

Siyanobakteriler ve toksinleri

Seda Dicle KAHRAMAN*, Özlem KÜPLÜLÜ**

Öz: Tatlı su kaynakları açısından son derece zengin olan ülkemizde su kirliliğinin artışı siyanobakteriyel toksinlerin yaratacağı risklerin önemli bir işareti olmaktadır. Plansız yerleşim ve sanayi atıklarının hemen hemen hiç işlem görmeden iç sulara deşarj edilmesi bu durumun en önemli nedeni olup birçok göl, baraj gölü ve akarsuda su kalitesinin bozulmasına ve siyanobakteriyel kümelerin oluşumuna ortam hazırlamaktadır. Yüzey sularında ötrofikasyonla birlikte aşırı alg artışı, suların kullanımını sınırlamakta, toksik türlerin bir araya gelmesiyle dünyadaki su kaynakları ve kıyı sularında insan sağlığı için büyük bir tehlike oluşmaktadır.

İçerdikleri fotosentetik pigmentler nedeniyle mavi yeşil algler olarak adlandırılan siyanobakterilerin karasal ve kıyı sularında bulunan en az 46 türü omurgalılarda toksik etki oluşturmaktadır. Bu toksinler etkileri açısından; hepatotoksin, nörotoksin ve sitotoksinler olarak sınıflandırılmakta olup, kimyasal olarak da siklik peptitler (hepatotoksik, mikrosistin ve nodularin), alkaloidler (nörotoksik, anatoksin ve saksitoksin) ve LPS (Lipopolisakarit) endotoksinler olarak üç ayrı grupta incelenmektedirler. Bu derlemede, siyanobakterilerin toksinleri ve yapıları, etki mekanizmaları, sağlık üzerine etkileri, siyanotoksin içeren suların arıtılması ve içme sularında buna ilişkin yapılan düzenlemeler konusunda derlenen bilgiler sunulacaktır.

Anahtar sözcükler: Siyanobakter, siyanotoksin, su hijyeni

Cyanobacteria and cyanotoxins

Abstract: Even though we are rich in fresh water resources, the increase in water pollution is a sign of a significant increase in the risks created by cyanobacterial toxins. Unplanned urban settlements and industrial waste discharge are the most important reasons for this situation and this also prepares the ground for the water quality degradation at many lakes, dam lakes and rivers and the formation of cyanobacterial clusters. Eutrophication in surface waters with excessive algae growth, restricts the usage of water, and with the combination of toxic species in coastal waters human health is put in great danger.

Because of the fact that blue-green algae cyanobacteria contain photosynthetic pigments, they have toxic effects on at least 46 types of vertebrates that live in interstitial coastal waters. Based on their effects, these toxins are classified as hepatotoxin, neurotoxin and sitotoxins, and chemically they are analyzed in three separate groups: cyclic peptides (hepatotoxic, microcystins and nodularin), alkaloids (neurotoxic, anatoxin and saksitoxin) and LPS. In this paper, cyanobacteria toxins and their structures, effect mechanisms, their effects on health, water treatment containing cyanotoxin and arrangements on drinking water will be discussed.

Key words: Cyanobacteria, cyanotoxin, water hygiene

* Giresun Üniversitesi Espiye Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Giresun

** Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Dışkapı, Ankara

Giriş

Dünyanın pek çok ülkesinde çarpık kentleşme, plansız yapılaşma ve bilinçsizce oluşturulan çevre kirliliği sonucu yer üstü suları olduğu kadar yer altı suları da hızla tüketilmiş ve kirletilerek kullanılmaz hale getirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde atık suların ancak %5'inin arıtılabilmesi, endüstriyel ve evsel atıkların çevreye, akarsulara ve yer altı sularına denetimsiz bir şekilde verilmesi önemli bir sorundur (15).

