

**Univerzita Hradec Králové**  
**Přírodovědecká fakulta**  
**Katedra biologie**

**Možná toxicita sinic a jejich možný vliv na zdraví zvířat a člověka**  
**Bakalářská práce**

Autor: Renata Popelářová  
Studijní program: B1501 Biologie  
Studijní obor: Systematická biologie a ekologie  
Vedoucí práce: doc. RNDr. František Malíř Ph.D.

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma: Možná toxicita sinic a jejich možný vliv na zdraví zvířat a člověka vypracovala samostatně a že jsem v seznamu použité literatury uvedla všechny prameny, z kterých jsem vycházela.

V Hradci Králové dne

Renata Popelářová

**Poděkování:**

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu práce panu doc. RNDr. Františku Malířovi, Ph.D. za odborné vedení a přínosné rady při vypracování této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat mé rodině za podporu během studia.

## **Anotace**

POPELÁŘOVÁ, R. *Možná toxicita sinic a jejich možný vliv na zdraví zvířat a člověka*. Hradec Králové, 2018. Bakalářská práce na Přírodovědecké fakultě Univerzity Hradec Králové. Vedoucí bakalářské práce doc. RNDr. František Malíř, Ph.D. 51 s.

Cílem této bakalářské práce je literární rešerše o toxicitě sinic a jejich možného vlivu na zdraví zvířat a člověka. Bakalářská práce se věnuje současnému rozdělení sinic a možné produkci jejich toxinů ve vztahu k přímořským oblastem a území České republiky. Z důvodu vysoké míry rizika práce s těmito toxiny je tato problematika rozebrána pouze v teoretické rovině na základě dostupných literárních pramenů, a to českých i zahraničních autorů.

## **Klíčová slova**

Sinice, cyanotoxiny, microcystin, eutrofizace, vodní květ

## **Annotation**

POPELÁŘOVÁ, R. *Possible toxicity of cyanobacteria and its potential impact on human and animal health*. Hradec Králové, 2018. Bachelor Thesis at Faculty of Science, University of Hradec Králové. Thesis supervisor doc. RNDr. František Malíř, Ph.D. 51 p.

This bachelor thesis is discussing the toxicity of cyanobacteria and its impact on human and animal health. Bachelor thesis aims at current classification of cyanobacteria, and potential production of toxins in relation to sea shore locations and the Czech Republic's nature. Because of the potentially high risk of health issues if working with this substance, the discussion is based solely on commonly available scientific literature – Czech as well as international.

## **Keywords**

Cyanobacteria, cyanotoxins, microcystins, eutrophication, water bloom

## Terminologický slovník

<b>Autotrofní organismus</b>	Organismus nezávislý na vnějších zdrojích organických látek, je schopen sám organické látky vytvářet z látek anorganických
<b>Biotoxiny</b>	Toxické látky, které mají biologický původ
<b>Botulotoxin</b>	Toxická látka produkovaná bakteriemi <i>Clostridium botulinum</i>
<b>Brakické vody</b>	Vody s koncentrací solí na pomezí slaných a sladkých vod
<b>Bronchitida</b>	Zánět průdušek
<b>Cyanotoxiny</b>	Toxické látky produkované sinicemi
<b>Cytoskelet</b>	Trojrozměrná síť v cytoplazmě eukaryotických buněk podílející se na nitrobuněčném transportu
<b>Cytotoxiny</b>	Toxické látky poškozující buňky
<b>Dermatotoxicita</b>	Poškození kůže vlivem toxických látek
<b>Diktyozomy</b>	Rozptýlená forma Golgiho aparátu v podobě jednotlivých zrn a prstenců
<b>Ekosystém</b>	Obecné označení pro ucelenou část přírody (biosféry)
<b>Exocyty</b>	Drobné buňky uvolňující se po protržení části buněčné stěny sinic
<b>Fotoautotrofní organismus</b>	Organismy, které získávají energii ze světla a zdrojem uhlíku je CO <sub>2</sub>
<b>Fotosyntéza</b>	Látkově se jedná o přeměnu anorganických látek na látky organické. Energeticky je to přeměna světelné energie na chemickou.
<b>Fykobilizomy</b>	Bílkovinné struktury nacházející se na povrchu thylakoidů
<b>Gastroenteritida</b>	Akutní zánět žaludku a střev
<b>Glykogen</b>	Zásobní látka
<b>Hemodialýza</b>	Léčebná metoda nahrazující základní funkci ledvin
<b>Hepatitida</b>	Zánět jater
<b>Hepatocyt</b>	Jaterní buňka
<b>Hepatomegalie</b>	Zvětšení jater
<b>Hepatotoxicita</b>	Toxicita pro jaterní tkáň
<b>Histopatologická změna</b>	Změny pozorovatelné při vyšetření tkáně
<b>Hypertrofní vody</b>	Vody s vysokým obsahem živin
<b>Chemismus</b>	Chemická stránka látek či dějů
<b>Chloroplast</b>	Organela, ve které probíhá proces fotosyntézy
<b>Cholinergní receptory</b>	Receptory citlivé k acetylcholinu
<b>Intoxikace</b>	Otrava organismu vyvolaná přítomností toxinu v organismu
<b>Karcinogenita</b>	Schopnost vyvolat rakovinový nádor
<b>Mikrotubuly</b>	Vlákna tvořící cytoskelet
<b>Mitochondrie</b>	Organela produkující energii pro organismus
<b>Neurotoxicita</b>	Toxicita pro nervovou soustavu
<b>Pesticidy</b>	Látky určené k hubení rostlin
<b>Pikoplankton</b>	Planktonní organismus s rozměry 0,2–2 μm
<b>Populace</b>	Soubor jedinců téhož druhu vyskytující se na určitém místě v daném čase
<b>Septický šok</b>	Akutní selhání krevního oběhu spojené s nedostatečným prokrvením tkání
<b>Tachykardie</b>	Zvýšená tepová frekvence
<b>Xenobiotikum</b>	Cizorodá látka

## Seznam zkratk

BTX	Botulotoxin
CYN	Cylindrospermopsin
ČR	Česká republika
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
GIT	Gastrointestinální trakt
<i>i.p.</i>	Intraperitoneální podání léku injekcí do břišní dutiny
LD <sub>50</sub>	Střední smrtelná dávka: dávka při které uhynie 50 % pozorovaných jedinců
LPS	Lipopolysacharidy
LT <sub>50</sub>	Střední smrtelná doba: časový úsek mezi podáním látky a smrtí 50 % jedinců
MC(s)	Microcystin/Microcystiny
MC-RR,-LR-YR	Strukturní varianty microcystinu
pH	záporný dekadický logaritmus aktivity oxoniových kationtů
PSPs	Paralytické jedy mořských bezobratlých (Paralytic shellfish poisons)
TDI	Tolerovatelný denní příjem
t.hm.	Tělesná hmotnost
UV	Ultrafialové záření
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

# Obsah

Úvod .....	- 10 -
2. Toxikologie.....	- 11 -
2.1. Obecná toxikologie .....	- 11 -
2.2. Toxinologie .....	- 11 -
2.3. Ekotoxikologie.....	- 11 -
2.4. Jed.....	- 11 -
2.4.1. Dělení jedů.....	- 12 -
2.4.2. Vstup látek do organismu.....	- 12 -
2.4.3. Působení jedů.....	- 12 -
2.5. Dávka .....	- 13 -
2.6. Otrava.....	- 14 -
2.6.1. Akutní toxicita .....	- 14 -
2.6.2. Chronická toxicita .....	- 14 -
3. Sinice (Cyanoprokaryota).....	- 15 -
3.1. Charakteristika sinic.....	- 15 -
3.2. Zařazení sinic v systému .....	- 16 -
3.3. Stavba buňky sinic .....	- 17 -
3.3.1. Buněčná stěna .....	- 17 -
3.3.2. Zásobní látky .....	- 18 -
3.3.3. Fotosyntetický aparát .....	- 18 -
3.3.4. Protoplast.....	- 19 -
3.3.5. Heterocyty .....	- 19 -
3.3.6. Akinety .....	- 19 -
3.3.7. Aerotopy .....	- 20 -
3.4. Pohyb .....	- 20 -
3.5. Rozmnožování .....	- 20 -
3.6. Výskyt.....	- 21 -
3.7. Využití.....	- 22 -
3.8. Eutrofizace.....	- 22 -
3.9. Vodní květ sinic.....	- 23 -



4. Cyanotoxiny (Toxiny sinic).....	- 25 -
4.1. Charakteristika.....	- 25 -
4.2. Historie otrav sinicemi.....	- 26 -
4.3. Vliv cyanotoxinů na živočichy.....	- 29 -
4.4. Vliv cyanotoxinů na člověka.....	- 30 -
4.5. Rozdělení toxinů sinic.....	- 30 -
4.6. Přehled Cyanotoxinů.....	- 31 -
4.6.1. Microcystin.....	- 31 -
4.6.2. Nodularin.....	- 33 -
4.6.3. Anatoxiny.....	- 34 -
4.6.4. Anatoxin-a.....	- 35 -
4.6.5. Anatoxin-a(s).....	- 35 -
4.6.6. Homoanatoxin-a.....	- 36 -
4.6.7. Saxitoxin.....	- 37 -
4.6.8. Cylindrospermopsin.....	- 38 -
4.6.9. Lyngbyatoxin a Aplysiatoxin.....	- 39 -
4.6.10. Lipopolysacharidy sinic.....	- 40 -
5. Diskuze.....	- 42 -
6. Závěr.....	- 44 -
7. Použitá literatura.....	- 45 -

## Úvod

Sinice, známé také pod názvem cyanobakterie, mají pro celý ekosystém nezastupitelnou roli. Právě díky sinicím došlo ke vzniku kyslíkové atmosféry, bez které by nemohl existovat život, který dnes známe. Jsou také velkým přínosem pro lidstvo např. ve farmaceutickém průmyslu, kde dochází k výrobě řady potravinových doplňků, antibiotik či cytostatik (Kalina & Váňa, 2005). Sinice mají ale i řadu negativní aspektů. Produkují velké množství biologicky aktivních látek, které mají negativní vliv zvláště na vodní prostředí. Vlivem sinic dochází ke změnám chemických i fyzikálních vlastností vodního prostředí, zejména ke změnám pH nebo snížení obsahu kyslíku, který má za následek uhynutí řady vodních organismů, převážně se jedná o rybí populace (Chorus & Bartram, 1999).

Mezi nejznámější biologicky aktivní látky produkované sinicemi řadíme jejich toxiny-cyanotoxiny. Právě kvůli cyanotoxinům a masivnímu rozvoji sinic, a dále velké míře eutrofizace jsou v poslední desítce let zvláště probíraným tématem. Tato problematika se netýká pouze sladkovodních, ale i mořských ekosystémů. V České republice je tato problematika rovněž rozebírána, protože je zde velké množství lokalit, kde byl prokázán výskyt toxických sinic a cyanotoxinů na základě dlouhodobého monitorování. Tato situace se nadále postupně zhoršuje.

Cyanotoxiny bezprostředně ohrožují zdraví řadě vodních i suchozemských organismů. Byly zaznamenány otravy bezobratlých i ryb, dále hospodářských i divokých zvířat včetně ptactva z různých částí světa. Otravy s následnou smrtí byly zaznamenány i v lidské populaci. Otrava bývá nejčastěji způsobena požitím kontaminované vody nebo kontaktem s vodou, ve které se vyskytují toxické sinice. Otrava cyanotoxiny může mít různé projevy a průběh. Každý typ cyanotoxinu má své charakteristické projevy intoxikace. Mezi nejčastější projevy intoxikace řadíme nevolnosti, gastroenteritidy, bolesti hlavy či svalů, alergie a dýchací obtíže. Dochází také k poškození orgánů, jako jsou játra, ledviny, srdce, plíce a další (Chorus & Bartram, 1999; Kalina & Váňa, 2005).

Hlavním cílem bakalářské práce bylo vypracovat přehled dosavadních znalostí o problematice sinic a jejich toxinů. V následujících kapitolách je rozebrána především obecná toxikologie, charakteristika sinic, vodní květ a následně nejčastější toxiny sinic a jejich negativní vliv na člověka a živočichy.

## **2. Toxikologie**

Toxikologie je definována jako vědní obor, který studuje nežádoucí účinky cizorodých chemických látek na živé organismy. Jedná se o interdisciplinární obor, který využívá výsledky různých věd, např. biologie, chemie, fyziologie, biochemie, a farmakologie. Toxikologie se postupem času rozčlenila na několik podskupin. Příkladem je Obecná toxikologie, Speciální toxikologie, Experimentální toxikologie, Klinická toxikologie, Forenzní toxikologie, Toxinologie, Toxikologie přírodních léčiv, Toxikologie průmyslová, Toxikologie vojenská, ale také Ekotoxikologie (Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004). V bakalářské práci jsou zmíněny pouze některé výše uvedené obory, které souvisejí s tématem této bakalářské práce.

### **2.1. Obecná toxikologie**

Obecná toxikologie se zabývá obecnými vztahy mezi chemickou látkou a toxickým účinkem, který má na živý organismus. Podrobně se zabývá faktory, které ovlivňují toxický účinek látky. Jedná se především o míru bezpečnosti chemické látky, místo průniku toxické látky do organismu, o subakutní a chronickou expozici. Dále se zabývá dávkou toxických látek a různými parametry toxicity, příkladem je LD<sub>50</sub> a LT<sub>50</sub> (Patočka, 2004).

### **2.2. Toxinologie**

Toxinologie neboli toxikologie přírodních látek se zabývá toxickými látkami, které se nacházejí v živých organismech. Studuje jejich izolaci, ale i chemismus jejich vzniku. Dále se toxikologie zabývá identifikací a studiem účinku na živé organismy, a to zejména na člověka (Patočka, 2004).

### **2.3. Ekotoxikologie**

Ekotoxikologie je obor, který je na pomezí mezi ekologií a toxikologií. Studuje vliv toxických látek na živé organismy. Zabývá se jejich vztahy s prostředím, vzájemnými ekologickými vztahy na úrovni populací, společenstev a samozřejmě ekosystémů (Anděl, 2011).

### **2.4. Jed**

Jako jed je označována taková látka, která po vstupu do organismu již v malé dávce či při nízké koncentraci je schopna způsobit poškození biologického systému, či mu způsobit smrt. Je třeba upozornit na skutečnost, že za jed není považována taková látka, která škodí svými fyzikálními vlastnostmi (Hrdina *et al.*, 2004).

#### 2.4.1. Dělení jedů

Jedy dělíme na syntetické a přírodní. Přírodní dále dělíme dle jejich původu na jedy rostlinné, živočišné, mikrobiální a jedy jedovatých hub (Horák *et al.*, 2004; Patočka, 2004). Jednodušším typem dělení přirozených jedovatých látek spočívá v dělení pouze na rostlinné, živočišné a bakteriální jedy (Hrdina *et al.*, 2004). Jedy můžeme dále dělit i dle jiných aspektů, a to podle účinků na lidský organismus. Jedná se o látky nespecifické, které poškozují základní životní funkce, dále látky specifické, ty poškozují různé orgány. Jedy dále dělíme na jedy s účinky systémovými, které poškozují převážně systém a jejich orgány. V tomto dělení zde nalezneme i látky alergizující, které způsobují přecitlivělost, ale také karcinogenní, které jsou schopny vyvolat rakovinné bujení (Malíř, 2018, ústní sdělení).

