальних водоймах тих чинників, що можуть прямо або опосередковано впливати на життєдіяльність водяних тварин і людини, а також на реалізацію суспільних потреб у водних ресурсах. Акцентується увага на біотичних чинниках, з якими пов'язане явище «цвітіння води», зокрема на тих ціанобактеріях, що є продуцентами токсичних для

людини і певних тварин сполук. Розглядаються підходи до з'ясування шляхів впливу на водяних тварин і людину токсичних складових ціанобактерій. У зв'язку з цим згадуються спричинюваний ними дефіцит вітаміну В₁ у постраждалому тваринному організмі, а також потреба в тіаміні, зокрема для забезпечення ефективного підтримання нервово-м'язової передачі. Підкреслюється, що для людини вкрай негативні наслідки може мати контактування в період «цвітіння води» з ціанобактеріями і окремими продуктами їхньої життєдіяльності, тому такі сполуки – ціанотоксини – класифікуються виходячи з характеру спричинюваних ними у постраждалому організмі основних симптомів інтоксикації. При цьому виділяються такі групи ціанотоксинів: гепатотоксини; нейротоксини; дерматоксини. Увага зосереджується на особливо небезпечних для людини та тварин гепатотоксинах мікроцистині, нодуларині і циліндропермоліні, нейротоксинах анатоксині-а, гуанітоксині і сакситоксині, а також на структурних аналогах природного походження названих сполук. Наводяться продуценти відповідних ціанотоксинів, шляхи акумуляції цих сполук у водяних тваринах, шляхи надходження ціанотоксинів до організмів людини й теплокровних тварин. Аналізуються механізми дії в названих організмах конкретних гепатотоксинів і нейротоксинів, які вибірково взаємодіють з відповідними чутливими до них клітинними структурами, спричинюючи порушення важливих для життєдіяльності процесів. Обговорюється потреба в оволодінні знаннями про ціанотоксини та їх продуцентів здобувачами вищої освіти, підготовка яких відбувається за спеціальностями медичного профілю.

Ключові слова: гідроекологія; екотоксикологія; медична біологія; ціанобактерії; безхребетні тварини; хребетні тварини; токсини; континентальні водойми.

Прояви життя на різних рівнях його організації у безпосередньому зв'язку з водним середовищем досліджуються наукою гідроекологією. У відзначеному Державною премією України в галузі науки і техніки 2004 року підручнику академіка Національної академії наук України В. Д. Романенка «Основи гідроекології» визначено: «Гідроекологія – це біологічна наука, яка вивчає водні екосистеми або їх частини як цілісну систему взаємодіючих живих (біотичних) і неживих (абіотичних) компонентів» (Romanenko, 2001, р. 13). У цій фундаментальній за змістовим наповненням навчальній книзі, яка «розрахована на студентів, викладачів та фахівців екологічних і біологічних спеціальностей» (Romanenko, 2001, р. 12), сформульовано концептуальні напрямки розвитку гідроекології та окреслено ті принципово важливі проблеми, що підлягають вирішенню за її участі, і серед них одне з ключових місць займає вкрай актуальна проблема якості води в континентальних водоймах. Досліджуючи пріоритетні для суспільства питання, які мають відношення до підтримання належних умов життя людини, до забезпечення її необхідними водними ресурсами, до попередження впливу на неї тих несприятливих чинників, що можуть траплятися у водних об'єктах, наука «гідроекологія» набула особливо значущої соціальної ваги.

З конкретними здобутками гідроекології пов'язані певні складові розвитку такого наукового і освітнього напрямку інтегративного характеру, як медична біологія, що узагальнює досягнення вчених у багатьох сферах, пов'язаних з аналізом забезпечення на різних рівнях організації життя цілісності структури і функціональної активності організму людини, її взаємовідносин з природним навколишнім середовищем і адаптації до змін, які там відбуваються. При цьому в медичній біології окрема увага звертається на гідроекосистеми, адже в них бувають присутніми чинники, що можуть прямо або опосередковано впливати на життєдіяльність людини, наприклад: речовини-забруднювачі антропогенного походження; цисти збудників протозойних хвороб; проміжні стадії розвитку збудників гельмінтозів; різної природи організми-продуценти токсичних сполук (Ho et al., 2021; Matyilonok et al., 2021; Romanenko, 2011, 2022; Romanenko et al., 2015). До останньої групи біотичних чинників належать, зокрема, представники

ціанобактерій, розвиток яких у багатьох гідроекосистемах різко інтенсифікується в умовах антропогенної евтрофікації та підвищення температури навколишнього середовища і може проявлятися у вигляді явища «цвітіння води», яке періодично реєструється у континентальних водоймах і негативно впливає на їхній екологічний стан та рекреаційний потенціал, на їхню придатність до використання для забезпечення потреб населення у питній воді тощо (Kirpenko et al., 2019, 2020; Mokiienko, 2016; Romanenko, 2001; Shcherbak et al., 2024).

Виходячи з наведеного вище, метою даної роботи став аналіз екотоксикологічних аспектів наслідків поширення у континентальних водоймах ціанобактерій як продуцентів токсичних для тварин і людини сполук (ціанотоксинів).