Kirlilik artışına bağlı olarak siyanobakteri biyokütlesinin sudaki artışı da su kalitesini etkilemektedir. Mavi-yeşil alglerin (siyanobakteriler) sularda aşırı derecede çoğalmaları "bloom" olarak tanımlanmaktadır. Bu tür biyolojik faaliyetlerin artışı suyun tat ve kokusunda değişikliklere neden olmaktadır. Özellikle yüzey sularında ötrofikasyonla birlikte aşırı alg artışı, suların içme suyu olarak kullanımını sınırlamakta, toksik türlerin bir araya gelmesiyle dünyadaki su kaynakları ve kıyı sularında insan sağlığı için büyük bir tehlike olmaktadır (4, 9).

Son yıllarda nehirlerde göllerde ve içme suyu göletlerinde besleyici tuzların özellikle fosfat ve azot bileşenlerinin seviyesinin artması ile ortaya çıkan ve doğal biyolojik üretimin bir sonucu olan ötrofikasyon, siyanobakteri artışına neden olmaktadır.

Siyanobakterilerin Morfolojisi ve Taksonomisi

Siyanobakteriler içerdikleri fotosentetik pigmentler nedeniyle 'mavi yeşil alg' olarak adlandırılan, sıcak su kaynaklarından, Antartika'da geçici olarak donan su habitatlarına kadar geniş bir yayılım gösteren organizma grubudur. Yapılarındaki pigmentler sayesinde CO₂ ve suyu ışığın etkisi ile karbonhidratlara çevirmekte ve böylece su ortamındaki besin değerinin ve çözünmüş O₂ oranının artmasını sağlamaktadırlar. (18).

Cyanophyceae olarak adlandırılan siyanobakteriler gerçek çekirdekleri zar ile çevrili organelleri ve plastidleri olmayan prokaryotik organizmalardır. Çekirdek zarları olmadığından DNA ve pigment maddeleri sitoplazma içinde dağınık halde bulunmaktadır. Hücre duvarı peptidoglikan yapısında ancak prokaryotlara özgü 70S ribozom yerine 80S ribozom içermektedir. Hücreler, karotenoid yönünden zengin olup müsilajlı ve çift çeperden oluşan ince bir kın ile çevrilidir (8). Aksesuar pigmentleri (fikobiliproteinler) fikosiyanın, allofikosiyanın, fikoeritrin, klorofil-a ve c, karotenoidlerden (ksantofil, β karoten) oluşmakta, alglerin mavi yeşil görünümü fikosiyanın ve diğer pigmentlerin fikoeritrin pigmentini örtmesinden kaynaklanmaktadır. Siyanobakteriler, bağımsız plastitleri olmadığından homojen bir şekilde boyanmaktadırlar (27). Elektron mikroskobu ile yapılan araştırmalarda, kromoplazmanın fotosentetik yapıda çift lamelli tilakoidlerden oluştuğu ve bu yapıların üzerinde klorofil-a taşıdıkları bilinmekte, tilakoidleri oluşturan lameller arasında da biliprotein tanecikleri yer almaktadır (8). Planktonik siyanobakteriler sitoplazmik yapıda özelleşmiş gaz keselerine sahip olup gaz ile dolu bu silindirik yapılar (<300nm) sayesinde su içerisinde dikey olarak yer değiştirmeleri mümkün olmaktadır (29).

Siyanobakteriler tek hücreli veya çok hücreli koloniler oluşturabildikleri gibi ipliksi yapıda da olabilmektedirler. Üremeleri vejetatif bölünmeyle veya çeşitli tipte sporlarla (kokospor, hormogon) gerçekleşmektedir. İpliksi formlarının bazılarında ipliği oluşturan hücreler arasında tek bir hücreden oluşan dayanıklı spor hücrelerine (akinet) rastlanmaktadır. Ortam uygun olduğunda bu hücre ipliksi gövdeden (thallus) kopmakta ve yeni bir thallus oluşturmaktadır. Thallusu oluşturan hücreler arasında akinetten daha kalın çeperli ve saydam görünüşlü, fotosentez yeteneğini kaybetmiş havanın serbest azotunu fikse edebilen 'heterosist' denilen özelleşmiş hücreler sistematığın oluşturulmasında etkili olmuştur (16).

Havanın serbest azotunu tutma özelliği çoğunlukla filamentli heterosist içeren siyanobak-

terilerde görüldüğü gibi heterosist içermeyen cinslerde de tespit edilmiştir. *Anabaena* ve *Nostoc* türleri toprağı azot yönünden zenginleştirmek için yeşil gübre olarak kullanılmaktadır (11).