#### 2.4.2. Vstup látek do organismu

Velká většina toxických látek se do krevního řečiště dostává absorpcí. Rozlišujeme absorpci z trávicího systému, dále absorpci plícemi, kůží nebo absorpci při poranění tkání. Tyto způsoby jsou považovány za toxikologicky nejvýznamnější cesty vstupu do organismu. Velmi obvyklým způsobem je proniknutí toxických látek absorpcí z gastrointestinálního traktu (GIT). Tato absorpce může nastat již v dutině ústní, ale i v žaludku, v tenkém a tlustém střevě, či v konečníku. Za nejvýznamnější část absorpce GIT je však považováno tenké střevo. Absorpce plícemi v souvislosti s jedy a toxiny je méně častá, jedná se například o botulotoxin (BTX). Tato absorpce se spíše uplatňuje u různých plynů, jako je např. oxid uhelnatý, oxid uhličitý apod. Velkým problémem u této absorpce je velmi rychlý vstup toxických látek do krve. Udává se, že se jedná dokonce o méně než jednu sekundu. Další bránou vstupu je kůže. Kůže je považována za největší orgán lidského těla, který představuje bariéru proti cizorodým látkám. I neporušenou kůží mohou do organismu vstupovat některé toxické látky, známé to je např. u chloroformu aj. Poškozenou kůží pak látky penetrují v daleko větší míře, např. při poranění tkání-kousnutím, bodnutím, uštknutím nebo při poranění ostny-dochází také k velmi významné absorpci. Výjimečně, kontaktně při koupání ve vodě znečištěné sinicemi, může dojít k tzv. transdermálnímu přenosu některých toxinů, tj. prostřednictvím kůže (Vopršalová & Žáčková, 1996; Hrdina *et al.*, 2004; Linhart, 2014).

#### 2.4.3. Působení jedů

Působení jedů ovlivňuje řada faktorů. V první řadě závisí na látce, která vstupuje do organismu. Dalším důležitým faktorem je samotné místo, tedy brána vstupu, kudy se látka dostává do organismu. Závisí také na množství, tedy na dávce určité látky a na délce jejího působení. Rovněž působení jedů ovlivňuje odolnost neboli rezistence určitého organismu. Na

odolnost organismu mají vliv další faktory, jako je pohlaví, věk, zdravotní stav organismu a mnohé další (Vopršalová & Žáčková, 1996; Patočka, 2004).

## 2.5. Dávka

Definicí dávky je množství xenobiotika, které se dostane do organismu. V souvislosti s jedem je problémem nepřesné vymezení toho, co je malá dávka či nízká koncentrace. Z tohoto důvodu je dobré si připomenout jednu z nejstarších definic jedu, která je však stále aktuální. Tato definice zní: „*Všechny látky jsou jedy, není žádná, jež by jedem nebyla. Závisí pouze na dávce, kdy látka přestává být jedem*“, což konstatoval Paracelsus (Phillipus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim). Účinek různých látek tedy zpravidla stoupá zároveň s dávkou. U látek s tzv. prahovým působením dělíme dávky do tří kategorií, a to na dávky podprahové, prahové a nadprahové. Podprahová dávka je charakteristická tím, že nezpůsobí pozorovatelné změny. Naopak dávka prahová je považována za nejmenší dávku, která je schopna vyvolat reakci. Každá další dávka, která je vyšší, než prahová je označována za nadprahovou. Taková dávka vyvolá jasné příznaky otrav. V souvislosti s dávkou je rovněž dobré zmínit LD<sub>50</sub>, což je střední smrtelná dávka. Určuje dávku látky, při níž uhynie 50 % testovaných jedinců. Dle rozdílné toxicity se látky dělí podle LD<sub>50</sub> na supertoxické, extrémně toxické, vysoce toxické, středně toxické a málo toxické (Vopršalová & Žáčková, 1996; Patočka, 2004).

**Tabulka 1: Klasifikace toxických látek dle velikosti střední smrtelné dávky LD<sub>50</sub>**

Chemická látka	LD <sub>50</sub>
Supertoxická	5 mg.kg <sup>-1</sup> a méně
Extrémně toxická	5–50 mg.kg <sup>-1</sup>
Vysoce toxická	50–500 mg.kg <sup>-1</sup>
Středně toxická	0,5–5 g.kg <sup>-1</sup>
Málo toxická	5–15 g.kg <sup>-1</sup>

**Zdroj: (Patočka, 2004)**

Jsou ale i známy látky s bezprahovým toxickým účinkem. U bezprahového účinku neexistuje žádná bezpečná hladina expozice, tj. pouze nulová koncentrace toxinu zaručuje nulové riziko (Patočka, 2004). Tyto látky nemusí vykazovat akutní toxicitu, ale po určité době latence (např. za 10-20 let), může dojít, pokud se s nimi dostane organismus do kontaktu, např. k nádorovému bujení (Malíř, 2018).

## **2.6. Otrava**

Otrava vzniká důsledkem vstupů jedů do organismu. Při otravě dochází k porušení rovnováhy fyziologických dějů a také k poškození orgánů, což může způsobit i smrt organismu. Otravy mají velký výčet příznaků. Může se jednat o nevolnosti, bolesti hlavy, slzení, poruchy trávení, vnímání, dýchání, poruchy srdeční činnosti, křeče až po smrt organismu. Zmíněné příznaky otrav jsou ve velké míře stejné, nebo velmi podobné i s příznaky různých nemocí. Z tohoto důvodu je velmi důležité znát okolnosti, za kterých došlo k projevení příznaků. Otravu lze určit tedy po zhodnocení okolností a nálezem jedu v organismu. K určení, zda se jedná o otravu, se využívají různé analytické metody (Linhart, 2014).

### **2.6.1. Akutní toxicita**

Akutní toxicita je definována jako prudká otrava. Vzniká většinou na základě podání velkých jednorázových dávek. Dle charakteru jedu a účinku na organismus se příznaky objeví ihned, nebo po určité době. Můžeme ji dále dělit na lehkou a těžkou formu. Akutní toxicita je spojována s úmyslným podáním, které vede k sebevražednému či vražednému záměru. V některých případech může být látka podána jako lék s vedlejším účinkem. Akutní toxicita je také spojována v souvislosti s neúmyslnými nehodami (Patočka, 2004; Linhart, 2014).

### **2.6.2. Chronická toxicita**

Chronická toxicita je definována jako otrava vznikající velmi nenápadným dlouhodobým působením látky v malém množství. Tedy po opakovaném podávání menších dávek toxické látky. Chronická otrava vzniká na základě kumulace toxické látky či jejích metabolitů v organismu. Uvádí se, že k této otravě může dojít i na základě sčítání toxických účinků více látek. Oproti akutní toxicitě se chronická toxicita projeví mnohem déle. Nejprve následuje dlouhé období, kde nic nenasvědčuje příznakům otravy. Mnohdy chronická otrava může být dokonce mnohem nebezpečnější ve srovnání s akutní otravou. U chronické otravy může dojít až k zániku organismu (Vopršalová & Žáčková, 1996; Patočka, 2004; Linhart, 2014).

### 3. Sinice (Cyanoprokaryota)

#### 3.1. Charakteristika sinic

Sinice neboli *Cyanobakterie* jsou prokaryotní autotrofní organismy. Jsou charakteristické fotosyntézou, která je spojena s produkcí kyslíku. V literatuře se setkáváme s několika různými označeními sinic, jako například *Cyanophyta*, *Cyanobacteria* a v novější literatuře *Cyanoprokaryota* (Kalina & Váňa, 2005).

Díky podobným ekologickým nárokům, jako jsou voda, vlhké prostředí a způsob výživy byly v 19. století sinice spojovány s eukaryotními řasami (Šejnohová & Maršálek, 2005). Dnes je již známo, že sinice se díky pevné buněčné stěně řadí mezi gramnegativní bakterie a z tohoto důvodu jsou od eukaryotních řas evolučně velice vzdálené (Kalina & Váňa, 2005).

Sinice jsou považovány za nejstarší fotoautotrofní organismy na Zemi. Doba prvního paleontologického nálezů se podle fosilních nálezů odhaduje na období mezi 2,7 až 3,2 miliardami let (Golubic & Seong-Joo, 1999; Juráň & Kaštanovský, 2016). Pravděpodobně se vyvinuly z anaerobních fotosyntetizujících bakterií a dle fosilních nálezů měly významný podíl na vytvoření kyslíkové atmosféry na Zemi (Maršálek, 2002; Kalina & Váňa, 2005). Před 2 miliardami let se tedy staly dominující skupinou organismů na naší planetě (Maršálek, 2004a).

Pro tyto organismy je charakteristické modrozelené zbarvení a dva typy stélek. Jedná se o stélku jednobuněčnou (kokální) a vláknitou (trichální). Vláknitá stélka sinic s trichální stélkou mohou být jednoduchá či větvená. Sinice se mohou vyskytovat jednotlivě či v koloniích (Pouličková, *et al.*, 2015). U těchto organismů se vyskytují chlorofyly a, b, c či d. Namísto je zde dobré upozornit, že dosud u nás známe sinice jen s chlorofylem a. Naopak chlorofyly b, c nebo d byly prozatím objeveny jen u některých mořských pikoplanktonních sinic (Juráň & Kaštanovský, 2016). Chlorofyl b byl také použit jako kritérium pro zařazení do samostatné skupiny *Prochlorophyta* (Urback, *et al.*, 1992). Skupina *Prochlorophyta* byla později vyřazena na základě moderních výzkumů. Výsledky ukázaly, že došlo k mnohonásobným přeměnám chlorofylu b u sekvence nukleových kyselin v cyanobakteriích (Palenik & Haselkorn, 1992).

Odlišují se od eukaryotních buněk tím, že nemají buněčné jádro ani buněčné organely. To znamená, že jim chybějí chloroplasty, mitochondrie a diktyozomy. Sinice se rovněž vyznačují absencí mikrotubulů a cytoskeletu. Nenalezneme zde ani žádný druh bičíku (Kalina & Váňa, 2005). Naopak mají fykobiliproteiny, glykogen jako zásobní látku a buněčné stěny obsahující aminosacharidy a aminokyseliny (Palenik & Haselkorn, 1992; Urback *et al.*, 1992).

### 3.2. Zařazení sinic v systému

Imérium: *Prokarya*

Říše: *Bacterie*

Oddělení: *Cyanobacterie*

Třída: *Cyanophyceae*

*Cyanophyceae* je jedinou třídou sinic, do které spadají čtyři řády. Dle specializovaných buněk a podle stavby stélky rozeznáváme: řád *Chroococcales*, *Oscillatoriales*, *Nostocales* a jako poslední *Stigonematales* (Kalina & Váňa, 2005).

Řád *Chroococcales* zahrnuje jednobuněčné sinice, které mohou žít v koloniích nebo samostatně. Charakteristická stélka pro tento řád je stélka kokální. Rozmnožují se příčným dělením v mnoha rovinách nebo pomocí exocytů či beocytů (Kalina & Váňa, 2005).

**Tabulka 2: Systém řádu *Chroococcales***

Řád: <i>Chroococcales</i>
Rod: <i>Gloeobacter</i>
Rod: <i>Synechococcus</i>
Rod: <i>Prochlorococcus</i>
Rod: <i>Microcystis</i>
Rod: <i>Merismopedia</i>
Rod: <i>Woronichinia</i>
Rod: <i>Chamaesiphon</i>
Rod: <i>Chroococcus</i>

Zdroj: (Kalina & Váňa, 2005)

Druhým řádem je řád *Oscillatoriales*, pro který jsou typické vláknité sinice, které jsou nevětvené a rovněž u nich nenalezneme heterocyty ani akinety. Jak již bylo zmíněno, tak některé druhy tohoto řádu jsou schopné pohybu (Kalina & Váňa, 2005).

**Tabulka 3: Systém řádu *Oscillatoriales***

Řád: <i>Oscillatoriales</i>
Rod: <i>Oscillatoria</i>
Rod: <i>Planktothrix</i>
Rod: <i>Limnothrix</i>
Rod: <i>Leptolyngbya</i>
Rod: <i>Pseudoanabaena</i>
Rod: <i>Arthrospira</i>
Rod: <i>Spirulina</i>
Rod: <i>Trichodesmium</i>
Rod: <i>Phormidium</i>

Zdroj: (Kalina & Váňa, 2005)



Sinice řádu *Nostocales* tvoří vlákna, která jsou nevětvená, výjimkou je však jeden rod *Tolypothrix*, který má nepravé větvení. Dále vlákna mohou být izopolární či heteropolární, přímá nebo ohnutá na více místech. Tyto vlákna jsou obvykle obalena slizem. Většinou zde dochází k tvorbě heterocytů i akinet (Kalina & Váňa, 2005).

**Tabulka 4: Systém řádu *Nostocales***

Řád: <i>Nostocales</i>
Rod: <i>Anabaena</i>
Rod: <i>Nodularia</i>
Rod: <i>Aphanizomenon</i>
Rod: <i>Nostoc</i>
Rod: <i>Tolypothrix</i>
Rod: <i>Gleotricha</i>
Rod: <i>Rivularia</i>

Zdroj: (Kalina & Váňa, 2005)

Pro řád *Stigonematales* jsou charakteristická vlákna, která mohou být uspořádané v jedné nebo v mnoha řadách. Velmi často jsou tyto vlákna zbarveny hnědě a obsahují slizové pochvy. Typické pro tento řád je pravé větvení a rozmnožování hormogoniemi. Také zde můžeme nalézt specializované buňky heterocyty (Kalina & Váňa, 2005).

**Tabulka 5: Systém řádu *Stigonematales***

Řád: <i>Stigonematales</i>
Rod: <i>Stigonema</i>
Rod: <i>Mastigocladus</i>
Rod: <i>Hapalosiphon</i>

Zdroj: (Kalina & Váňa, 2005)

### 3.3. Stavba buňky sinic

#### 3.3.1. Buněčná stěna

Cyanobakterie mají ve své podstatě stejnou buněčnou stěnu jako gramnegativní bakterie (Lee, 2008) a kvůli této informaci řadíme sinice do této skupiny. Pevná buněčná stěna díky svému složení neumožňuje barvení protoplastu dle Gramma. Buněčná stěna obsahuje více vrstev. Slizová vrstva tvoří vnější buněčný obal. Tato vrstva je složená z lipopolysacharidů, příkladem je glykokalyx. Lipopolysacharidová vrstva je vyvinuta v různé míře a má fibrilární strukturu. Další složkou je pár lipoproteinových membrán. Jednotlivé lipoproteinové membrány se nazývají vnější a vnitřní. Mezi nimi se nachází pevná složka buněčné stěny. Tato pevná složka je složena z peptidoglykanu (Kalina & Váňa, 2005). Peptidoglykan je polymer, který je složen ze dvou derivátů cukru, N-acetylglukosaminu a kyseliny N-acetylmuramové a několika různých aminokyselin (Lee, 2008).