Ще наприкінці минулого століття зусилля дослідників почали спрямовуватися в напрямку пошуку механізмів впливу на тварин чинників «цвітіння води», якими на той час були визначені ті прокаріотичні організми, що в науковій літературі позначалися загальноживимим тоді терміном «синьозелені водорості» (Arsan, 2008), а зараз позначаються терміном «ціанобактерії». Було з'ясовано, що в періоди масштабного розмноження і з часом відмирання тих причетних до явища «цвітіння води» ціанобактерій (синьозелених водоростей), які характеризуються токсичними для представників тваринного світу властивостями, в наявних у гідроекосистемі риб та ракоподібних спричинюються порушення координації рухів й дихальної активності, адинамія, а згодом параліч з летальним у подальшому наслідком, причому на останніх етапах інтоксикації в тварин, постраждалих від небезпечних для них складових ціанобактерій, реєструються виразно підвищена активність забезпечуючого розщеплення вітаміну В₁ (тіаміну) ферменту тіаминази (у риб присутнього в печінці та кишечнику) і обумовлене цим різке зменшення в організмі вмісту тіаміну, проте його ін'єкція згаданим вище тваринам дозволяє попередити в них настання паралічу, а також їх загибель (Birger, 1979; Malyarevskaya, 1979, 1985). Такий ефект тіаміну кореспондується з нашими даними про нього як біологічно активну сполуку, що впливає на міжклітинну комунікацію у тварин, життєдіяльність яких пов'язана з водним середовищем. Зокрема, тіамін, підсилюючи викликану подразненням

нервових волокон квантову секрецію нейротрансмітера з нервових закінчень, забезпечує полегшення холінергічної нервово-м'язової передачі в озерної жаби та глутамінергічної нервово-м'язової передачі у річкового рака, а крім того, тіамін виявляє властивості модулятора ацетилхолін-індукованих іонних струмів, що виникають за активації постсинаптичних нікотинових та мускаринових холінорецепторів у нейронах гангліїв прісноводного молюска катушки рогової (Dyatlov & Romanenko, 1997; Romanenko, 1985, 1986; 1997). З нестачею тіаміну як чинника, потрібного для підтримання ефективної нервово-м'язової передачі, могли мати зв'язок вже згадані вище явища порушення рухової активності та паралічу у водяних тварин за впливу на них токсичної складової ціанобактерій.

У разі вживання в їжу виловленої у період інтенсивного «цвітіння води» риби, в якій при цьому підвищений рівень тіамінази, а кулінарна обробка не забезпечує інактивації цього фермента, в організмі людини спричинюються зменшення рівня тіаміну, порушення в діяльності печінки, нирок, відбувається розвиток ознак неврологічного характеру, схожих до тих, що реєструються при харчовому В₁-авітамінозі відповідного ступеня, у тому числі спочатку біль у м'язах, втрата відчуття рівноваги, а потім параліч міжреберних м'язів і діафрагми з потенційним летальним наслідком (Romanenko, 1999). Згадана категорія ознак може бути пов'язаною з певними змінами в механізмі синаптичної передачі в теплокровному організмі. Для прикладу, за експериментального В₁-гіповітамінозу нами зареєстровані, зокрема: послаблення надійності холінергічної синаптичної передачі в скелетному м'язі щура; послаблення викликаного подразненням нервових волокон квантової секреції нейротрансмітера в холінергічних синапсах діафрагмального м'яза миші, що негативно позначається на силі його відповідних скорочень; нормалізація шойно названих процесів за ін'єкції тваринам тіаміну (Romanenko, 1990; Romanenko et al., 1991; Romanenko & Shepelev, 2007, 2008a, 2008b). Наведені дані узгоджуються з думкою про потребу теплокровного організму в тіаміні для ефективного підтримання нервово-м'язової передачі.

Хоча характер безпосереднього впливу тіаміну на нервово-м'язову передачу в тварин, життєдіяльність яких пов'язана з водним середовищем, вже з'ясований (Dyatlov, 1994; Romanenko, 1985, 1986, 1997), про що йшлося вище, проте згадані зміни активності ферменту тіамінази і вмісту вітаміну В₁ в організмах водяних тварин у період «цвітіння води» не можна вважати специфічною реакцією саме на дію токсичної складової ціанобактерій, адже подібні за направленістю процеси (посилення активності ферменту тіамінази і зменшення вмісту тіаміну в багатоклітинному організмі) відбуваються у разі впливу на водяних тварин й інших несприятливих для їхньої життєдіяльності чинників, зокрема хлорорганічних і фосфорорганічних пестицидів тощо (Birger, 1979; Malyarevskaya, 1979, 1985). Це обумовлює потребу в конкретизації тих утворюваних ціанобактеріями токсинів, до яких чутливі тварини та людина. Про актуальність вказаного питання свідчить, зокрема, розміщення на офіційному сайті

Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» (2021, квітень 19) повідомлення під назвою «“Цвітіння води”: чим небезпечні ціанобактерії» (<https://phc.org.ua/news/cvitinnya-vodi-chim-nebezpechni-cianobakterii>), в якому йдеться про негативні наслідки для здоров'я людини її контакту у період «цвітіння води» з ціанобактеріями, що спричинюють це явище.