Siyanobakteri Toksinleri

Siyanobakterilerin dünyada karasal ve kıyı sularında bulunan en az 46 türünün omurgalılarda toksik etkiyi oluşturduğu bilinmektedir. *Microcystis spp.*, *Nodularia spp.*, *Cylindrospermopsis raciborskii*, *Oscillatoria (=Planktothrix) agardhii*, *Anabaena spp.*, *Gleotrichia spp.*, *Lyngbya spp.*, *Aphanizomenon spp.*, *Nostoc spp.*, bazı *Schizothrix spp.*, ve *Synechocystis spp.* tatlı sularda görülen toksik siyanobakterilerdir (29).

Siyanotoksin olarak adlandırılan Siyanobakteri toksinleri etkileri açısından; hepatotoksin, nörotoksin ve sitotoksinler olarak sınıflandırılmakta olup, kimyasal olarak da siklik peptitler (hepatotoksik, mikrosistin ve nodularin), alkaloidler (nörotoksik, anatoksin ve saksitoksin) ve LPS (Lipopolisakarit) endotoksinler olarak üç ayrı grupta incelenmektedirler (9). Ayrıca serbest yaşayan veya simbiyont olan bazı siyanobakteriler tarafından üretilen, nörotoksik bir diğer toksin, β -N-Metilamino-L-Alanin (BMAA) olarak bilinmektedir (4). Son yıllarda bir çok siklik ve doğrusal peptit tanımlanmıştır. Bunlardan bir kısmının proteaz engelleyiciler olduğu belirlenmiş, bir kısmının ise biyolojik etkinliği halen tanımlanamamıştır (29).

Tablo 1. Siyanobakterilerin toksinleri ve etkiledikleri organlar (4, 7)

Table 1. Cyanobacteria toxins and affected organs (4, 7)

Toksin grubu	Memelilerde ilk hedef organ	Siyanobakteriler
Siklik peptitler		
Mikrosistin	Karaciğer	<i>Microcystis</i> , <i>Anabaena</i> , <i>Planktothrix</i> <i>Nostoc</i> , <i>Hapalosiphon</i> , <i>Anabaenopsis</i>
Nodularin	Karaciğer	<i>Nodularia</i>
Alkaloidler		
Anatoksin-a	Sinir sinapsları	<i>Anabaena</i> , <i>Planktothrix</i> (<i>Oscillatoria</i>), <i>Aphanizomenon</i>
Anatoksin-a(S)	Sinir sinapsları	<i>Anabaena</i>
Aplysiatoksin	Deri	<i>Lyngbya</i> , <i>Schizothrix</i> , <i>Planktothrix</i> (<i>Oscillatoria</i>)
Silindrospermopsin	Karaciğer	<i>Cylindrospermopsis</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Umezakia</i>
Lyngbiyatoksin-a	Deri, bağırsak sistemi	<i>Lyngbya</i>
Saksitoksin	Sinir aksonları	<i>Anabaena</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Lyngbya</i> , <i>Cylindrospermopsis</i>
Lipopolisakkarit (LPS) Endotoksinler	Deri	<i>Anabaena flos-aque</i> , <i>A.cylindrica</i> , <i>Oscillatoria tenuis</i> , <i>O. brevis</i>