### 3.3.2. Zásobní látky

Sinicový škrob neboli  $\alpha$ -1,4-glukan je považován za nejvýznamnější zásobní látku sinic. V době nedostatku sinicového škrobu, tedy v období, kdy sinice přezimují v sedimentech, se jako zásobní látky využívají polyfosfátová granula označována také jako volutin. Dalším zdrojem energie cyanobakterií mohou být také polypeptidy a jsou označovány jako tzv. cyanofycinová zrna (Šejnohová & Maršálek, 2005).

### 3.3.3. Fotosyntetický aparát

Hlavním stavebním kamenem fotosyntetického aparátu sinic jsou tylakoidy. Jedná se o ploché měchýřky, které mají tvořené stěny fotosyntetickou membránou. Přeměnu světelné energie na energii chemickou obstarávají fotosyntetická barviva, jejichž množství je u sinic značné. Jedná se zejména o chlorofyl, který je zde zastoupen všemi svými čtyřmi typy. Jedná se zejména o typ a, který je považován za hlavní fotosyntetický pigment. Dále se jedná i o chlorofyl typu b, c, nebo d vyskytujících se u některých zástupců. Rody jako *Prochloron*, *Prochlorococcus* a *Prochlorothrix* obsahují zejména chlorofyl b. Bylo zaznamenáno, že někteří zástupci rodu *Prochlorococcus* obsahují rovněž i chlorofyl typu c. Chlorofyl d je naopak označován jako hlavní fotosyntetický pigment u sinice *Acaryochloris marina* (Kalina & Váňa, 2005).

Thylakoidy také obsahují fykobilizomy s fykobiliproteiny. Jedná se o modrý allofykocyanin spolu s fykocyaninem a červený fykoerytrin (Kalina & Váňa, 2005). Červený fykoerytrin však mnohým sinicím chybí (Šejnohová & Maršálek, 2005). Sinice také mohou obsahovat mnohá barviva, která ale nemusí zastávat roli v procesu fotosyntézy. Jedná se především o  $\beta$ -karoten, echinenon, zeaxantin, kantaxantin či myxoxantofyl, což je specifický xantofyl sinic (Kalina & Váňa, 2005).

Thylakoidy obsahují také proteinové komplexy fotosystému 1 a fotosystému 2, ve kterých se uskutečňují reakce, které vedou k přeměně světelné energie na energii chemickou. Důležitý je fotosystém 2, ve kterém dochází k uvolňování kyslíku z procesu fotolýzy vody. Centrem fotosyntetického aparátu je fotochemické reakční centrum, do kterého vstupují vodíkové ionty a uvolněné elektrony. Fotochemické reakční centrum uskutečňuje přenos energie v elektronových transportních řetězcích. Světlosběrnou funkci fotosyntetického aparátu zastávají fykobilizomy. Fykobilizomy jsou umístěny na povrchu thylakoidů. Díky jejich přítomnosti dokáží sinice k fotosyntéze využít světla různých vlnových délek (Kalina & Váňa, 2005). Pro sinice je příznačná také velmi flexibilní adaptace na změnu spektrálního složení

světla, při které hrají zásadní roli právě fykobilizomy. Tento jev je popisován jako chromatická adaptace, což je změna počtu fykocyaninových a fykoerytrinových podjednotek. Sinice také mohou fotosyntetizovat anaerobně (Kalina & Váňa, 2005). V konečném důsledku jsou tedy pigmenty sinic natolik citlivé, že umožní fotosyntézu i při velmi nízkém osvětlení (Šejnohová & Maršálek, 2005).

#### 3.3.4. **Protoplast**

Protoplast sinic se dělí na vnější chromatoplazmu a vnitřní bezbarvou centroplazmu. Chromatoplazma je charakteristická zřetelným zbarvením a přítomností thylakoidů. Tato část obsahuje také asimilační barviva, ty ubývají do středu buňky. Chromatoplazma přebírá jako celek fyziologickou funkci chromatoforu. Chromatoplazma není od ostatní plasmy oddělena zřetelnou hranicí. Ve světlejší centroplazmě, nazývané taktéž nukleoplazmatická část jsou hlavními složkami cytoplazma, ribozomy a další plazmatické struktury (Pouličková & Jurčák, 2001; Kalina & Váňa, 2005). V centrálním protoplastu jsou také kruhové filmy DNA, které nejsou spojeny s histony (Lee, 2008).

#### 3.3.5. **Heterocyty**

Heterocyty, někdy též označovány jako heterocysty jsou specializované buňky, které slouží k fixaci dusíku. Fixace dusíku je nejznámější u sinic, ale výjimečně se s ní můžeme také setkat i u vybraných skupin bakterií. K této fixaci je nutností nitrogenáza. Pro tento enzym je charakteristické, že funguje zásadně a pouze jen v anaerobním prostředí. Takové prostředí nalezneme právě v heterocytech (Kalina & Váňa, 2005; Šejnohová & Maršálek, 2005). Během nedostatku dusíku dochází k tvorbě těchto specializovaných buněk z vegetativních buněk. K tvorbě heterocytů dochází v pravidelných intervalech (Kulasooriya *et al.*, 1972). Heterocyty se za zmíněných podmínek vytvoří již během 24 hodin. Nejčastěji se jedná o tlustostěnné buňky kulovitěho tvaru se slizovým obalem, jehož obsah není nijak zbarven. Heterocyty jsou charakteristické převážně pro rody sinic *Nostocales* a *Stigonematales*. Známe i sinice jako např. *Trichodesmium*, které neobsahují heterocyty, ale přesto jsou schopné fixace dusíku (Kalina & Váňa, 2005; Šejnohová & Maršálek, 2005). Struktury sinice *Trichodesmium*, které dokáží fixovat dusík, se nazývají diazocyty (Sandh *et al.*, 2011).

#### 3.3.6. **Akinety**

Akinety jsou struktury, které obsahují velké množství živin, a právě proto jsou charakteristické pro přežití nepříznivých podmínek, jako jsou nízké teploty nebo nedostatek živin (Kalina & Váňa, 2005; Šejnohová & Maršálek, 2005; Lee, 2008). Akinety se tvoří buď

z jedné či více vegetativních buněk a jsou charakteristické větší velikostí a pevnější buněčnou stěnou oproti běžným vegetativním buňkám. V těchto buňkách je rovněž vysoký obsah glykogenu a cyanofycinu (Meeks & Elhai, 2002; Meeks *et al.*, 2002; Šejnohová & Maršálek, 2005). Cyklus probíhá tak, že z odumírajícího vlákna se uvolní akineta, a v období, kdy opět nastanou příznivé podmínky, vyklíčí v nové vlákno (Šejnohová & Maršálek, 2005).

### 3.3.7. Aerotopy

Aerotopy jsou struktury s pevnou buněčnou stěnou. Jejich struktura je válcovitého tvaru. V plazmě se nacházejí plynové měchýřky. Tyto měchýřky jsou shlukovány právě do aerotopů a v jednom aerotopu jich může být i 10 000 (Kalina & Váňa, 2005). Produkce plynových váčků je způsobem přizpůsobení na planktický způsob života (Walsby, 1994). Sinice jsou tedy nadlehčovány a mohou splývat ve vodním sloupci. Sinice vodních květů můžeme díky této schopnosti rozpoznat, protože se vznášejí na hladině (Šejnohová & Maršálek, 2005). Sinice si mohou aerotopy vytvářet v závislosti na abiotických faktorech prostředí. Díky tomu mají možnost regulovat svoji polohu ve vodním sloupci. Struktury aerotopů jsou tedy poměrně stabilní. Nicméně buněčné mechanismy mohou regulovat jejich počty. Také se může stát, že dojde k jejich prasknutí, které nastává při hydrostatickém tlaku 200–1000 Pa (Kalina & Váňa, 2005).

## 3.4. Pohyb

U některých sinic byla zaznamenána schopnost pohybu. Jedná se například o sinice rodu *Phormidium* nebo *Oscillatoria*, u kterých byl zaznamenán otáčivý pohyb. Tento pohyb však není zmapován u všech sinic, protože například rod *Anabaena* tuto schopnost nemá (Hoiczkyk & Baumeister, 1998; Hoiczkyk, 2000). Podle posledních studií je pohyb uskutečňován pomocí svazků kontraktilních bílkovinných filament. Tyto filamenta byly nalezeny poblíž mureinové vrstvy buněčné stěny (Kalina & Váňa, 2005). Sinice, které jsou schopny klouzavého pohybu, obsahují dvě vrstvy, které se nacházejí mimo buněčnou stěnu. Jedná se o vroubkovanou vnější vrstvu, známou jako S-vrstva a vrstvu vlasových vláken. Vlasová vlákna podobná vnějším vrstvám jsou složena z tyčinkového glykoproteinu, který se nazývá oscilin (Hoiczkyk & Baumeister, 1998; Hoiczkyk, 2000). Rovněž bylo doloženo, že při pohybu u sinic dochází k produkci slizu (Kalina & Váňa, 2005).

## 3.5. Rozmnožování

Sinice se rozmnožují nepohlavní cestou. U kokálních sinic převládá rozmnožování obyčejným dělením, zaškrčením buňky nebo fragmentací kolonie. Naopak vláknité sinice se

množí hormogoniemi. Jedná se o část vlákna, která jsou s více buňkami a jejich charakteristickou vlastností je oddělení z mateřského vlákna (Šejnohová & Maršálek, 2005). Kalina & Váňa (2005) říkají, že některé sinice se mohou rozmnožovat pomocí exocytů, nebo pomocí beocytů. U sinic nebylo prozatím popsáno pohlavní rozmnožování (Maršálek, 2004a). Kalina & Váňa (2005) se zmiňují o procesu genetické rekombinace, při které se uplatňují plazmidové molekuly DNA. Tento proces byl prozatím pozorován jen v laboratořích, je však velmi pravděpodobné, že tento přenos je rozšířen i v přírodě.

### 3.6. Výskyt

Sinice mají velmi rozmanitý výskyt a jsou schopné přežívat v podmínkách, kde by jiné organismy nebyly schopné života. Sinice se mohou často vyskytovat v prostředí, které je vystaveno vysokým světelným intenzitám včetně vysokého ultrafialového záření, mezi taková prostředí patří stěny či chodníky. Sinice rovněž můžeme nalézt v Antarktidě, kde je extrémně zvýšené UV záření z důvodu porušení ozonové vrstvy (Whitton & Potts, 2000). Mohou rovněž odolávat velmi vysokým teplotám, přičemž maximální teplota, která je možná pro život sinic, je určena na 73 °C. Tyto sinice nazýváme jako termofilní. Mohou se vyskytovat v horkých pramenech či v geotermálních oblastech po celém světě. Velice známou lokalitou výskytu termofilních sinic je Yellowstonský národní park v USA (Brock, 1988). Mezi známé termofilní sinice řadíme například jednobuněčné sinice rodu *Synechococcus* (*Thermosynechococcus*) (Whitton & Potts, 2000).

Sinice se však mohou vyskytovat i v chladných polárních oblastech. Dokonce byl zaznamenán jejich růst na ledovém štítu Grónska. V současnosti byly také nalezeny silné povlaky sinic na dně arktických jezer, které jsou navrstveny až do výšky 90 cm (Kalina & Váňa, 2005). Sinicím také není neznámé prostředí slaných jezer či hypersalinních lagun, ve kterých byla nalezena řada solných druhů, a to jednobuněčných i vláknitých (Golubic, 1980; Javor, 1989).

Vulkanická oblast činí pro sinice také přirozené prostředí. Panují zde vysoké teploty vody včetně vysokých koncentrací rozpuštěných solí. Byly zde zaznamenány i extrémní hodnoty pH. Je prokázáno, že při hodnotě pH 4–6 a výše, dosahují sinice největší druhové pestrosti (Kalina & Váňa, 2005). Zajímavostí je, že optimum pro druh *Microcystis aeruginosa* je pH 10 a růst druhu *Plactonema nostocorum* byl zaznamenán při pH 13 (Cifferi, 1983). Kalina & Váňa (2005) dokonce uvádějí, že se jedná o hodnotu pH 13,5 a zároveň zde zmiňují, že tato hodnota je nejvyšší možná pro život.

### 3.7. Využití

Sinice mají velmi důležitou úlohu ve vodních ekosystémech, kde působí jako primární producenti kyslíku. Například pikoplankton se podílí z 30–50 % na globální primární produkci oceánu (Kalina & Váňa, 2005). Dalším příměrem může být *Prochlorococcus*, který zastává velmi důležitou roli v globálním uhlíkovém cyklu a klimatu planety Země. Důvodem je, že *Prochlorococcus* je považován za nejmenší a rovněž pravděpodobně nejhojnější fotosyntetický organismus na Zemi (Partensky *et al.*, 1999).

Další významnou oblastí pro využití sinic jsou biotechnologie a potravinářství. Například vlákna rodu *Spirulina* se využívají jako potravinový doplněk, a to díky vysokému procentuálnímu zastoupení bílkovin, které se pohybuje v relaci od 65 do 70 %. Buňky a extrakty rodu *Spirulina* působí antioxidantně, protizánětlivě, a dokonce bylo prokázáno, že mají protirakovinné účinky. Hlavními látkami, které pravděpodobně způsobují tyto příznivé účinky, jsou kyselina  $\gamma$ -linolenová (GLA), polysacharidy a fykocyanin (Gault & Marler, 2009).

Sinice nachází své využití i v kosmetickém průmyslu. Hovoří se zejména o opalovacích krémech, které obsahují látky na bázi scytoneminu, protože scytonemin je charakteristický svojí schopností odfiltrovat UV záření (Kalina & Váňa, 2005; Gault & Marler, 2009). Sinice jsou rovněž producenty značného množství biologicky aktivních látek. Tyto biologicky aktivní látky jsou zdrojem farmak či biologických pesticidů (Falch *et al.*, 1995). Bylo také zjištěno, že *Spirulina* snižuje sérový cholesterol (Devi & Venkataraman, 1983). Spirulinové buňky také produkují sulfolipidy, které mají inhibiční účinky na virus *Herpes simplex* typu I. *Spirulina* je tedy také zmiňována v souvislosti s bojem proti HIV (Hayashi *et al.*, 1993). Existuje celá řada dalších benefitních účinků, ale vzhledem k tématu bakalářské práce již nebudou podrobněji zmíněny.

### 3.8. Eutrofizace

Eutrofizace je označována jako soubor přírodních a uměle vyvolaných procesů, které vedou ke zvyšování anorganických živin ve vodách. Eutrofizaci můžeme rozdělit na antropogenní a přirozenou. Přirozená eutrofizace vzniká především v důsledku uvolňování dusíku a fosforu, nebo popřípadě silikátů, které se uvolňují například z půdy či rozkladem vodních organismů (Smith *et al.*, 1999). Eutrofizace je rovněž ovlivňována různými činiteli. Mezi tyto činitele řadíme stratifikaci stojatých vod, dobu zadržení vody v nádrži, intenzitu slunečního záření, ale i teplotu vody (Provazník, 2002).