Відомо чимало ціанобактерій, якими синтезуються сполуки, що за виявляємими ними властивостями характеризуються як ціанотоксини й негативно впливають на життєдіяльність чутливих до них тварин і людини. В цілому такі сполуки належать до категорії вторинних метаболітів, утворюються в конкретних ціанобактеріях-продуцентах і переважно за лізису та відмирання останніх потрапляють у водне середовище. Знання про структурно-функціональні особливості і механізми дії ціанотоксинів особливо важливі для майбутніх медичних працівників, підготовка яких відбувається в закладах вищої освіти України. Тому, зважаючи на здатність до утворення таких сполук представленими у гідроєкосистемах ціанобактеріями, варто зупинитися на загальній характеристиці найбільш поширених груп ціанотоксинів.

За основним характером впливу на організм людини можна виділити такі групи ціанотоксинів: 1) гепатотоксини, до яких належать, для прикладу, мікроцистин, нодуларин і ціліндроспермопсин, серед симптомів ураження якими виділяють слабкість, блювання, діарею, запалення і крововиливи у печінку, також спостерігають пневмонію і дерматит, а у випадку інтоксикації ціліндроспермопсином відзначають ще й головний біль, нудоту, гастроентерит, порушення в роботі нирок; 2) нейротоксини, до яких належать, для прикладу: анатоксин-а, ознаками ураження яким є пекучий біль, мимовільні скорочення м'язів, сонливість, заціпеніння, слиновиділення, зупинка дихання з летальним наслідком; гуанітоксин, до симптомів ураження яким відносять слиновиділення, м'язову слабкість, зупинку дихання; сакситоксин, серед ознак ураження яким реєструються пекучий біль, мимовільні скорочення м'язів, головний біль, запаморочення, заціпеніння, зупинка дихання з летальним наслідком; 3) дерматоксини, до яких належать, для прикладу: аплізіатоксин, що спричинює подразнення шкіри та верхніх дихальних шляхів в постраждалого; лінгбіатоксин, за контакту з яким у пацієнта спостерігаються подразнення очей і шкіри та утруднення дихання (Sanseverino et al., 2016; Fiore et al., 2020). Серед ціанотоксинів найбільшу небезпеку для життя людини і тварин створюють гепатотоксини і нейротоксини, тому окрему увагу звернемо на деяких представників цих груп.

Гепатотоксин мікроцистин виділено з ціанобактерії *Mycrocystis aeruginosa* (Carmichael et al., 1988). Він є циклічним гептапептидом, до складу якого входять 7 амінокислотних залишків. Схожі до мікроцистина за будовою і властивостями сполуки, що утворюються представленими у гідроєкосистемах ціанобактеріями, разом називають мікроцистинами. Термін «мікроцистини» використовується для позначення понад 250 конженерів (споріднених, проте варіативних за елементами будови і

просторової конфігурації сполук) (Bouaïcha et al., 2019). У назвах мікроцистинів урахуються амінокислотний залишок у другому і амінокислотний залишок у четвертому положеннях пептиду, через їх варіабельність там. Наприклад, найбільш вивчений конженер має назву «мікроцистин-LR», що вказує на присутність у пептиді в другому положенні залишку лейцину (стандартне позначення лейцину – літера L) і в четвертому положенні залишку аргініну (стандартне позначення аргініну – літера R). Відомості про інші варіативні складові конженерів також урахуються в назвах останніх. Мікроцистини продукуються представниками родів *Microcystis*, *Fischerella*, *Gloeotrichia*, *Nodularia*, *Nostoc*, *Oscillatoria*, *Planktothrix*, а також тими представниками роду *Dolichospermum*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Anabaena* («Cyanobacterial toxins: microcystins», 2020; Dreher et al., 2019; Wood et al., 2020). Біоаккумуляція мікроцистинів може відбуватися в зоопланктоні, мідях, ракоподібних, рибах, тому споживання в їжу саме багатих на ці сполуки водяних тварин вважається чинником небезпеки для людини. Проте найчастіше інтоксикація людини і теплокровних тварин мікроцистинами відбувається внаслідок використання для пиття води з водних об'єктів, де поширені ціанобактерії-продуценти названих сполук. А іноді за активних форм відпочинку людини в таких місцях мікроцистини можуть випадково опинятися в її ротовій порожнині разом з краплями води. Потрапляння цих утворюваних ціанобактеріями сполук до організму теплокровних тварин та людини спричинює в першу чергу порушення у функціонуванні печінки, а крім того, подекуди, й нирок і репродуктивної системи. Транспорт мікроцистинів всередину клітин теплокровного організму забезпечують специфічні транспортуючі органічні аніони білки, що присутні, зокрема, у гепатоцитах. Потрапивши до них, мікроцистини виступають інгібіторами білкових фосфатаз, наслідками чого стають дестабілізація цитоскелету, апоптоз, некроз. Нещодавно зареєстровано масову загибель великої рогатої худоби, спричинену вживанням води з джерела у розпал там явища «цвітіння води», викликаного інтенсивним розвитком ціанобактерій роду *Dolichospermum*, що продукували мікроцистин-LR (Dreher et al., 2019).