Siklik Peptitler

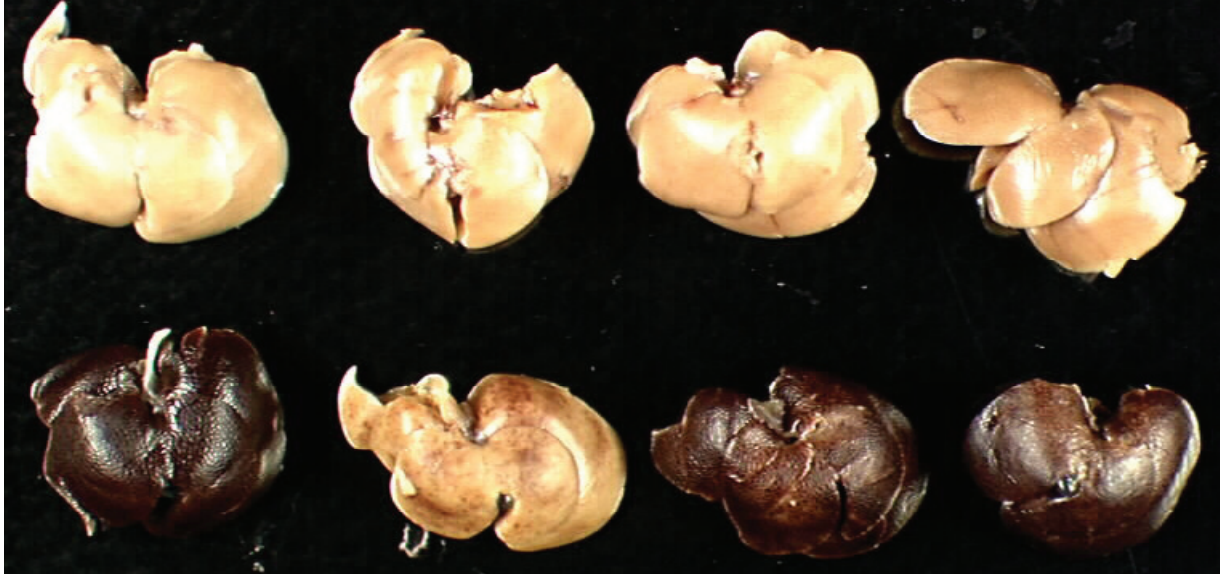
Tatlı sulardan okyanuslara kadar değişen farklı su kütlelerindeki siyanobakterilerden sentezlenen siklik peptit yapısındaki toksinler mikrosistin (MCYST) ve nodularin (NODLN) olarak bilinmektedir. Diğer siklik polipeptitler olan siyanopeptolin ve anabaenopeptinlerin daha az toksik olduğu bildirilmektedir. Molekül ağırlıkları 800-1000 Da arasında değişmekte olan küçük moleküller olup, doğrusal olanlara göre 100 kat daha fazla toksik oldukları bilinmektedir. Pek çok siklik toksin hidrofilik karakterde olup, genellikle omurgalı hücre zarından geçememekte ve bu nedenle enerji gerektiren taşıma sistemleri ile alınmaktadır (20). Fare karaciğerinde yapılan deneyler siklik peptitlerin taşınmasında, organik anyon taşıyıcılarının sorumlu olduğunu göstermektedir (17). Bu nedenle mikrosistin ve nodularinin hücre zarlarından karaciğer gibi organik anyon taşıyıcısı olan organlara geçebildiği tespit edilmiştir (9).

Mikrosistinler, *Microcystis*, *Anabaena*, *Oscillatoria* ve *Nostoc* gibi siyanobakteri cinsleri tarafından üretilmektedir. İlk kez *Microcystis aeruginosa*' dan izole edilmiş olan mikrosistin yaklaşık 65 çeşidinin bulunduğu ve mikrosistin-LR'nin en toksik türev olduğu bildirilmektedir. Bugüne kadar identifiye edilen üç toksik türden (*M. aeruginosa*, *M. viridis*, *M. wesenbergi*) yalnızca *M. aeruginosa* toksikolojik araştırmalarda kullanılmış ve yapılan laboratuvar kültürlerinde MCYST üreten türlerin yüksek tuz konsantrasyonuna karşı dayanıklı olduğu gözlemlenmiştir (5).

Genel mikrosistin yapısı, siklo-(D-alanin¹-X²-D-MeAsp³-Z⁴-Adda⁵-D-glutamat⁶-Mdha⁷) olarak tanımlanmıştır. X ve Z iki değişken L-amino asit; D-MeAsp, D-erythro-β-metilasparsik asit ve Mdha, N-metildehidroalanindir.