Naopak antropogenní eutrofizace je způsobena zemědělskou činností, průmyslovými odpadními vodami, používáním fosfátových pracích prášků nebo mycích prostředků a produkcí komunálních odpadních vod či odpadů, které jsou fekálního charakteru. V důsledku těchto činitelů stoupá koncentrace fosforu a dusíku, a tím větší je výskyt vodního květu (Smith *et al.*, 1999; Babica *et al.*, 2004). Výskyt vodního květu je nežádoucí, protože sinice ovlivňují nejen chemické a fyzikální vlastnosti vody, ale především produkují cyanotoxiny, což jsou biologicky aktivní látky, které komplikují například rekreační využití (Babica *et al.*, 2004). Eutrofizace neprobíhá pouze ve sladkovodních, ale také v mořských ekosystémech. Příkladem je *Trichodesmium erytraceum* červeného zbarvení, vyskytující se v Indickém oceánu, u pobřeží Kalifornie či v Rudém moři (Šejnohová & Maršálek, 2005).

### 3.9. Vodní květ sinic

Vodní květ vzniká při přemnožení sinic ve vodách, které obsahují nadměrné množství dusíkatých a fosforečnanových látek. Hrdina *et al.* (2004) definují vodní květ sinic zbarvením vody a koncentrací větší než 10 000 buněk  $\times$  ml<sup>-1</sup>. U nás se vodní květ sinic vyskytuje především v letním období (Kalina & Váňa, 2005). Lee (2008) upozorňuje, že sladkovodní květ se v jezerech vyskytuje celoročně, ale pouze na konci léta a v brzkém podzimu dosahuje rozkvětu.

Lee (2008) dále uvádí jednotlivé rody, které tvoří vodní květ sinic, a to jsou *Microcystis*, *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Gleotricha*, *Lyngbya* či *Oscillatoria*. Kalina & Váňa (2005) doplňují rod *Planktothrix*, který rovněž může vytvářet vodní květ na hladině. Znachor (2005) tvrdí, že velká část sinic tvoří vodní květ u hladiny, ale zmiňuje, že vybrané druhy jsou schopny tvořit vodní květ i ve větší hloubce. Hrdina *et al.* (2004) se shodují na rodech *Microcystis*, *Anabaena* a *Aphanizomenon*, což jsou druhy tvořící vodní květ v rybnících v České republice. Dále udávají druh *Oscillatoria rubescens*, která vytváří vodní květ v jezerech nacházející se v oblasti severní Evropy, druh *Nodularia spumigena*, který je typický pro brakické vody Baltského moře a *Spirulina maxima* v Jižní Africe nacházející se právě v tropických jezerech.

Situace ohledně vodního květu je v České republice znepokojivá z důvodu opakovaných nálezů až v 80 % pozorovaných přehrad. Je rovněž doložena převaha sinice *Microcystis aeruginosa*, která je považována za jednu z nejvíce toxických sinic (Znachor, 2005). Postius & Ernst (1999) říkají, že v mořském prostředí převládají pikoplanktonní sinice, a to především druhy *Synechococcus*. Vodní květ sinic se navíc vytváří častěji než vodní květ řas (Znachor, 2005).

Vodní květ nám i našemu okolí působí mnoho problémů i z toho důvodu, že vytvářejí mnoho toxických látek. Nebezpečí toxických látek potvrzují i chemické analýzy provedené v letech 2003–2004, ze kterých je patrné, že pouze 10 % vodního květu neobsahovalo cyanotoxiny. Jedny z vážných problémů jsou alergie či podráždění, které mohou vzniknout při kontaktu s vodním květem při rekreačním využívání vod. Vážnější je náhodný příjem kontaminované vody, který může vyvolat průjemy, zvracení, zvýšené teploty či bolesti hlavy. Kvůli vodnímu květu sinic strádají i vodní organismy, a to především ryby. Za velmi nebezpečné je považováno odumírání vodního květu. V důsledku odumírání dochází k úhynu rybí populace, protože ve vodním prostředí je kritický nedostatek kyslíku (Znachor, 2005).



**Obrázek 1: Vodní květ sinic na hladině (Pumann, 2001)**



**Obrázek 2: Detail vodního květu na hladině (Pumann, 2001)**



## 4. Cyanotoxiny

### 4.1. Charakteristika

Cyanotoxiny neboli toxiny sinic jsou označovány za produkty sekundárního metabolismu. Jsou řazeny mezi biologicky aktivní a toxické látky. Ty jsou uvolňované sinicemi do vodního prostředí, ale až po zániku buňky (Bolch *et al.*, 1997). Prozatím však neznáme význam cyanotoxinů pro sinice. Existují teorie, které říkají, že vybrané cyanotoxiny by pravděpodobně mohly být produkovány, aby potlačily rozvoj fotosyntetizujících autotrofních organismů, které sinicím konkurují. Tato teorie je velmi pravděpodobná, protože v eutrofizovaných vodách převládá dlouhodobá nadvláda sinic, a to především rodů *Microcystis*, *Aphanizomenon*, *Anabaena*, *Planktothrix* a *Cylindrospermopsis*, a tím jsou omezovány ostatní vodní fotoautotrofní organismy (Babica *et al.*, 2004). Tímto mají sinice kompetiční výhodu. Podobné působení můžeme označit za alelopatické. Jiné teorie zmiňují, že cyanotoxiny se účastní příjmu a uskladnění živin, nebo mají schopnost obranné funkce vůči predátorům. Dokonce je také zmiňována chemická komunikace s organismy (Babica *et al.*, 2004).

Cyanotoxiny způsobují řadu problémů. Ovlivňují chemické i fyzikální vlastnosti vody (Provazník, 2002). Dále je prokázáno, že při kontaktu s vodou obsahující sinice, nebo při požití této vody cyanotoxiny ohrožují zdraví člověka i ostatních organismů. Mohou tedy způsobovat chronické i akutní poškození orgánů, imunitního systému i embryonálního vývoje. V některých případech jsou také považovány za karcinogenní látky. Nejčastěji však způsobují alergie, záněty spojivek, nebo bronchitidy. Z těchto výše uvedených důvodů jejich přítomnost ve vodách představuje velké riziko (Babica *et al.*, 2004; Kalina & Váňa, 2005).

Udává se, že přibližně 75 % vodního květu je schopno produkovat toxické látky (Provazník, 2002). Může docházet k produkci současně více druhů toxinů populací jednoho druhu sinic (Bolch *et al.*, 1997; Chorus & Bartram, 1999). Maršálek *et al.* (1996) uvádějí, že cyanotoxiny se svojí jedovatostí mohou rovnat s jedem hadů, ovšem jsou mnohem méně nebezpečné než např. toxin *Clostridium tetani* či bakteriální botulotoxin, tedy produkt *Clostridium botulinum*. Haider *et al.* (2003) definují druhy sinic, které produkují toxiny. Konkrétně se jedná o *Microcystis sp.*, *Oscillatoria sp.*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Anabaena flos-aquae*, *Planktothrix agardhii* a *Lyngbya sp.* Přičemž tvrdí, že některé z nich produkují celou řadu toxických látek, avšak některé jsou charakteristické produkcí právě jednoho typu toxinu. Pouličková (2011) druhy sinic, které produkují toxiny, více rozvádí. Uvádí i jejich producenty: anatoxiny-*Anabaena*; saxitoxin-*Anabaena circinalis*; cylindrospermopsin-

*Cylindrospermopsis raciborskii*; microcystin-*Microcystis*, *Anabaena*, *Planktothrix*, *Nostoc*, *Gleotricha* a další; nodularin-*Nodularia spumigena*. Chorus & Bartram (1999) z těchto seznamů určují microcystin a nodularin za nejvíce se vyskytující toxiny sinic po celém světě. Cyanotoxiny jsou také velmi stabilní, dokonce nemohou být zničeny ani varem vody. Je prokázáno, že přečkají i var 48 hodin bez destrukce (Maršálek, 2009).

**Tabulka 6: Srovnání účinků toxicity přírodních toxinů s cyanotoxiny**

Toxin	Zdroj	Skupina	LD <sub>50</sub> µg/kg při inj. i.p. myš
Botulin	<i>Clostridium botulinum</i>	bakterie	0,00003
Tetanotoxin	<i>Clostridium tetani</i>	bakterie	0,0001
Aphanotoxin	<i>Aphanizomemon flos-aquae</i>	sinice	10
Anatoxin A	<i>Anabaena flos-aquae</i>	sinice	20
Hadí jed - kobra	<i>Najanaja</i>	had	20
Microcystin LR	<i>Microcystin aeruginosa</i>	sinice	43
Nodularin	<i>Nodularia spumigena</i>	sinice	50
Kurare	<i>Chondrodendron tomentosum</i>	rostlina	500
Strychnin	<i>Strychnosnux-vomica</i>	rostlina	2000

Zdroj: (Maršálek, 2002)

## 4.2. Historie otrav sinicemi

Během řady let bylo hlášeno značné množství otrav, které byly způsobeny sinicemi. Docházelo k otravě zvířat, ale i lidí. Otravy byly nejčastěji způsobeny požitím kontaminované vody sinicemi, dále kontaktem s takto kontaminovanou vodou či inhalací. Intenzita otrav závisí na zdravotním stavu jedince a jeho věku. Rovněž se udává, že vyšší hustota sinic a doba kontaktu se sinicemi výrazně zvyšuje projevy otravy (Chorus & Bartram, 1999; Provozník, 2002).

K jedné z prvních otrav sinicemi došlo v USA v roce 1931, kdy byly v pitné vodě zaznamenány sinice rodu *Microcystis*, které způsobily průjmová onemocnění a zvracení. Došlo k onemocnění až 8000 osob (Chorus & Bartram, 1999).

Existují také zmínky o každoročních gastroenteritidách v letech 1960–1965 v hlavním městě Zimbabwe, tedy v Harare. Gastroenteritidy se vyskytovaly u dětí, které využívaly vodu

z vodní nádrže, kde docházelo k rozpadu vodního květu rodu *Microcystis* (Zilberg, 1996; Chorus & Bartram, 1999).

Následně v roce 1976 rovněž v USA byl v pitné vodě prokázán výskyt rodů *Schizotrix*, *Plectonema*, *Phormidium* a *Lyngbya*. Tyto rody sinic způsobily zvracení a průjmy (Dillenberg & Dehnel, 1960).

V roce 1979 došlo k otravě 148 osob, které byly hospitalizovány se zánětem jater, který byl způsobený vlivem *Cylindrospermopsis raciborskii* na ostrově Palm Island u pobřeží Queenslandu v Austrálii. Ve většině případů postižených se jednalo o děti. Pacienti trpěli těžkými hepatoenteritidami. Projevy otravy byly nejčastěji bolest hlavy, malátnost, nechutenství, zvracení a dehydratace (Griffiths & Saker, 2003).

Austrálie byla opět poznamenána v roce 1981 kontaminovanou vodou rodem *Microcystis*. Lidé trpěli průjmovým onemocněním, zvracením a u některých se dokonce projevilo poškození jater (Chorus & Bartram, 1999).

Velmi závažný případ otravy sinicemi rodu *Anabaena* a *Microcystis* byl zaznamenán v roce 1988 v Brazílii. Nahlášeno bylo 2000 případů gastroenteritid, z nichž 88 bylo smrtelných. Je doloženo, že gastroenteritidy se vyskytly i u lidí, kteří vodu z přehrady Itaparica převažovali (Texeira *et al.*, 1993; Provazník, 2002).

Sinicemi byla postižena i Čína, a to v roce 1993. Došlo k nárůstu výskytu karcinomu jater u obyvatel postižených oblastí. Jednou z nejvíce zasaženou oblastí bylo město Haimen. Tato událost je spojována s microcystiny (Harada *et al.*, 1996).

Pro Švédsko v souvislosti s kontaminovanou pitnou vodou je nezapomenutelný rok 1994, kdy byla voda znečištěna sinicí *Planktothrix agardhii*. Bylo postiženo 128 osob z celkového počtu 304 obyvatel vesnice. V tomto případě je doloženo, že symptomy otravy byly zpozorovány i u zvířat, především u psů a koček. Zvířata trpěla zvracením, průjmy a objevovaly se svalové křeče (Anadotter *et al.*, 2001).

Další nebezpečná situace v Brazílii nastala o několik let později, a to v roce 1996. V důsledku kontaminované pitné vody rody *Aphanizomenon*, *Spirulina* a *Oscillatoria* bylo postiženo 131 pacientů hemodialyzačního centra v Curaru. Pacienti po dialýze trpěli nevolnostmi, zvracením, svalovou slabostí a poruchami zraku. U 52 pacientů došlo k selhání jater a zemřelo (Chorus & Bartram, 1999; Azevedo *et al.*, 2002).

Jsou známy i případy, kdy došlo k otravě při kontaktu s kontaminovanou vodou, a to např. v Kanadě v roce 1959. Rekreační vody obsahovaly rod *Microcystis* a druh *Anabaena circinalis*. Z tohoto důvodu umírala řada hospodářských zvířat i ryb. Lidé nepřikládali varování velkou váhu, a přesto se ve vodách koupali. Následkem byly nevolnosti, průjemy, zvracení, bolesti hlavy a svalů. Udává se, že se příznaky projevíly u 30 osob (Dillenberg & Dehnel, 1960; Provazník, 2002).

Mezi další případ radíme i vážná onemocnění po kontaktu s kontaminovanou vodou, ve které byl prokázán výskyt toxinů sinic rodu *Microcystis*. Tento případ byl nahlášen v roce 1989 ve Velké Británii. Jednalo se o dvacet osob a polovina z nich následně trpěla průjmem, zvracením, bolestmi břicha a bolestmi v hrdle. Dvě osoby museli být pod dlouhodobým lékařským dohledem kvůli rozvoji těžké formy pneumonie (Chorus & Bartram, 1999).

Ve spojitosti s otravou sinicemi byly zaznamenány i úmrtí mnoha druhů živočichů. Hovoří se o úmrtí ryb, vodní ptáků, koček, psů, prasat, ovcí, koz, dobytka, divokých zvířat, ale i u méně se vyskytujících druhů. Jedná se například o nosorožce (Carmichael, 1992; Chorus & Bartram, 1999). Otravy živočichů byly hlášeny téměř z celého světa (Chorus & Bartram, 1999). Francis (1878) se mezi prvními zmiňuje vůbec o úhynu zvířat vlivem cyanotoxinů. Popisuje úhyn ovcí, skotu, prasat, koní i psů po požití kontaminované vody v Austrálii v jezeře Alexandrina. Voda byla kontaminována nebezpečnou sinicí *Nodularia spumigena*.

Příkladem je katastrofa v Jižní Africe, při níž byly zaznamenány případy úhynu až tisíců jednotek skotu. O této katastrofě existují záznamy z dvacátých až čtyřicátých let (Steyn, 1945). Z Jižní Afriky je svým výskytem květů sinic známá řeka Notwane v jihovýchodní Botswaně, jež je hlavním zdrojem vody pro místní obyvatelstvo, ale i pro hospodářská zvířata. Byl zde prokázán masivní výskyt *Microcystis aeruginosa*, jehož toxiny měly opět negativní vliv na místní obyvatelstvo i živočichy (Siame *et al.*, 2000).