Для порівняння відзначимо, що інший відомий гепатотоксин – нодуларин з ціанобактерії *Nodularia spumigena* – є циклічним пентапептидом, до складу якого входять 5 амінокислотних залишків («Cyanobacterial toxins: microcystins», 2020). Майже 10 конженерів, що продукуються представниками родів *Nodularia* та *Nostoc*, які трапляються переважно у солонуватих і солоних водах, разом позначаються терміном «нодуларини» («Common toxins», 2024; Wood et al., 2020). У нодуларинів шляхи біоаккумуляції у водяних тваринах, надходження до організмів теплокровних тварин і людини й впливу на останніх нагадують такі в мікроцистинів.

Принципово іншої будови гепатотоксин, названий ціліндроспермопсином, виділено з

ціанобактерії, що була відома як *Cylindrospermopsis raciborskii* (Ohtani et al., 1992), а зараз науковцями позначається *Raphidiopsis raciborskii*. Ціліндроспермопсин є алкалоїдом. Відомо щонайменше 3 структурних аналогів ціліндроспермопсину, які утворюються ціанобактеріями в гідроєкосистемах, і всі ці сполуки разом позначаються терміном «ціліндроспермопсини». Їх продуценти трапляються переважно в континентальних водоймах. Ціліндроспермопсини синтезуються представниками родів *Aphanizomenon* та *Umezakia*, а також тими представниками роду *Raphidiopsis*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Cylindrospermopsis*, тими представниками роду *Dolichospermum*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Anabaena*, тими представниками роду *Microseira*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Lyngbya* («Common toxins», 2024; Wood et al., 2020). На відміну від інших гепатотоксинів, переважна більшість утворюваних молекул ціліндроспермопсинів не залишається в життєздатних ціанобактеріях-продуцентах, а виходить з них в оточуюче водне середовище, де виявляється в розчиненому стані. Головним шляхом надходження ціліндроспермопсинів до організму людини є споживання нею для пиття води з водного об'єкта, в якому активно розвиваються ціанобактерії, що синтезують названі сполуки, причому кип'ятіння такої води не призводить до деструкції ціліндроспермопсинів («Cyanobacterial toxins: cylindrospermopsins», 2020). Можливим також є їх випадкове потрапляння разом з краплями води до ротової порожнини людини, коли вона для активного відпочинку використовує водний об'єкт, в якому інтенсивно розмножуються продуценти названих сполук. Крім того, у зв'язку з потенційною біоаккумуляцією ціліндроспермопсинів у молюсках, ракоподібних, рибах, вживання в їжу таких тварин, що мешкали у водному об'єкті, де наявні продуценти вказаних сполук, може бути небезпечним для людини. У дослідях на рибах і на мишах виявлено абсорбцію з шлунково-кишкового тракту ціліндроспермопсину і його акумуляцію в печінці, нирках та інших органах тварин (Guzmán-Guillén et al., 2014; Humpage & Falconer, 2003; Shaw et al., 2000). Цей ціанотоксин спричинює послаблення синтезу білка в гепатоцитах (Froschio et al., 2003, 2008; Kittler et al., 2016) і, як припускається, виявляє залежний від цитохрому P450 вплив на інші важливі процеси у клітинах теплокровного організму, унаслідок чого можуть відбуватися порушення в структурі молекули дезоксирибонуклеїнової кислоти, індукування проявів клітинного стресу («Cyanobacterial toxins: cylindrospermopsins», 2020).

До відомих нейротоксинів належить анатоксин-а. Він є алкалоїдом. Визначено декілька близьких до нього за будовою сполук, яких разом з анатоксином-а позначають терміном «анатоксини» (Mann et al., 2012; Méjean et al., 2016; Puddick et al., 2021). Продуценти анатоксинів трапляються переважно у прісноводних екосистемах. Анатоксини синтезуються представниками родів *Cylindrospermum*, *Cuspidothrix*, *Microcystis*, *Oscillatoria*, *Planktothrix*, *Phormidium*, *Tychonema*, *Woronichinia*, а також тими представниками роду *Chrysosporum*, яких у