Adda ise siyanobakteri toksinlerine özel, nadir görülen bir amino asit olarak belirtilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucu aminoasit kombinasyonlarına ilişkin, mikrosistin -LR (leucine-arginine), mikrosistin -RR (arginine-arginine), -YR (tyrosine-arginine) ve -YA (tyrosine-alanine) şeklinde 4 farklı formu sıklıkla tespit edilmekte, en etkili olanının mikrosistin -LR olduğu bilinmektedir. Acı sularda hakim olan siyanobakteri *Nodularia spumigena*' dan izole edilen nodularin ise mikrosistine benzer aminoasitler içermektedir. Mikrosistinde 7 aminoasit varken nodularinde 5 aminoasit bulunmaktadır (23).

Aşırı alg çoğalmalarına ilişkin bildirilen en yüksek MCYST konsantrasyonu Çin'de toplanan örneklerde 7300 µg/L ve NODLN konsantrasyonu Baltık Denizi'nde toplanan örneklerde 18000 µg/L olarak tespit edilmiş olup hepatotoksik etki gösteren bu toksinlerin ince bağırsaklardan emiliminin gerçekleştiği, safra asidi taşıyıcılarının aktivitesiyle hepatositlere alındığı ve hücre yapısını oluşturan aktin miyotelmiklerinin hücre merkezine yığılmasına neden olduğu belirtilmektedir. Sonuç olarak, karaciğer sinuzoidlerinin ve parankimal hücrelerin yıkımlanmasına neden olduğu ve intrahepatik kanama veya hepatik yetersizlik oluşturduğu bildirilmektedir (4,5). Nodularinden kaynaklanan zehirlenmelerde de toksin, karaciğer hücrelerine mikrosistinler gibi etki göstermekte ve protein fosfataz 1 ve 2A enzimlerini inhibe etmektedir (32). Hücrede homeostasisin sürekliliğin sağlanmasında rol oynayan protein fosfatazların engellenmesi, hedef proteinlerin örneğin tümör baskılayıcı proteinlerin fazlaca fosforlanmasına neden olmakta, bu şekilde önemli değişimler sonucu aşırı sinyal oluşumunu, hücrenin hızla bölünmesini, transformasyon ve tümör oluşumunu teşvik edebilmektedir (12).



Şekil 1. Toksin ekstraktları ile muamele edilen albino fare karaciğerlerinin makroskopik patolojisi (üst sıra; kontrol grubu % 0,9 NaCl verilen karaciğer görüntüsü, alt sıra; MCYST üreten *P. agardhii* ve silindrospermopsin üreten *C. raciborskii* (5, 10, 20 mg/ml kültür ekstraktları) (2)

Figure 1. Macroscopic pathology of the liver toxin in albino rats treated with extracts (upper row: control group of 0.9 % NaCl given liver image, bottom row: MCYST-producing *P. agardhii* and *C. raciborskii* producing cylindrospermopsin (5, 10, 20 mg/ml of culture extracts) (2)

Tayvan'da yapılan bir araştırmada (23), farklı ötrofik göletlerden tespit edilen 9 siyanobakteri (*M. aeruginosa*) türünden yapılan analizlerde, MCYST –LR ve –RR içerikleri ve miktarları 0,11- 10,06 µg/ mg ve 0,08- 2,21 µg/mg_(kuru ağırlık) olarak tespit edilmiştir. Farelerde intraperitoneal enjeksiyon ile toksik etkileri ortaya konulmuş, MCYST-LR ve –RR'nin toksisite değerleri sırasıyla 252- 8 µg/kg fare ve 221- 2 µg /kg fare (LD₁₀₀) olarak belirlenmiş, ölen farelerin karaciğerlerinin şişkin, koyu renkli ve hemorajik olduğu gözlenmiştir. Karşılaştırmalı olarak LD₅₀ değeri MCYST-LR için 50 µg/kg fare, MCYST-RR için 600 µg/kg fare olarak belirlenmiştir.

Alkaloidler

Alkoloid yapısında bir nörotoksin olan anatoksin, bir çok siyanobakteri (*Anabaena* ve *Oscillatoria*) tarafından üretilmektedir.