**Tabulka 7: Přehled historických událostí způsobených cyanotoxiny**

Rok	Místo výskytu	Sinice
1931	USA	<i>Microcystis</i>
1959	Kanada	<i>Microcystis, Anabaena circinalis</i>
1960-1965	Zimbabwe: Harare	<i>Microcystis</i>
1976	USA	<i>Schizotrix, Plectonema, Phormidium, Lyngbya</i>
1979	Austrálie: Palm Island	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>
1981	Austrálie	<i>Microcystis</i>
1988	Brazílie	<i>Microcystis, Anabaena</i>
1989	Velká Británie	<i>Microcystis</i>
1993	Čína: Haimen	<i>Microcystis</i>
1994	Švédsko	<i>Planktothrix agardhii</i>
1996	Brazílie: Curaru	<i>Aphanizomenon, Oscillatoria, Spirulina</i>

Zdroj: (Chorus & Bartram, 1999)

### 4.3. Vliv cyanotoxinů na živočichy

Cyanotoxiny mohou způsobit otravu až smrt různým druhům živočichů. Otrava u živočichů nejčastěji nastává požitím kontaminované vody, nebo druhým způsobem, a tím je konzumace živočichů, kteří pozřeli sinice, tudíž došlo k nahromadění toxinů v jejich organismu. Vodní obratlovci a bezobratlí včetně zooplanktonu jsou považovány za typické organismy, u kterých dochází k akumulaci toxinů. Z tohoto poznatku je zřejmé, že nastává velký problém především v potravních řetězcích. Pro živočichy je také nebezpečný pouhý kontakt s kontaminovanou vodou (Chorus & Bartram, 1999; Provazník, 2002).

Otrava u živočichů vlivem cyanotoxinů může mít různé následky, a to v odlišné míře. Vždy záleží na druhu organismu, na zdravotním stavu a na řadě dalších faktorů (Chorus & Bartram, 1999; Provazník, 2002). Otrava se může projevit poleháváním, pomočením, defekací, dýchacími obtížemi, záchvaty, gastroenteritidami, poškozením orgánů a mnohé další. Cyanotoxiny také mohou způsobovat nádory. Mezi hlavní důvody úhynu živočichů vlivem kontaminované vody sinicemi se udává vážné poškození jater nebo akutní neurotoxicita, která způsobuje zástavu dýchání. Sinice velmi často stojí také za hromadným uhynutím ryb kvůli nedostatku kyslíku, který ve vodním prostředí způsobují (Chorus & Bartram, 1999). Anoxie ale není jediným problémem, se kterým se populace ryb setkává. Další problém v souvislosti se sinicemi je poškození žaber či kůže u ryb (Rodger *et al.*, 1994; Chorus & Bartram, 1999). Řada otrav a úmrtí různých druhů živočichů byly zaznamenány v Evropě, Africe, Austrálii, ale i v

Severní a Jižní Americe (Chorus & Bartram, 1999). Negativní vlivy cyanotoxinů na živočichy jsou podrobněji popsány u jednotlivých toxinů sinic.

#### **4.4. Vliv cyanotoxinů na člověka**

Cyanotoxiny se do lidského těla nejčastěji dostávají pitnou vodou. Další cestou vstupu cyanotoxinů do lidského těla může být prostřednictvím potravy nebo při rekreaci ve vodních nádržích, kdy dochází k podráždění kůže. Byly zaznamenány i případy respirace vodního aerosolu (Maršálek & Bláha, 2004).

Cyanotoxiny v lidském těle způsobují řadu obtíží. Nejčastěji dochází k bolestem hlavy, malátnosti, respiračním obtížím, zvracení, průjemovým onemocněním, ekzémům a alergiím (Maršálek, 2004c). Kalina & Váňa (2005) dodávají, že se také často objevují záněty spojivek. V souvislosti s cyanotoxiny dochází nejčastěji k poškození jater (Chorus & Bartram, 1999). Často dochází i k poškození ledvin (Hrdina *et al.*, 2004). Některé cyanotoxiny jsou karcinogenní. Mohou tedy způsobit nádorové bujení (Chorus & Bartram, 1999). Další negativní vlivy cyanotoxinů na člověka jsou více popsány u jednotlivých typů cyanotoxinů.

#### **4.5. Rozdělení toxinů sinic**

Cyanotoxiny je možné dělit dle různých hledisek. Toxiny sinic můžeme dělit dle chemické struktury nebo podle biologické aktivity, tedy podle metod biodetekce. První typ dělení dle chemické struktury je následující. Jedná se v první řadě o alkaloidy, dále o cyklické a lineární peptidy a lipopolysacharidy (Maršálek, 2004b). Dle metod biodetekce rozlišujeme cytotoxiny a biotoxiny (Carmichael, 1992a).

Cytotoxiny jsou známé svým antagonistickým působením, a to proti houbám, bakteriím, řasám, ale i proti prvokům. Nejznámější jsou však díky protinádorovým účinkům. Z tohoto důvodu jsou velmi často využívány ve farmaceutickém průmyslu jako cytostatika (Maršálek, 2004b; Kalina & Váňa, 2005).

Dalším způsobem dělení cyanotoxinů je dělení podle mechanismů účinku toxinů (Chorus & Bartram, 1999; Maršálek 2004b).

**Tabulka 8: Základní rozdělení cyanotoxinů**

Názvy skupin	Negativní efekty	Zástupci
Hepatotoxiny	poškození jater	microcystin, nodularin
Neurotoxiny	negativní působení na nervový systém	anatoxiny, saxitoxiny
Cytotoxiny	poškozují buňky	cyliospermopsin
Dermatotoxiny	způsobují dermatitidy	aplysiatoxin, lyngbyatoxin
Iritantní toxiny	dráždivé a alergizující účinky	lipopolysacharidy

Zdroj: (Chorus & Bartram, 1999), (Maršálek, 2004b)

## 4.6. Přehled cyanotoxinů

### 4.6.1. Microcystin

Microcystin je řazen mezi hepatotoxiny, které nejčastěji poškozují játra (Chorus & Bartram, 1999). Jedná se chemicky o heptapeptidový hepatotoxin, jehož struktura je tvořena sedmi aminokyselinami. Microcystiny jsou chemicky stabilní, pokud jsou však rozpuštěny ve vodě dochází k rychlému biologickému rozkladu. Microcystiny se vyskytují ve vodách velmi často, a z toho důvodu patří mezi jedny z nejprostudovanějších toxinů produkovanými sinicemi. Rody sinic *Microcystis*, *Anabaena*, *Oscillatoria*, *Planktothrix*, *Chroococcus*, *Nostoc* a *Hapalosiphon* jsou známy právě produkcí microcystinů. Zvláště sinice *Microcystis aeruginosa* je v souvislosti s touto problematikou považována za jednu z nejnebezpečnější kvůli jejímu kosmopolitnímu výskytu a schopnosti prospívat v různých klimatických podmínkách (Chorus & Bartram, 1999; Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004).

V České republice patří *Microcystis aeruginosa* rovněž k nejvíce se vyskytujícím sinicím (Znachor, 2005). Dokonce se uvádí, že microcystiny byly detekovány v 80 % nádrží v ČR (Bláhová *et al.*, 2007). Strukturně nyní rozeznáváme přibližně 70 struktur microcystinů (Kopp *et al.*, 2008). Mezi nejčastější microcystiny se řadí microcystiny LR, YR a RR (Lawton & Edwards, 2001).

Pro tento toxin je typické, že působí jako inhibitor proteinfosfatáz 1 a 2A, což jsou enzymy, které mají významnou roli při přenosu signálů. Nejčastěji microcystin negativně působí na jaterní buňky, působí tedy hepatotoxicky. Velmi často dochází ke krvácení do jater. Dále se může vyskytovat hepatomegalie, pokles krevního tlaku, hemodynamický šok a v závěru srdeční selhání a smrt. Příznakem po intoxikaci může být i žloutenka, nevolnost, bolest břicha, zvracení, pocit slabosti, i zrychlený pulz. I přesto, že microcystiny poškozují zejména játra, tak byly zaznamenány případy, kdy microcystiny mohou svým působením poškodit i další orgány. Jedná se zejména o ledviny, plíce a střeva (Chorus & Bartram, 1999; Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004). Na základě testů bylo také zjištěno, že MCs mohou způsobit poškození varlat

a nadvarlat (Ziková & Kopp, 2008). Z výše uvedených příznaků je patrné, že microcystiny jsou pro zdraví lidí i zvířat velmi nebezpečné. Dokonce jsou označovány za Tumor Promoting Factor, protože při opakovanému přísunu MCs významně přispívají ke vzniku nádorových onemocnění. Jedním z těchto důvodů bylo stanovení maximálního možného množství MC-LR v pitné vodě na 1 µg/l. WHO rovněž určila hodnotu tolerovatelného denního příjmu (TDI) na 0.04 µg/kg t.hm/den. Tyto údaje jsou velmi důležité, protože člověk je nejčastěji vystaven přívodu MCs, jež mohou být obsaženy v rybím mase či v rostlinných produktech, které konzumujeme. Dalším problémem je koupání v kontaminovaných vodách (Dietrich & Hoeger, 2005; Šejnohová *et al.*, 2006).

Všeobecně je známým faktem, že MCs velmi vážně poškozují také zdraví různých druhů zvířat, a zejména ryb. U ryb navíc dochází k poškození žaber, kůže a k různým změnám ve vývoji ryb. MCs se také hromadí ve svalové tkáni ryb, což je velkým problémem v potravním řetězci. Pro představu, aby došlo k překročení (TDI), tak bychom museli zkonsumovat přibližně 10 kg masa kapra obecného (*Cyprinus carpio*). Z tohoto důvodu se v podmínkách ČR nemusíme obávat konzumace ryb. Daleko více toxinů je obsaženo u ryb v čínských hypertrofních jezerech. Zajímavostí je, že poměrně malé koncentrace MCs se nacházejí právě v rybách, které pravidelně konzumují sinice (Rodger *et al.*, 1994; Chorus & Bartram, 1999; Malbrouck & Kestemont, 2006).

Rod sinice *Microcystis*, který ve velké míře produkuje právě microcystiny je spojován s událostí v USA v roce 1931. Dále např. v Brazílii, Kanadě nebo ve Velké Británii (Chorus & Bartram, 1999; Provazník, 2002). Podrobněji jsou tyto situace popsány v kapitole 4. 2. Historie otrav sinicemi.

Tyto nebezpečné toxiny stojí také za úmrtím kachen v Japonsku v roce 1995. S tímto úhynem, kde bylo potvrzeno masivní poškození jaterní tkáně je spojována zvláště nebezpečná *Microcystis aeruginosa* (Dillenberg & Dehnel, 1960; Provazník, 2002).

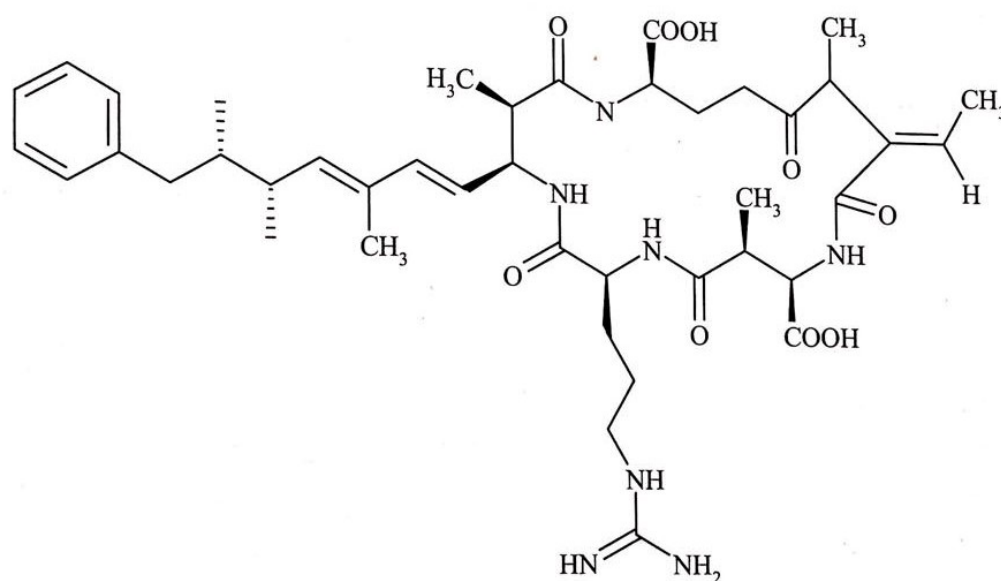
Nejznámější microcystiny-LR, -RR, -YR spolu s méně známým-YR stojí za úhynem plameňáků malých v Keni u jezera Bogoria. Spolu s microcystiny v uhynulých tělech byl detekován i anatoxin-a (Krienitz *et al.*, 2002).

Problematiku vlivu microcystinů na zdraví zvířat řeší i několik experimentálních pokusů. Příkladem může být dvojnásobné zvětšení sleziny po dávkách MC-RR u křepelek. Dalším příkladem je prokázané poškození střevních buněk u kuřat vlivem microcystinů. V ČR





hepatocyty. Smrt u různých organismů nastává většinou z důvodu krvácení do jater. Nodularin a microcystin mají stejný mechanismus působení. Dochází tedy k inhibici proteinfosfatáz 1 a 2A (Chorus & Bartram, 1999; Hrdina *et al.*, 2004). Nodularin i microcystin v subakutních dávkách mohou způsobit tvorbu jaterních nádorů (Ohta *et al.*, 1994). U myši je LD<sub>50</sub> stanovena na 50 μg.kg<sup>-1</sup> th.m. Výzkumy prokázaly kumulaci nodularinu do různých druhů organismů. Mezi ně řadíme např. zooplankton, krevety, ryby ale i vodní ptáky (Eriksson *et al.*, 1988; Karjalainen *et al.*, 2008).



Obrázek 4: Nodularin (Hrdina *et al.*, 2004)

#### 4.6.3. Anatoxiny

Anatoxin zahrnuje látky, jako jsou anatoxin-a, homoanatoxin-a a anatoxin-a(s). Tyto látky jsou označovány jako neurotoxiny, které produkují sladkovodní sinice a do vodního prostředí se dostávají zejména při jejich rozkladu. Tyto látky produkují především sinice rodu *Anabaena* a *Oscillatoria* (Patočka, 2004).

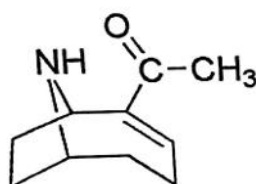
Výše uvedené látky jsou stabilní a dobře rozpustné ve vodě. Nejčastější bránou vstupu do organismu je GIT a plíce během vdechnutí aerosolu. Klinický průběh intoxikace se projevuje slzením a tvorbou slin, zvýšeným pocením, pomočením a defekací či křečemi kosterního svalstva. Smrt je způsobena udušením kvůli ochrnutí dýchacích svalů. V rámci léčby, která je symptomatická se využívá atropin či diazepam. Pomocí chlorového vápna nebo silnými roztoky louhu je možné anatoxiny v substanci inaktivovat (Patočka, 2004).