минулому дослідники асоціювали з родом *Anabaena*, тими представниками роду *Dolichospermum*, яких у минулому дослідники асоціювали з родом *Anabaena*, тими представниками роду *Raphidiopsis*, яких у минулому дослідники асоціювали з родом *Cylindrospermopsis* («Common toxins», 2024; Wood et al., 2020). Використання для пиття води з природних джерел, де інтенсивно розвиваються ціанобактерії, що утворюють анатоксини, є основним шляхом інтоксикації людини згаданими сполуками. Потенційно ймовірним є також їх випадкове потрапляння разом з краплями води до ротової порожнини людини за використання нею для активних форм відпочинку тих водних об'єктів, в яких поширені відповідні ціанобактерії-продуценти. Зафіксовані численні випадки гострої інтоксикації і загибелі диких тварин, собак, свійської худоби, пов'язані з вживанням ними води з природних джерел, в яких спостерігалось явище «цвітіння води», що виявлялося обумовленим інтенсивним розмноженням там тих ціанобактерій, в яких синтезуються анатоксини (Testai et al., 2016; Wood et al., 2017). За орального шляху надходження до теплокровного організму анатоксини швидко абсорбуються з шлунково-кишкового тракту і потім зв'язуються з чутливими до них структурами в цьому організмі, спричинюючи у тому числі спочатку порушення координації рухів, судоми, а згодом неможливість скорочення м'язів, зокрема тих, що мали б брати участь у забезпеченні здійснення акту дихання, внаслідок чого дихання зупиняється з летальним для постраждалого наслідком. Анатоксин-а є агоністом розташованих на нервових клітинах і м'язових волокнах нікотинових ацетилхолінових рецепторів і дуже ефективно конкурує з природним нейротрансмітером ацетилхоліном за зв'язування з ними (вони набагато чутливіші до анатоксину-а, ніж до ацетилхоліну). Анатоксин-а не є субстратом ацетилхолінестерази – фермента, який зазвичай здійснює деструкцію ацетилхоліну в холінергічних синапсах. Активуючи в нервово-м'язових з'єднаннях нікотинові ацетилхолінові рецептори і залишаючись зв'язаним з ними, анатоксин-а обумовлює тривалу деполяризацію м'язових волокон і, відповідно, їх скорочення (їх надлишкову стимуляцію); разом з тим у подальшому через десенситизацію нікотинових ацетилхолінових рецепторів, що розвивається, надходження нервовим волокном збуджуючого сигналу до нервового закінчення і зумовлене цим вивільнення з нього в синаптичну щілину квантів нейротрансмітера ацетилхоліну не супроводжується активацією останнім нікотинових ацетилхолінових рецепторів і, відповідно, очікуваного скорочення м'язового волокна не спостерігається, при цьому скелетний м'яз характеризується станом виснаження («Cyanobacterial toxins: anatoxin-a», 2020).

Зі згаданим вище ферментом ацетилхолінестеразою взаємодіє інший нейротоксин – гуанітоксин, відомий раніше за назвою анатоксин-а(S) (Aráoz et al., 2010; Fiore et al., 2020). Він є фосфорильованим циклічним N-гідроксигуанідіном. Ця сполука продукується тими представниками роду *Dolichospermum*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Anabaena*. В основі механізму токсичного впливу гуанітоксину на

уражений ним організм лежить незворотне інгібування ферменту ацетилхолінестерази.

Одним з найбільш небезпечних нейротоксинів є сакситоксин (O'Neill et al., 2016; Testai et al., 2016; Thottumkara et al., 2014). Він є алкалоїдом. Визначено 57 його структурних аналогів, і всі ці сполуки разом із самим сакситоксином позначаються терміном «сакситоксини». Продуцентами сакситоксинів у прісноводних екосистемах є представники родів *Planktothrix*, *Cylindrospermum*, *Scytonema*, а також ті представники роду *Dolichospermum*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Anabaena*, ті представники роду *Raphidiopsis*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Cylindrospermopsis*, ті представники роду *Cuspidothrix*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Aphanizomenon*, ті представники роду *Chrysosporum*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Aphanizomenon*, ті представники роду *Microseira*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Lyngbya*, ті представники роду *Moorea*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Lyngbya*, ті представники роду *Oxynema*, яких у минулому науковці асоціювали з родом *Phormidium* («Common toxins», 2024; «Cyanobacterial toxins: saxitoxins», 2020; Wood et al., 2020). При цьому основним шляхом надходження сакситоксинів до організмів людини і наземних тварин є споживання ними для пиття води з тих водних об'єктів, в яких поширені ціанобактерії-продуценти згаданих сполук. Активні форми відпочинку з використанням того водного об'єкта, де розвиваються названі організми, також потенційно можуть мати наслідком випадкове потрапляння в людський організм оральним шляхом сакситоксинів разом з краплями води.

У морських екосистемах еукаріотичними організмами водоростями динофлагелятами, а саме представниками родів *Alexandrium*, *Gymnodinium*, *Pyrodinium*, також синтезуються сакситоксини («Common toxins», 2024; «Cyanobacterial toxins: saxitoxins», 2020; Wood et al., 2020). При цьому названі сполуки харчовим ланцюгом потрапляють до двостулкових моллюсків, а внаслідок використання останніх у їжу людиною опиняються в її організмі, спричинюючи інтоксикацію. Саме ціанотоксин, виявлений в організмі моллюска *Saxidomus giganteus*, отримав співзвучну назву «сакситоксин».

Сакситоксини ефективно абсорбуються з шлунково-кишкового тракту теплокровного організму і акумулюються в останньому. Основний токсичний ефект цих сполук обумовлюється блокуванням ними потенціалзалежних натрієвих каналів у нервових клітинах, унаслідок чого унеможливорюється поширення потенціалу дії аксоном (O'Neill et al., 2016; Testai et al., 2016; Thottumkara et al., 2014). Якщо від цього страждають сенсорні нейрони, тоді у людини виникає відчуття поколювання в тілі та спричинюється заціпеніння, а якщо страждають моторні нейрони, тоді у неї виникає м'язова слабкість, а згодом може настати параліч. В основі механізму вказаної дії сакситоксину в постраждалому організмі лежить зв'язування цієї сполуки з чутливою структурою в потенціалзалежному натрієвому каналі, що призводить до блокування струму йонів натрію через

нього. Наведеним вище пояснюється комплекс основних характерних ознак ураження теплокровних організмів сакситоксинами. Разом з тим є повідомлення про можливість також і блокування сакситоксином у кардіоміоцитах струму йонів кальцію і струму йонів калію через відповідні йонні канали в них («Cyanobacterial toxins: saxitoxins», 2020).