#### 4.6.4. Anatoxin-a

Anatoxin-a je olejovitá kapalina, která je produkována především sinicemi *Anabaena flos-aquae*, *Anabaena planktonica*, *Oscillatoria*, *Aphanizomenon* a *Cylindrospermum*. Jeho vlastnosti jsou téměř totožné s acetylcholinem, což je přenašeč nervových signálů (Chorus & Bartram, 1999).

Charakteristickým projevem otravy je dráždivost nervových zakončení. K dráždění nervových zakončení dochází z toho důvodu, že aktivita anatoxinu-a není regulovaná jako právě v acetylcholinu. Mezi další projevy otravy patří těžké dýchání, paralýza končetin nebo silné křeče. Tyto projevy se dle testů začínají objevovat již po 2 minutách u myši. Podobné příznaky se projevují i u zvířat větších rozměrů (Chorus & Bartram, 1999; Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004). U ptáků bylo navíc pozorováno ztuhnutí krku ve tvaru S (Carmichael, 1992b). Toxicita anatoxinu-a LD<sub>50</sub> se pohybuje od 150 do 250 µg.kg<sup>-1</sup> v závislosti, o který druh zvířat se jedná. Pro člověka je toxická dávka anatoxinu-a odhadnuta na 5 mg. Zhruba po 15 minutách nastává smrt organismu z důvodu zástavy dýchání (Chorus & Bartram, 1999; Patočka, 2004).

Anatoxin-a je spojován s úhynem plameňáků malých v Keni u jezera Bogoria, u kterých se před smrtí projevovaly značné neurologické poruchy. Kromě anatoxinu-a byla v uhynulých tělech prokázána i přítomnost microcystinů (Krienitz *et al.*, 2002).

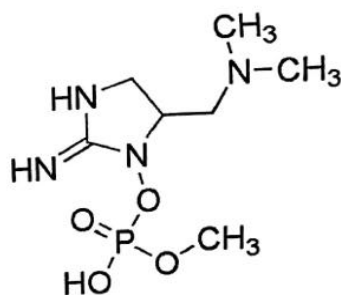


Obrázek 5: Anatoxin-a (Patočka, 2004)

#### 4.6.5. Anatoxin-a(s)

Anatoxin-a(s) je produkován sinicí *Anabaena flos-aquae*. Tento typ anatoxinu je také označován za nejtoxičtější mezi anatoxiny, protože LD<sub>50</sub> je stanovena na pouhých 20 až 40 µg.kg<sup>-1</sup> podle druhu zvířat. S větší toxicitou klesá i toxická dávka pro člověka. Ta je odhadnuta na pouhý 1 mg. Oproti ostatním anatoxinům je tedy rozdíl v toxické dávce pro člověka i pro různé druhy zvířat markantní. Anatoxin-a(s) způsobuje inhibici enzymu acetylcholinesterázy (Carmichael, 1992b; Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004).

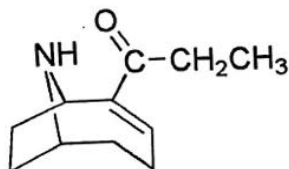
Charakteristickým projevem otravy tímto toxinem je nadměrná salivace. Z tohoto důvodu je zde označení (s). Projevy otravy u větších zvířat se mohou projevovat nadměrným sliněním, zvýšeným pocením, pomočením, defekací, křečemi kosterního svalstva nebo dýchacími obtížemi (Carmichael, 1992b; Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004). Navíc se zde objevují poruchy koordinace, polehávání, dyspnoe a cyanóza. Smrt je nejčastěji způsobena udušením kvůli ochrnutí dýchacích svalů. Byly také prokázány otravy anatoxinem-a(s) u psů, prasat, hus a u kachen. Příznaky otravy u kachen byly rozšířeny o parézu křídel a končetin a o silné záchvaty (Carmichael, 1992b; Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004). Tento toxin stojí za úmrtím řady ptáků v Dánsku v letech 1993–1994. Úmrtí bylo prokázáno požitím sinice rodu *Anabaena* (Ondera *et al.*, 1997).



Obrázek 6: Anatoxin-a(s) (Patočka, 2004)

#### 4.6.6. Homoanatoxin-a

Homoanatoxin-a je izolován z *Oscillatoria formosa*. Toxicita LD<sub>50</sub> se pohybuje v rozmezí od 288 do 390 µg.kg<sup>-1</sup> dle druhu zvířat, na který působí. Rovněž jako anatoxin-a, tak i homoanatoxin-a způsobuje blokaci cholinergních receptorů v centrálním i periferním nervovém systému (Hrdina *et al.*, 2004; Patočka, 2004). V souvislosti s tímto toxinem došlo například k mnohačetnému úhynu psů v Nizozemsku (Faassen *et al.*, 2012).



Obrázek 7: Homoanatoxin-a: (Patočka, 2004)

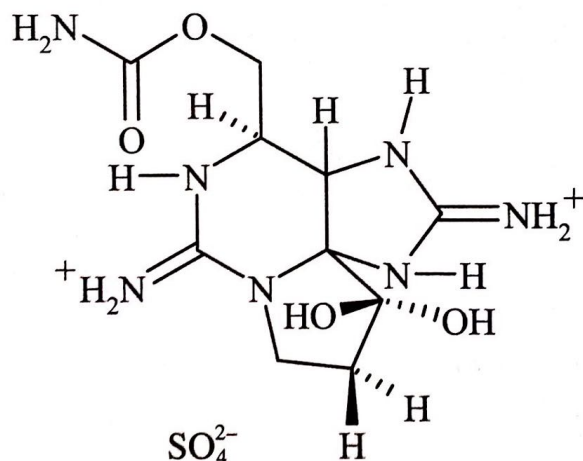
#### 4.6.7. Saxitoxin

Saxitoxin je označován za PSPs (paralytic shellfish poisons). Mezi významné producenty saxitoxinů řadíme mořské dinoflagelata a sinice. Přítomost saxitoxinů byla zaznamenána u sinic *Anabaena circinalis*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Cylindrospermopsis raciborskii*, ale i u *Lyngbya wollei* (Chorus & Bartram, 1999; Hrdina *et al.*, 2004). Velkým problémem je hromadění těchto toxinů v potravním řetězci. Mořští měkkýši jsou velmi odolní vůči těmto toxinům a z tohoto důvodu jich v nich může být nahromaděno velké množství, které je velice nebezpečné pro další organismy v potravním řetězci (Shumway, 1995).

Saxitoxin funguje jako blokátor sodíkových kanálů na povrchu nervových buněk. Pokud dojde k blokaci sodíkových kanálů, tak se zastaví přenos nervových signálů. Z tohoto důvodu je tedy jednou z hlavních příčin úmrtí udušení (Bláha *et al.*, 2004a). Typické projevy otravy u hospodářských zvířat se projevují poruchami koordinace a poleháváním. Organismus následně umírá v důsledku zástavy dechu (Hrdina *et al.*, 2004).

Na úhynu skotu se podílely také saxitoxiny v oblasti řeky Darlig, kde výzkumy prokázaly jejich nadměrný výskyt. Smrt nastala nejběžnějším způsobem, který je pro saxitoxiny charakteristický, tedy zástavou dýchání (Humpage *et al.*, 1993).

Otrava u člověka může být způsobena požitím kontaminované vody s organismy nebo konzumací ústřic či jiných kontaminovaných vodních organismů. Zhruba po 30 minutách se mohou začít objevovat první projevy otravy. V některých případech se první projevy otravy projeví mnohem déle, a to až za 3 hodiny (Hrdina *et al.*, 2004). Velmi často dochází nejprve k mravenčení a pálení rtů. Dále se připojuje pálení jazyka a hrdla, což způsobuje znecitlivění obličejové části. Následnými projevy jsou bolesti kloubů, porucha koordinace, potíže při polykání, tachykardie či pocení. Smrt organismu či vážnější poruchy dýchání nastávají obvykle do 12 hodin od prvních projevů otravy (Hrdina *et al.*, 2004; Llewellyn, 2006). V raných fázích intoxikace může docházet k nevolnostem a zvracením. Naopak ve fázi střední nebo těžké intoxikace se může objevit paréza končetin (Chorus & Bartram, 1999). LD50 *i.p.* u myši je 10  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , u lidí došlo k úmrtí po požití 1 mg toxinu (Evans, 1969).



Obrázek 8: Saxitoxin (Hrdina *et al.*, 2004)

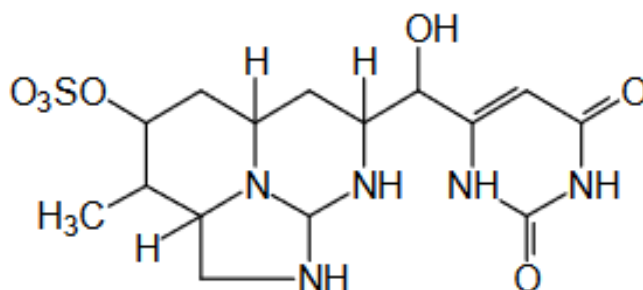
#### 4.6.8. *Cylindrospermopsin*

*Cylindrospermopsin* je alkaloid, který je produkován sinicemi *Cylindrospermopsis raciborskii*, *Umezakia natans*, *Lyngbya wollei*, *Raphidiopsis curvata*, *Anabaena lapponica*, *Anabaena bergii*, *Ahanizomenon ovalisporum* a *Aphanizomenon flos-aquae*. (Hrdina *et al.*, 2004).

Z těchto sinic je produkcí CYN nejznámější stejnojmenná *Cylindrospermopsis raciborskii*, která byla detekována například na ostrově Palm Island v Austrálii, kde způsobila velké problémy. Bylo hospitalizováno 148 osob se zánětem jater. Z velké většiny se jednalo o děti. Otrava se projevovala bolestmi hlavy, horečkami, zvracením, průjmy, hepatomegalií a poškozením ledvin (Annadotter *et al.*, 2001; Provazník, 2002; Griffiths & Saker, 2003). V Queenslandu kvůli přítomnosti CYN ve vodách došlo k úhynu zvířat, zejména krav a telat (Saker *et al.*, 1999).

V České republice jsou CYN zejména produkovány sinicemi rodu *Aphanizomenon*. V posledních letech došlo k nárůstu těchto sinic včetně lokalit jejich výskytu. Z tohoto důvodu bychom v ČR měli více sledovat a monitorovat tuto situaci. Nejvíce osidlovanou oblastí v ČR těmito sinicemi jsou jižní Čechy (Šejnohová, 2008). Situace se zhoršuje, proto s nejvyšší pravděpodobností dojde k pravidelnému monitoringu a zavedení legislativního opatření ohledně koncentrace CYN (Bláhová *et al.*, 2010).

Působením CYN dochází k poškození jaterní tkáně s následnou nekrózou jaterních buněk. Ledviny jsou označovány za další orgány, které bývají velmi často postiženy vlivem CYN (Griffiths & Saker, 2003). CYN je také označován za potenciální karcinogen. Další studie na zvířatech prokázaly deformace erytrocytů po perorálním podání. Dále byla prokázána toxicita během březosti a snížená porodní hmotnost mláďat. U mláďat ale nebyly pozorovány žádné malformace. U tohoto toxinu je LD<sub>50</sub> při *i.p.* u myši určena na 200 µg. kg<sup>-1</sup> (Chorus & Bartram, 1999; Rogers *et al.*, 2007).

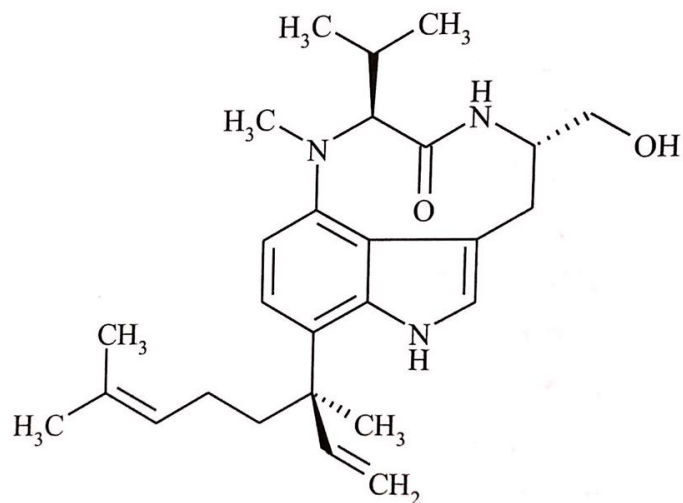


Obrázek 9: Cylindrospermopsin (Hrdina *et al.*, 2004)

#### 4.6.9. Lyngbyatoxin a Aplysiatoxin

Hlavním producentem lyngbyatoxinu je mořská vláknitá sinice *Lyngbya majuscula*. Tato sinice se stále více rozšiřuje v tropických a subtropických oblastech. Její rozmach byl detekován především v Queenslandu. Aplysiatoxin je produkován rodem *Lyngbya* a navíc rody *Oscillatoria* a *Schizotrix*. Mechanismus u obou toxinů spočívá v aktivaci proteinkinázy C (Chorus & Bartram, 1999; Osborne *et al.*, 2001; Ito *et al.*, 2002).

Tyto dva toxiny jsou řazeny mezi dermatotoxické alkaloidy. To znamená, že po kontaktu s kontaminovanou vodou dochází především k podráždění kůže či alergickým reakcím. Charakteristická je tvorba puchýřků na pokožce. Mimo podráždění kůže dochází i k podráždění očí i dýchacích cest. Tyto problémy se nejčastěji vyskytují u osob, které byli v kontaktu s kontaminovanou vodou těmito toxiny. Oba toxiny jsou považovány za promotory nádorů. Během testování myši se mimo jiné objevily potíže v tenkém střevě, kdy došlo k poškození kapilár. Dále došlo k poškození tenkého i tlustého střeva, žaludku a plic. Mladší jedinci byly k těmto látkám mnohem náchylnější (Chorus & Bartram, 1999; Osborne *et al.*, 2001; Ito *et al.*, 2002).



Obrázek 10: Lyngbyatoxin (Hrdina *et al.*, 2004)

#### 4.6.10. Lipopolysacharidy sinic

Lipopolysacharidy jsou obsaženy v buněčné stěně sinic. Ve vodách jsou obvykle obsaženy ve velkém množství, tudíž pro nás jsou toxikologicky významné. Jejich toxicita je však o stupeň nižší než u patogenních bakterií. Za nejdůležitější složku jejich toxicity je považována lipidická složka (Kubala *et al.*, 2008).

Mohou způsobit různé imunitní reakce. Hovoří se o zvýšení tělesné teploty, která byla v této souvislosti prvně popsána u hemodialyzovaných pacientů. LPS poškozují také orgány, a to především ledviny, srdce a játra. Dochází také ke gastrointestinálním potížím. Zejména v těchto oblastech došlo k epidemiím tohoto charakteru: Filipíny, Indie, USA a Pensylvánie. Tyto látky mohou dokonce způsobit septický šok a multiorgánové selhání, což je příčinou úmrtí (Kubala *et al.*, 2008). Působením LPS se u ryb objevuje vasodilatace žloutkového vaku, negativní účinky na kardiovaskulární systém a osmotická nerovnováha v těle ryb (Best *et al.*, 2003).