Позначені вище характеристики утворюваних ціанобактеріями токсичних сполук кореспондуються з думкою, що серед екологічних чинників до категорії найскладніших належать саме біотичні. Ціанотоксини відрізняються за будовою і механізмами впливу на безхребетних і хребетних тварин, а також на людину, що наочно проявляється в особливостях симптоматики в останньої в разі інтоксикації конкретними згаданими в роботі сполуками. Вони у постраждалому організмі розподіляються нерівномірно, у клітинах вибірково взаємодіють з чутливими до них мембранними та локалізованими у цитоплазмі структурами, порушують життєво важливі процеси. Знання про продуцентів ціанотоксинів, про шляхи надходження таких сполук до організму людини, про механізми їхньої дії в ньому необхідні сучасному лікарю як для з'ясування конкретної причини відповідного стану в пацієнта, так і для визначення необхідної тому медичної допомоги.

Активне оволодіння позначеним у даній роботі колом питань є складовою формування природничо-наукової компетентності в здобувачів вищої освіти. При цьому організація і впровадження діяльності у вказаному напрямку має відбуватися з дотриманням прийнятих міжнародною науковою спільнотою біоетичних принципів і норм, зокрема у питаннях, що стосуються досліджень гідробіотів (Romanenko & Hrusha, 2021).

References

Aráoz, R., Molgó, J., & Tandeau de Marsac, N. (2010). [Neurotoxic cyanobacterial toxins. *Toxicon*, 56\(5\), 813–828.](#)

Arsan, O. M. (2008). Viddil ekotoksikologhii [Department of Ecotoxicology]. V V. D. Romanenko (Red.), Hidrobiologichni doslidzhennia kontynentalnykh vodoim v Natsionalnii akademii nauk Ukrainy (do 90-richchia NAN Ukrainy) (p. 156–164). Kyiv: “SPD Moskalenko O. M.” [in Ukrainian].

Birger, T. I. (1979). Metabolizm vodnikh bespozvonochnikh v toksicheskoi srede [Metabolism of water invertebrates in a toxic environment]. Kiev: Naukova dumka [in Russian].

Bouaïcha, N., Miles, C. O., Beach, D. G., Labidi, Z., Djabri, A., Benayache N. Y., & Nguyen-Quang, T. (2019). [Structural diversity, characterization and toxicology of microcystins. *Toxins* \(Basel\), 11\(12\), 714.](#)

Carmichael, W. W., Beasley, V., Bunner, D. L., Eloff, J. N., Falconer, I., Gorham, P., Harada, K., Krishnamurthy, T., Min-Juan, Y., Moore, R. E., Rinehart, K., Runnegar, M., Skulberg, O. M., & Watanabe, M. (1988). Naming of cyclic heptapeptide toxins of cyanobacteria (blue-green algae). *Toxicon*, 26(11), 971–973.

Common toxins produced by Cyanobacteria, Dinoflagellates, and Diatoms. (2024, March 1). Washington: United States Environmental Protection Agency. Retrieved from <https://www.epa.gov/habs/common-toxins-produced-cyanobacteria-dinoflagellates-and-diatoms>

Cyanobacterial toxins: anatoxin-a and analogues. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational

water environments. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.1. (2020). Geneva: World Health Organization.

Cyanobacterial toxins: cylindrospermopsins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.4. (2020). Geneva: World Health Organization.

Cyanobacterial toxins: microcystins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.6. (2020). Geneva: World Health Organization.

Cyanobacterial toxins: saxitoxins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.8. (2020). Geneva: World Health Organization.

[Dreher, T. W., Collart, L. P., Mueller, R. S., Halsey, K. H., Bildfell, R. J., Schreder, P., Sobhakumari, A., & Ferry, R. \(2019\). *Anabaena/Dolichospermum* as the source of lethal microcystin levels responsible for a large cattle toxicosis event. *Toxicon*, X, 1\(January\), 100003.](#)

Dyatlov, V. A. (1994). Effect of thiamine on the processes responsible for acetylcholine secretion in the frog neuromuscular synapses. *Neurophysiology*, 26(4), 243–249.

Dyatlov, V. A., & Romanenko, A. V. (1997). Modulating role of thiamine in synaptic transmission in fresh water mollusks. *Hydrobiological Journal*, 33(5), 57–61.