**Tabulka 9: Přehled základních cyanotoxinů**

<b>Toxin</b>	<b>Hlavní producenti</b>	<b>Cílový orgán u savců</b>	<b>LD<sub>50</sub> (µg.kg<sup>-1</sup>)</b>	<b>Toxicita</b>
Microcystin	<i>Anabaena, Microcystis, Oscillatoria (Planktothrix), Nostoc, Nodularia, Anabaenopsis, Hapalosiphon</i>	játra	50–1200	hepatotoxicita, nádorově promoční aktivita
Nodularin	<i>Nodularia spumigena</i>	játra	50–2000	hepatotoxicita, nádorově promoční aktivita
Anatoxin	<i>Anabaena, Oscillatoria (Planktothrix), Aphanizomenon, Microcystis, Cylindrospermum</i>	nervová zakončení	200–250	neurotoxicita
Anatoxin-a(S)	<i>Anabaena flos-aquae, Anabaena lemmermannii</i>	nervová zakončení	20	neurotoxicita
Saxitoxiny	<i>Aphanizomenon, Anabaena, Lyngbya, Cylindrospermopsis</i>	nervové axony	10	neurotoxicita
Cylindrospermopsin	<i>Cylindrospermopsis raciborskii, Umezakia natans, Aphanizomenon ovalisporium</i>	játra	200 (po 5-6 dnech při <i>i.p.</i> (myš))	cytotoxicita, nejvíce postižena játra, dále ledviny
Aplysiatoxin	<i>Lyngbya, Oscillatoria, Schizotrix</i>	kůže		dermatotoxicita, nádorově promoční aktivita
Lyngbyatoxin	<i>Lyngbya majuscula</i>	kůže, GIT		dermatotoxicita, nádorově promoční aktivita
Lipopolysacharidy- obsah.látky	součást buněčných stěn všech cyanobakterií	vliv na nespecifickou imunitní odezvu		dráždivé účinky

Zdroj: (Bláha *et al.*, 2004b)

## 5. Diskuze

Při hodnocení vlivu sinic na přírodní ekosystém a na okolní organismy lze hledět na tuto problematiku z různých úhlů pohledu. Na jednu stranu rozšíření sinic napomáhá světovému ekosystému svojí schopností fotosyntézy, tudíž v době globálního oteplování a zvýšení obsahu CO<sub>2</sub> v atmosféře přispívá k redukcí tohoto skleníkového plynu (Kalina & Váňa, 2005). Dalším jistě nezanedbatelným pozitivem je fakt, že sinice, stejně jako řasy, mohou být použity na výrobu biopaliv, což může být v budoucnosti jedna z cest výroby energie (Kalina & Váňa, 2005).

Bohužel rozšíření sinic doprovází i mnoho negativních efektů, od triviálních až po velice závažné. S rozšířením sinic souvisí pojem eutrofizace, jenž se pojí i s různými činnostmi člověka jako jsou praní prádla, mytí v myčkách, hnojení půd či splachy ze zemědělsky využívané půdy, vše způsobené buď domácnostmi, průmyslem nebo zemědělskou činností (Mašálek, 2010; Maršálek & Maršálková, 2010). Jelikož světová populace dále stoupá (Roser & Ospina, 2018) a daleko více lidí má přístup k pracím a mycím přístrojům a přípravkům, situace bohužel nenasvědčuje zlepšení v tomto směru. Dalším velice vážným problémem rozšíření sinic ve sladkovodních vodách je to, že snižují kvalitu vody, tudíž se tato kontaminovaná voda nedá používat jako pitná (Babica *et al.*, 2006). Dochází proto k poklesu světové kapacity pitné vody, která je i v dnešní době drahocennou surovinou především v zemích afrického kontinentu, ale i celosvětově.

Na základě srovnání české a světové literatury se autoři shodují na nejvýznamnějších zdrojích a vstupech cyanotoxinů do organismu. Jedná se o pitnou vodu, rekreační využívání vod či respiraci aerosolů. Nejnovějším poznatkem je využití cyanotoxinů jako biologických zbraní (Chorus & Bartram 1999; Maršálek & Bláha, 2004). Např. microcystiny (cyanginosiny) jsou v souladu se Zákonem č. 253/2017 Sb. a jeho prováděcí Vyhláškou č. 379/2017 Sb. dozorovány Státním úřadem pro jadernou bezpečnost, Oddělením pro kontrolu zákazu chemických a biologických zbraní, který je součástí Odboru pro kontrolu nešíření zbraní hromadného ničení. Dále sem patří také např. saxitoxin a neosaxitoxin (SÚJB, 2018).

Negativní vliv cyanotoxinů na živé organismy je značný. Projevuje se řadou chorob a fyziologických změn, které mohou vést až ke smrti organismu (Chorus & Bartram, 1999). Dle srovnání autorů Chorus & Bartram (1999) Lawton & Edwards (2001) vyplývá, že microcystiny jsou nejrozšířenějšími toxiny sinic. Tuto skutečnost pro ČR dokládá i (Maršálková *et al.*, 2008). Jedním z těchto důvodů bylo stanovení maximálního možného množství MC-LR v pitné vodě na 1 µg/l (Šejnohová *et al.*, 2006). Z dostupných informací na základě zahraniční i české

literatury se hodnota LD<sub>50</sub> u myší při *i.p.* podání pohybuje v rozmezí 50-60 µg.kg<sup>-1</sup> (Chorus & Bartram, 1999). Naopak Patočka (2004) určuje hodnotu LD<sub>50</sub> na rozmezí 36-122 µg.kg<sup>-1</sup>. Z těchto výsledků je tedy patrné, že záleží na řadě faktorů, které ovlivňují míru toxicity pro organismus.

Produkce cyanotoxinů sinicemi je tedy vážným celosvětovým problémem. Je zde ovšem několik způsobů k potlačení rozšíření sinic ve vodách. Jedním z nich je separace biomasy vodního květu sinic z vodních nádrží. Jedná se ovšem o proces pomalý. Tento systém je schopen separovat částice o velikosti 50-90 µm při průtoku alespoň několik m<sup>3</sup>/hod. Zachycená biomasa sinic může být následně použita jako palivo do spaloven, na komposty či jako přídavek do zařízení pro výrobu bioplynu. Další metoda v omezení rozvoje sinic je použití ultrafialového záření. Tato metoda je založena na faktu, že UV záření dokáže ničit aerotopy, čímž sinice sedimentují a ztratí tím konkurenční výhodu oproti zeleným řasám. Konsekvence této metody je podpora růstu netoxických řas na úkor řas toxických. Je zde i několik dalších metod, které dokáží eliminovat výskyt sinic ve vodách, ovšem i při dobře provedené realizaci těchto opatření nelze slibovat eliminační efekty dříve než za několik let (Maršálek *et al.*, 2008).

## 6. Závěr

Ve své bakalářské práci jsem se zabývala celosvětově rozšířenými organismy- sinicemi. Jedná se o zcela výjimečné organismy, ať už jejich stavbou, využitím, nebo produkcí biologicky aktivních látek. V současné době jejich výskyt stále stoupá z důvodu eutrofizace, což je proces vedoucí ke zvyšování živin ve vodním prostředí.

Nadměrný výskyt sinic je velkým problémem především ve vodních zdrojích, neboť produkují nebezpečné látky cyanotoxiny. Cyanotoxiny mají negativní vliv na vodní prostředí, ale i na organismy, které zde žijí. Ohrožují zdraví i život lidí a živočichů, kteří se dostanou s kontaminovanou vodou do styku. Tento fakt dokládá kapitola historie otrav sinicemi, neboť zde bylo potvrzeno negativní působení sinic na člověka i živočichy z různých zemí světa. Bylo zjištěno, že mohou způsobovat řadu zdravotních problémů. Nejčastěji dochází k bolestem hlavy, zvracením, alergiím, dýchacím potížím, poškození jater nebo jiných orgánů. Za nejvýznamnější cyanotoxiny jsou považovány např. microcystiny, nodulariny, anatoxiny, cylindrospermopsin, aplysiatoxin a lyngbyatoxin. Z výše uvedených cyanotoxinů se nejčastěji vyskytují microcystiny, a to i v České republice. Saxitoxiny jsou naopak považovány za jedny z nejtoxičtějších.

Z těchto důvodů jsou a musejí být sinice monitorovány včetně koncentrací příslušných cyanotoxinů ve vodních zdrojích. V současné době je snaha omezit výskyt vodního květu řadou metod.

## 7. Použitá literatura

- Annadotter, H., Lawton L., Göthe, U., Skulberg, O., Cronberg, G. & Hansson, H. B. (2001): Anex tensive out break of gastroenteritis associated with the toxic cyanobacterium *Planktothrix agardhii* (Oscillatoriales, Cyanophyceae) in Scania, South Sweden. pp. 200-8. In: Chorus, I. (ed.): Cyanotoxins-occurrence, causes, consequences. Springer, New York, 357 pp.
- Anděl, P. (2011): *Ekotoxikologie, bioindikace a biomonitoring*. Evernia, Liberec, 265 pp.
- Azevedo, S., Carmichael, W. W., Jochimsen, E. M., Reinhart, K. L., Lau, S. Shaw, G. R. & Enhlesham, G. K. (2002): Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru-Brazil. *Toxicology* 181-182: 441-6.
- Babica, P., Maršálek, B., Bláha, L. & Drábková, M. (2004): Toxiny sinic - zbraň proti konkurenci? *Živa* 52(4): 150-152.
- Babica, P., Bláha, L., Kohoutek, J., Adamovský, O., Bláhová, L. & Maršálek, B. (2006): Microcystiny v pitných vodách. pp. 54-61. In: Maršálek, B. Feldmannová, M. & Maršálková, E. (eds.): Cyanobakterie 2006 - biologie, toxikologie a management, Sborník konference 24.-25. květen 2006, 172 pp.
- Best, J. H., Eddy, F. B. & Codd, G. A. (2003): Effects of Microcystis, cell extracts and lipopolysaccharide on drinking and liver function in rainbow trout *Oncorincus mykiss* Walbaum. *Aquatic toxicology* 64(4): 419-26.
- Bláha, L., Babica, P. & Maršálek, B. (2004a): Metody detekce a kvantifikace cyanotoxinů. pp. 61-69. In: Maršálek, B. & Halousková, O. (eds.): Cyanobakterie - biologie, toxikologie a možnosti nápravných opatření, Sborník konference 21. leden 2004, 160 pp.
- Bláha, L., Maršálek, B. & Babica, P. (2004b): Mechanismy toxicity cyanotoxinů a jejich vliv na zdraví obyvatel a jejich ekosystémy. pp. 44-53. In: Maršálek, B. & Halousková, O. (eds.): Cyanobakterie - biologie, toxikologie a možnosti nápravných opatření, Sborník konference 21. leden 2004, 160 pp.
- Bláhova, L., Babica, P., Maršálková, E., Maršálek, B. & Bláha, L. (2007): Concentrations and Seasonal Trends of Extracellular Microcystins in Freshwaters of the Czech Republic – Results of the National Monitoring Program. *CLEAN - Soil, Air, Water* 35(4): 348-54.
- Bolch, C., Blackburn, S., Jones, G. & Orr, P. (1997): Plasmid content and distribution in the toxic cyanobacterial genus *Microcystis* Kutzing ex Lemmermann (Cyanobacteria: Chroococcales). *Phycologia* 36(1): 6-11.
- Brock, T. D. (1988): Microbiology in Yellowstone at first focused on the basic science and ecology but gradually has expanded in scope. *American Society for Microbiology* 64(3): 137-140.
- Carmichael, W. W. (1992a): Cyanobacterial secondary metabolites - the cyanotoxins. *Journal of Applied Bacteriology* 72(6): 445-59.
- Carmichael, W.W. (1992b): A mini-review of cyanotoxins; toxins of cyanobacteria (Blue-Green Algae). pp. 495-504. In: de Koe, J. D., Samson, R. A., von Egmond, H. P., Gilbert, J. &

- Sabino, M. (eds.) *Mycotoxins and Phycotoxins in Perspective at the Turn of the Millennium*, Sborník z konference 21.-25. květen 2000, 575 pp.
- Cifferi, O. (1983): Spirulina, the edible microorganism. *Microbiological Reviews* 47(4): 551-578.
- Chorus, I. & Bartram, J. (1999): *Toxic Cyanobacteria in Water: A Guide to their Public Health consequences, monitoring and management*. E & FN Spon, WHO, London 416 pp.
- Devi, M. A. & Venkataraman, L. V. (1983): Hypocholesteremic effect of bluegreen algae *Spirulina platensis* in albino rats. *National Reports International* 28: 519-530.
- Dietrich, D. & Hoeger, S. (2005): Guidance values for microcystins in water and cyanobacteria supplement products (blue-green algae supplements): a reasonable for misguided approach? *Toxicology and Applied pharmacology* 203(3): 273-89.
- Dillenberg, H. O. & Dehnel, M. K. (1960): Toxic Waterbloom in Saskatchewan. *Canadian Medical Association* 83(22): 1151-54.
- Eriksson, J. E., Meriluoto, J. A. O., Kujari, H. P., Osterlund, K., Fagerlund, K. & Hallbom, L. (1988): Preliminary characterization of a toxin isolated from the cyanobacterium *Nodularia spumigena*. *Toxicon* 26: 161-166.
- Evans, M. H. (1969): Mechanism of saxitoxin and tetrodotoxin poisoning. *British Medical Bulletin* 25: 263-267.
- Faassen, E. J., Harkema, L., B. L. & Lurling, M. (2012): First report of (homo)anatoxin-a and dog neurotoxicosis after ingestion of benthic cyanobacteria in The Netherlands. *Toxicon* 60(3): 378-384.
- Falch, B. S., König, G. M., Wright, A. D., Sticher, O., Angerhofer, C. K., Pezzuto, J. M. & Bachman H. (1995): Biological activities of cyanobacteria evaluation of extracts and pure compounds. *Planta Medica* 61(4): 321-8.
- Francis, G. (1878): Poisonous Australian lake. *Nature* 18: 11-12.
- Gault, P. M. & Marler, H. J. (2009): *Handbook on Cyanobacteria: Biochemistry, Biotechnology and Applications*. Nova Science Publishers, Inc., New York, 538 pp.
- Golubic, S. (1980): Halophily and halotolerance in cyanophytes. *Origins of life and Evolution of Biosphere* 10: 169-183.
- Golubic, S. & Seong-Joo, L. (1999): Early cyanobacteria fossil record: preservation, palaeoenvironments and identification. *European Journal of Phycology* 34: 339-348.
- Griffiths, D. J. & Saker, M. L. (2003): The Palm Island mystery disease 20 years on: a review of research on the cyanotoxin cylindrospermopsin. *Environmental Toxicology* 18(2): 78-93.
- Haider, S., Naithani, V., Viswanathan, P. N. & Kakkar, P. (2003): Cyanobacterial toxins: a growing environmental concern. *Chemosphere* 52(1): 1-21.

- Harada, K. I., Oshikata, M., Uchida, H., Suzuki, M., Konodo, F., Sato, K., Ueno, Y., Yu, S. Z., Chen, G. & Chen, G. C. (1996): Detection and identification of microcystins in the drinking water of Haimen City, China. *Natural Toxins* 4(6): 277-283.
- Hayashi, L., Hayashi, T., Morita, N. & Kojima, I. (1993): An extract from *Spirulina platensis* is a selective inhibitor of Herpes simplex virus type I penetration into HeLa cells. *Phytotherapy Research* 7: 76-80.
- Hoiczky, E. (2000): Gliding motility in cyanobacteria: observations and possible explanations. *Archives of Microbiology* 174(1): 11-17.
- Hoiczky, E. & Baumeister, W. (1998): The junctional pore complex, a prokaryotic secretion organelle, is the molecular motor underlying gliding motility in cyanobacteria. *Current Biology* 8(21): 1161-1168.
- Horák, J., Linhart, I. & Klusoň, P. (2004): *Úvod do toxikologie a ekologie pro chemiky*. 1. Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Praha, 189 pp.
- Hrdina, V., Hrdina, R., Jahodář, L., Martinec, Z. & Měrka, V. (2004): *Přírodní toxiny a jedy*. Galén, Praha, 302 pp.
- Humpage, A. R., Rositano, J., Baker, P., Nicholson, B. C. & Steffens, D. A. (1993): Paralytic shellfish poisons from freshwater blue-green algae. *Australian Journal of Marine and Freshwater Research* 45: 761-771.
- Ito, E., Satake, M. & Yasumoto, T. (2002): Pathological effects of lyngbyatoxin A upon mice. *Toxicon* 40(5): 551-6.
- Javor, B. (1989): *Hypersaline Environments, Microbiology and Biogeochemistry*. Springer-Verlag, Berlin, 419 pp.
- Juráň, J. & Kaštanovský, J. (2016): Evoluce sinic a řas v moderním pojetí. *Živa* 64(6): 133-136.
- Kalina, T. & Váňa, J. (2005): *Sinice, řasy, houby, mechorosty a podobné organismy v současné biologii*. Karolinum, Praha, 606 pp.
- Karjalainen, M., Paakkonen, J. P., Peltonen, H., Sipia, V., Valtonen, T. & Viitasalo, M. (2008): Nodular in concentrations in Baltic Sea zooplankton and fish during a cyanobacterial bloom. *Marine Biology* 155(5): 483-491.
- Kopp, R., Adamovský, O., Hilscherová, O., Ziková, A., Mareš, J., Navrátil, S., Palíková, M., Hlávková, J., Babica, P., Maršálek, B. & Bláha, L. (2008): Akumulace microcystinů v rybách a potravních řetězcích. pp. 34-40. In: Maršálek, B., Vinklárková, D., Maršálková, E. (eds.): Cyanobakterie 2008 - invazivní sinice, nové cyanotoxiny a trendy v technologiích, Sborník konference 2.-3. duben 2008, 144 pp.
- Krienitz, L., Ballot, A., Kotut, K., Wiegand C., Pütz, S., Metcalf, J. S., Codd, G. A. & Pflugmacher, S. (2002): Contribution of hot spring cyanobacteria to the mysterious deaths of Lesser Flamingos at Lake Bogoria, Kenya. *Fems Microbiology Ecology* 43(2): 141-48.
- Kubala, L., Bláhová, L., Kordačová, L., Okénková, K., Bártová, K. & Bláha, L. (2008): Lipopolysacharidy sinic, jejich stanovení a související toxicita. pp. 51-6. In: Maršálek, B.,

- Vinklárková, D. & Maršálková, E. (eds.): Cyanobakterie 2008 - invazivní sinice, nové cyanotoxiny a trendy v technologiích, Sborník konference 2.-3. duben 2008, 144 pp.
- Kulasooriya, S. A., Lang, N. J. & Fay, P. (1972): The heterocysts of blue-green algae: Differentiation and nitrogenase activity. *Proceedings of the Royal Society of London* 181: 199-209.
- Lawton, L. A. & Edwards, C. (2001): Purification of microcystins. *Journal of chromatography* 912 (2): 191-209.
- Lee, R. E. (2008): *Phycology*. Cambridge University Press, New York, 547 pp.
- Linhart, I. (2014): *Toxikologie*. Vysoká škola chemicko-technologická, Praha, 376 pp.
- Llewellyn, L. (2006): Saxitoxin, a toxicmarine natural product that targets a multitude of receptors. *Natural Products Reports*, 23(2): 200–222.
- Malbrouck, C. & Kestemont, P. (2006): Effect of microcystin on fish. *Environmental toxicology and chemistry* 25 (1): 72-86.
- Malíř, F. (2018): Přednáška z obecné toxikologie, PřF, UHK.
- Maršálek, B., Keršner, V. & Marvan, P. (1996): *Vodní květy sinic*. Nadatio flos-aque, Brno, 142 pp.
- Maršálek, B. (2002): Sinice jako producenti biologicky aktivních látek. *Živa* 50(5): 198-200.
- Maršálek, B. (2004a): Místo úvodu - sinice či cyanobakterie. pp. 5-7. In: Maršálek, B. & Halousková, O. (eds.): Cyanobakterie - biologie, toxikologie a možnosti nápravných opatření, Sborník konference 21. leden 2004 160, pp.
- Maršálek, B. (2004b): Rozdělení cyanotoxinů - legislativa. pp 41-43. In: Maršálek, B. & Halousková, O. (eds.): Cyanobakterie - biologie, toxikologie a možnosti nápravných opatření, Sborník konference 21. leden 2004, 160 pp.
- Maršálek, B. (2004c): Vliv toxinů sinic na teplokrevné obratlovce a člověka. *Živa* 52(5): 198-199.
- Maršálek, B. & Bláha, L. (2004): Možnosti odstraňování cyanotoxinů vodárenskými technologiemi. pp. 70-76. In: Maršálek, B. & Halousková, O. (eds.): Cyanobakterie - biologie, toxikologie a možnosti nápravných opatření, Sborník konference 21. leden 2004 160, pp.
- Maršálek, B., Maršálková, E. & Vinklárková, D. (2008): Nové metody a trendy v omezení rozvoje sinic. pp. 95-101. In: Maršálek, B. Vinklárková, D. & Maršálková, E. (eds.): Cyanobakterie 2008 – invazivní sinice, nové cyanotoxiny a trendy v technologiích, Sborník konference 2.-3. duben 2008, 144 pp.
- Maršálek, B. (2009): *Víš, v čem se koupeš? Sinice = zdravotní nebezpečí*. [online] (Cit. 6. 4. 2018). Dostupné z: <http://www.sinice.cz/res/file/popular/vis-v-cem-se-koupes.pdf>.
- Maršálek, B. (2010): Nadhled nad opatření v povodí: Prevence vnosu a recyklace fosforu, defragmentace zájmů a široká spolupráce. pp. 11-13. In: Maršálek, B. Maršálková, E. & Vinklárková, D. (eds.): Cyanobakterie 2010 - příčiny, důsledky, a řešení rozvoje vodních květů sinic, Sborník konference 16.-17. červen 2010, 176 pp.



- Marsálková, E. & Maršálek, B. (2010): Myčky na nádobí jako důležitý zdroj fosforu v komunálních vodách. pp. 30-32. In: Maršálek, B. Maršálková, E. & Vinklárková, D. (eds.): Cyanobakterie 2010 - příčiny, důsledky, a řešení rozvoje vodních květů sinic, Sborník konference 16.-17. červen 2010, 176 pp.
- Meeks, J. C., Campbell, E. L., Summers, M. L. & Wong, F. C. (2002): Cellular differentiation in the cyanobacterium *Nostoc punctiforme*. *Archives of Microbiology* 178(6): 395-403.
- Meeks, J. C. & Elhai, J. (2002): Regulation of cellular differentiation in filamentous cyanobacteria in freeliving and plant-associated symbiotic growth states. *Microbiology and Molecular Biology reviews* 66(1): 94-121.
- Ohta, T., Sueoka, E., Lida, N., Komori, A., Suqanuma, 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 Research* 54(24): 6402-6404.
- Ondera, H., Yasutaku, O., Henriksen, P. & Yasumoto, T. (1997): Confirmation of anatoxin-a(s), in the cyanobacterium *Anabaena lemmermanni*, as the cause of bird kills in Danish lake. *Toxicon* 35(11): 1645-8.
- Osborne, N. T. J., Webb, M. P. & Shaw, G. R. (2001): The toxins of *Lyngbya majuscula* and their human and ecological health effects. *Environment International* 27(5): 381-392 .
- Palenik, B. & Haselkorn, R. (1992): Multiple evolutionary origins of prochlorophytes, the chloro phyll b-containing prokaryotes. *Nature* 355(6357): 265-7.
- Partensky, F., Hess, W. R. & Vault, D. (1999): Prochlorococcus, a Marine Photosynthetic Prokaryote of Global Significance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 63(1): 106-27.
- Patočka, J. (2004): *Vojenská toxikologie*. Grada, Praha, 178 pp.
- Postius, C. & Ernst, A. (1999): Mechanisms of dominance: coexistence of picocyanobacterial genotypes in a freshwater ecosystem. *Archives of Microbiology* 172: 69-75.
- Pouličková, A. & Jurčák, J. (2001): *Malý obrazový atlas našich sinic a řas*. Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, 81 pp.
- Pouličková, A. (2011): *Základy ekologie sinic a řas*. Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, 91 pp.
- Pouličková, A., Dvořák, P. & Hašler, P. (2015): *Průvodce mikrosvětlem sinic a řas*. Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, 48 pp.
- Provazník, K. (2002): *Eutrofizace a zdraví*. Fortuna, Praha, 28 pp.
- Pumann, P. (2001): Sinice a koupání v přírodě [online] (Cit. 2. 6. 2018). Dostupné z: [www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/sinice-a-koupani-v-prirode-1](http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/sinice-a-koupani-v-prirode-1).
- Rodger, H. D., Turnbull, T., Edwards, C. & Codd, G. A. (1994): Cyanobacterial bloom associated pathology in brown trout *Salmo trutta L.* in Loch Leven, Scotland. *Journal of Fish Diseases* 17: 177-181.

- Rogers, E. H., Zehr, R. D., Gage, M. I., Humpage, A. R., Falconer, I. R., Marr, M. & Chernoff, N. (2007): The cyanobacterial toxin, cylindrospermopsin, induces fetal toxicity in the mouse after exposure late in gestation. *Toxicon* 49(6): 855-864.
- Roser, M. & Ospina, E. O. (2018): World Population Growth. [online] (Cit. 6. 6. 2018). Dostupné z: <https://ourworldindata.org/world-population-growth> .
- Saker, M. L., Thomas, A. D. & Norton, J. H. (1999): Cattle mortality attributed to the toxic cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* in an outback region of North Queensland. *Environmental Toxicology* 14(1): 179-182.
- Sandh, G., Xu, L. & Bergman, B. (2012): Diazocyte development in the marine diazotrophic cyanobacterium *Ttichodesmium*. *Microbiology*, 158: 345-352.
- Sarma, T. A. (2013): *Handbook of Cyanobacteria*. CRC Press, London, 802 pp.
- Shumway, S. E. (1995): Phycotoxin-related shell fish poisoning: Bivalve molluscs are not the only vectors. *Review of Fishing Science* 3(1): 1-31.
- Siame, B. A., Shushu, D. D. & Masundire, H. M. (2000): Occurrence of highly toxic microcystis species in Botswana. pp. 445-453. In: de Koe, J. D., Samson, R. A., von Egmond, H. P., Gilbert, J. & Sabino, M. (eds.) *Mycotoxins and Phycotoxins in Perspective at the Turn of the Millennium*, Sborník z konference 21.-25. květen 2000, 575 pp
- Skočovská, B., Adamovský, O., Pašková, V., Hilscherová, K., Babica, P., Maršálek, B. & Pikula, J. (2006): Toxicita vodních květů sinic pro ptáky - experimentální model na křepelkách. pp. 51-53. In: Maršálek, B., Feldmanová, M. & Maršálková, E. (eds.): *Cyanobakterie 2006 - biologie, toxikologie a management*, Sborník konference 24.-25. květen 2006, 172 pp.
- Smith, V. H., Tilman, G. D. & Nekola, J. C. (1999): Eutrophication: impacts of excess nutrient inputs on freshwater, marine, and terrestrial ecosystems. *Environmental pollution* 100(1-3): 179-96.
- Steyn, D. G. (1945): Poisoning of animals and human beings by algae. *South African Journal of Science* 41: 243-244.
- SÚJB (2018): Státní úřad pro jadernou bezpečnost. [online] (Cit. 6. 5. 2018). Dostupné z: <http://www.sujb.cz>
- Šejnohová, L. & Maršálek, B. (2005): Pohled do mikroskopického světa sinic. *Živa* 52(3): 105-108.
- Šejnohová, L., Maršálek, B., Némethová, D. & Welker, M. (2006): Lze predikovat výskyt toxických oligopeptidů u sinice rodu *Mikrocystis* mikroskopickým rozborem? pp. 29-34. In: Maršálek, B. Feldmanová M. & Maršálková, E. (eds.): *Cyanobakterie 2006 - biologie, toxikologie a management*, Sborník konference 24.-25. květen 2006, 172 pp.
- Šejnohová, L. (2008): Monitoring vodních květů sinic – aktuální rozšíření invazivních zástupců. In: Maršálek, B., Vinklárková, D., Maršálková, E. (eds.): *Cyanobakterie 2008 - invazivní sinice, nové cyanotoxiny a trendy v technologiích*, Sborník konference 2.-3. duben 2008, 144 pp.

- 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. *Bulletin Pan American Health Organization* 27(3): 244-53.
- Tisdale, E. S. (1931): Epidemic of intestinal disorders in Charleston, W. Va., occurring simultaneously with unprecedented water supply conditions. *American Journal of Public Health*, 198–200.
- Urback, E., Robertson, D. L. & Chrisholm, S. W. (1992): Multiple evolutionary origins of prochlorophytes within the cyanobacterial radiation. *Nature* 355(6375): 267-270.
- Vopršalová, M. & Žáčková, P. (1996): *Základy toxikologie pro farmaceuty*. Karolinum, Praha, 231 pp.
- Walsby, A. E. (1994): Gas vesicles. *Microbiological Reviews* 58(1): 94-144.
- Whitton, B. A. & Potts, M. (2000): *Ecology of Cyanobacteria: Their Diversity in Time and Space*. Kluwer Academic Publishers, New York, 669 pp.
- Ziková, A. & Kopp, R. (2008): Impacts of microcystin, a cyanobacterial toxin, on laboratory rodents in vivo. *Acta Universitatis agriculturae et silviculturae Mendeliane Brunensis* 5 : 263-274.
- Zilberg, B. (1996): Gastroenteritis in Salisbury European Children – a five-year study. *Central African Journal of Medicine* 12: 164-168.
- Znachor, P. (2005): Vodní květy sinic a řas. *Scientific American*, July: 42-51.