[Fiore, M. F., de Lima, S. T., Carmichael, W. W., McKinnie, S. M. K., Chekan, J. R., & Moore, B. S. \(2020\). Guanitoxin, re-naming a cyanobacterial organophosphate toxin. *Harmful Algae*, 92\(February\), 101737.](#)

[Frosio, 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. *Environmental Toxicology*, 18\(4\), 243–251.](#)

[Frosio, S. M., Humpage, A. R., Wickramasinghe, W., Shaw, G., & Falconer, I. R. \(2008\). Interaction of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin with the eukaryotic protein synthesis system. *Toxicon*, 51\(2\), 191–198.](#)

[Guzmán-Guillén, R., Gutiérrez-Praena, D., de los Ángeles Rialde, M., Moyano, R., Prieto, A. I., Pichardo, S., Jos, Á., Vasconcelos, V., & Cameán, A. M. \(2014\). Immunohistochemical approach to study cylindrospermopsin distribution in tilapia \(*Oreochromis niloticus*\) under different exposure conditions. *Toxins* \(Basel\), 6\(1\), 283–303.](#)

Ho, K. T., Konovets, I. M., Terletskaia, A. V., Milyukin, M. V., Lyashenko, A. V., Shitikova, L. I., Shevchuk, L. I., Afanasyev, S. A., Krot, Y. G., Zorina-Sakharova, K. Ye., Goncharuk, V. V., Skrynnyk, M. M., Cashman M. A., & Burgess, R. M. (2020). Contaminants, mutagenicity and toxicity in the surface waters of Kyiv, Ukraine. *Marine Pollution Bulletin*, 155(June), 111153.

Humpage, A. R., & Falconer, I. R. (2003). Oral toxicity of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in male Swiss albino mice: determination of no observed adverse effect level for deriving a drinking water guideline value. *Environmental Toxicology*, 18(2), 94–103.

Kirpenko, N. I., Krot, Yu. G., & Usenko, O. M. (2019). Surface waters "Blooms" – fundamental and applied aspects. *Hydrobiological Journal*, 55(2), 18–30.

Kirpenko, N. I., Krot, Yu. G., & Usenko, O. M. (2020). Toxicological aspects of the surface water "Blooms" (a Review). *Hydrobiological Journal*, 56(2), 3–16.

[Kittler, K., Hurtaud-Pessel, D., Maul, R., Kolrep, F., & Fessard, V. \(2016\). In vitro metabolism of the cyanotoxin cylindrospermopsin in HepaRG cells and liver tissue fractions. *Toxicon*, 110\(February\), 47–50.](#)

Malyarevskaya, A. Ya. (1979). Obmen veshchestv u rib v usloviyakh antropogennogo yevtrofirovaniya vodoemov

- [Metabolism in fish under conditions of anthropogenic eutrophication of the water bodies]. Kiev: Naukova dumka [in Russian].
- Malyarevskaya, A. Ya. (1985). Biokhimicheskie mekhanizmi adaptatsii gidrobiontov k toksicheskim veshchestvam (Obzor) [Biochemical mechanisms of hydrobionts adaptation to the toxic substances (Review)]. *Gidrobiologicheskij zhurnal*, 21(3), 70–82 [in Russian].
- Mann, S., Cohen, M., Chapuis-Hugon, F., Pichon, V., Mazmouz, R., Méjean, A., & Ploux, O. (2012). [Synthesis, configuration assignment, and simultaneous quantification by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry, of dihydroanatoxin-a and dihydrohomooanatoxin-a together with the parent toxins, in axenic cyanobacterial strains and in environmental samples. *Toxicon*, 60\(8\), 1404–1414.](#)
- Matyilonok, T. Yu., Pakhomov, O. Ye., & Polishchuck, N. M. (2021). [Antibiotic-resistant microbiota of water and soil ecosystems as risk factors for human health. *Ecology and Noospherology*, 32\(1\), 67–70.](#)
- Méjean, A., Dalle, K., Paci, G., Bouchonnet, S., Mann, S., Pichon, V., & Ploux, O. (2016). [Dihydroanatoxin-a is biosynthesized from proline in *Cylindrospermum stagnale* PCC 7417: isotopic incorporation experiments and mass spectrometry analysis. *Journal of Natural Products*, 79\(7\), 1775–1782.](#)
- Mokiienko, A. V. (2016). Tsianobakterii i tsianotoksyny: mif chy realnist? [Cyanobacteria and cyanotoxins: myth or reality?]. *Visnik Nacional'noi akademii nauk Ukraïni*, 4, 65–75.
- O'Neill, K., Musgrave, I. F., & Humpage, A. (2016). [Low dose extended exposure to saxitoxin and its potential neurodevelopmental effects: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 48\(December\), 7–16.](#)
- Ohtani, I., Moore, R. E., & Runnegar, M. T. C. (1992). Cylindrospermopsin: a potent hepatotoxin from the blue-green alga *Cylindrospermopsis raciborskii*. *Journal of the American Chemical Society*, 114(20), 7941–7942.
- Puddick, J., van Ginkel, R., Page, C. D., Murray, J. S., Greenhough, H. E., Bowater, J., Selwood, A. I., Wood, S. A., Prinsep, M. R., Truman, P., Munday, R., & Finch, S. C. (2021). [Acute toxicity of dihydroanatoxin-a from *Microcoleus autumnalis* in comparison to anatoxin-a. *Chemosphere*, 263\(January\), 127937.](#)
- Romanenko, A. V. (1985). Action of thiamine on neuromuscular transmission in the frog. *Neurophysiology*, 17(6), 575–579.
- Romanenko, A. V. (1986). Action of thiamine on different synapses. *Neurophysiology*, 18(5), 438–444.
- Romanenko, A. V. (1990). A new way of muscle activity regulation: thiamine participation in neuromuscular transmission. In G. Maréchal & U. Carraro (Eds.), *Muscle and Motility*. Volume 2 (pp. 151–153). Andover, Hampshire: Intercept.
- Romanenko, A. V. (1997). Role of thiamine as an environmental factor in regulating neuromuscular transmission in hydrobionts. *Hydrobiological Journal*, 33(4), 68–72.
- Romanenko, A. V. (1999). Neiromodulyatornaya rol tiamina i yego proizvodnikh [Neuromodulatory role of thiamine and its derivatives]. Kiev: Fyotosotsyotsentr [in Russian].
- Romanenko, A. V., Fenik, V. B., & Arsan, O. M. (1991). Deistvie tiamina v skeletnoi mishitse krisi [Thiamine action in the rat skeletal muscle]. *Fiziologicheskii zhurnal*, 37(1), 35–41 [in Russian].
- Romanenko, A. V., & Shepelev, S. E. (2007). [Effect of B₁ hypovitaminosis on the efficacy of neuromuscular transmission in the murine diaphragm. *Neurophysiology*, 39\(4/5\), 366–368.](#)
- Romanenko, A. V., & Shepelev, S. E. (2008a). [Effect of vitamin B₁ alimentary deficiency on spontaneous and evoked transmitter release in murine neuromuscular synapses. *Neurophysiology*, 40\(4\), 270–278.](#)
- Romanenko, O. V. (2011). Ekolohiia otruiynykh tvaryn ta yikh toksyny [Ecology of poisonous animals and their toxins]. Kyiv: KIM [in Ukrainian].
- Romanenko, O. V. (2022). Hidroekolohichni aspekty poshyrennia zbudnykiv trematodoziv [Hydroecological aspects of the trematodiasis agents spreading]. *Ekologichni nauki: naukovo-praktychnyi zhurnal*, 2 (41), 135–140 [in Ukrainian].
- Romanenko, O. V., Arsan, O. M., Kipnis, L. S., & Sytnyk Yu. M. (2015). Ekolohichni problemy kyivskykh vodoim i prylyhlykh terytorii [Ecological problems of Kyiv reservoirs and adjacent territories]. O. V. Romanenko (Ed.). Kyiv: Naukova dumka [in Ukrainian].
- Romanenko, O. V., & Hrusha, M. M. (2021). Bioetychni aspekty metodolohii hidrobiolohichnykh doslidzhen [Bioethical aspects of hydrobiological research methodology]. *Ekologichni nauki: naukovo-praktychnyi zhurnal*, 6 (39), 91–95 [in Ukrainian].
- Romanenko, O. V., & Shepelev, S. E. (2008b). Korehuvannia tiaminom nervovo-miazovoi peredachi pry B₁-hipovitaminozi [Thiamine correction of neuromuscular transmission in B₁-hypovitaminosis]. Klinichna ta eksperimental'na patologiya, 7(1), 92–97 [in Ukrainian].
- Romanenko, V. D. (2001). Osnovy hidroekolohii: Pidruchnyk [Fundamentals of hydroecology: Textbook]. Kyiv: Oberehy [in Ukrainian].
- Sanseverino, I., Conduto, D., Pozzoli, L., Dobricic, S., & Lettieri, T. (2016). [Algal bloom and its economic impact: EUR 27905 EN.](#)
- Shaw, G. R., Seawright, A. A., Moore, M. R., & Lam, P. K. (2000). [Cylindrospermopsin, a cyanobacterial alkaloid: evaluation of its toxicologic activity. *Therapeutic Drug Monitoring*, 22\(1\), 89–92.](#)
- Shcherbak, V. I., Semenyuk, N. Ye., & Maystrova, N. V. (2024). Characteristics of Cyanobacteria at different stages of existence of the Kyiv reservoir. *Hydrobiological Journal*, 60(1), 3–27.
- Testai, E., Scardala, S., Vichi, S., Buratti, F. M., & Funari, E. (2016). [Risk to human health associated with the environmental occurrence of cyanobacterial neurotoxic alkaloids anatoxins and saxitoxins. *Critical Reviews in Toxicology*, 46\(5\), 385–419.](#)
- Thottumkara, A. P., Parsons, W. H., & Du Bois J. (2014). Saxitoxin. *Angewandte Chemie International Edition*, 53(23), 5760–5784.
- Wood, S. A., Kelly, L. T., Bouma-Gregson, K., Humbert, J.-F., Laughinghouse IV, H. D., Lazorchak, J., McAllister, T. G., McQueen, A., Pokrzywinski, K., Puddick, J., Quiblier, C., Reitz, L. A., Ryan, K. G., Vadeboncoeur, Y., Zastepa, A., & Davis T. W. (2020). [Toxic benthic freshwater cyanobacterial proliferations: Challenges and solutions for enhancing knowledge and improving monitoring and mitigation. *Freshwater Biology*, 65\(10\), 1824–1842.](#)
- Wood, S. A., Puddick, J., Fleming, R., & Heussner, A. H. (2017). [Detection of anatoxin-producing *Phormidium* in New Zealand farm pond and an associated dog death. *New Zealand Journal of Botany*, 55\(1\), 36–46.](#)