Anatoksin-a, homoanatoksin-a, ve anatoksin-a(s) olarak üç gruba ayrılmaktadır. Güçlü post sinaptik depolarize edici etkisiyle nöromusküler blokaj yapan bu ajan, sinir sistemini etkileyerek Na⁺ kanallarının sürekli açık kalmasını sağlamaktadır. Bu nedenle toksinin alımına bağlı olarak kas demetlerinde kasılma, solunum sistemi kasları etkilendiğinde abdominal solunum, beyinde O₂ yetersizliği sonucu çarpınmalar, konvülsiyon ve siyanoz sonucu ölüm şekillenebilmektedir (4).

Anatoksin-a(s) bilinen tek doğal organofosfat kolinesteraz inhibitörüdür ve salivasyona neden olmaktadır. Molekül ağırlığı 252 olan ve toksisitesi yüksek olan anatoksin-a(s) farelerde LD₅₀ değeri 20 µg/ kg olarak tespit edilmiştir. En belirgin semptomları vizkos mukoid hipersalivasyon ve lakrimasyon olup, mide bulantısı, kusma, diyare de gözlenmektedir. Ölümün solunumun durması sonucu oluştuğu belirtilmektedir (5).

Alkaloid yapıda bir toksin olan saksitoksinin özellikle tatlı sularda *Anabaena circinalis* ve *Oscillatoria* türleri tarafından üretildiği, tatlı su midyelerine aktarılabildiği ve alglerle (örneğin; dinoflagellalardan *Alexverium spp.*) beslenen deniz midyelerinde toksin birikiminin olduğu açıklanmaktadır (24). Bu toksinler de sinir sistemi üzerindeki Na⁺ kanallarını bloke ederek sinir impulslarının iletimini engellemektedir. Paralitik deniz kabukluları zehirlenmesine (PSP) neden olan tetradoksin benzer şekilde etki gösteren saksitoksinin mide bulantısı, kusma, yüzde dilde ve dudaklarda uyuşma, ekstremitelerde paraliz, konuşma ve nefes alma güçlüğüne neden olduğu, ölümün respiratorik paraliz sonucu meydana geldiği belirtilmektedir (22).

Özellikle Avustralya'nın tropikal ve subtropikal bölgelerindeki içme sularında sağlık sorunlarına neden olduğu bilinen silindrospermopsin (CYN) ise *Cylindrospermopsis raciborskii* tarafından üretilmektedir (6). Siklik guanin-alkoloid yapısında ve 415 Da molekül ağırlığında olup hepatotoksik özelliktedir. Protein sentezini bloke ederek karaciğer, böbrek, bağırsaklara zarar verdiği bildirilmiştir. Saf silindrospermopsinin farelerde LD₅₀ değeri 24 saatte 2,1 mg/kg doz, 5-6 günde 0,2 mg/kg doz olarak saptanmıştır (26).

Deniz siyanobakterileri olan *Lyngbya*, *Oscillatoria* ve *Schizotrix*'in toksinleri yüzücülerde deri enfeksiyonu oluşturduklarından dermatotoksik alkaloidler olarak bilinmektedirler. *Lyngbya* türlerinin neden olduğu iltihaplı yaraların aplisiatoksin ve debromoaplisiatoksin kaynaklandığı belirlenmiştir. Yine *Lyngbya*'nın bir türünden izole edilen lingbiyatoksin-a adlı toksinin deri, ağız ve bağırsak mukozalarında iltihaba neden olduğu bildirilmektedir (6).

Siyanobakterilerin ürettikleri biyokimyasal bileşenlerin bir kısmı ise tıp ve eczacılık alanlarında kullanılmak üzere araştırılmaktadır. Elde edilen bu doğal ürünlerin antikanser, antifungal, anti-HIV ve antimikrobiyal özellikleri üzerinde çalışılmaktadır. *Nostoc spp.*'den izole edilen peptit esterleri yapısın-

daki kriptofisinin kansere karşı ilaç yapımında kullanımına ilişkin araştırmalar bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda tatlı su ve karasal kaynaklardan izole edilen *Nostoc* ve *Stigonemotal* türlerinin asutipsin, indolkarbazol, parasilofan, tolitoksin, tantazol, toyokamsin ve tübersidin gibi sitotoksik antibiyotikler içerdikleri saptanmıştır (5, 27).

Sağlık Üzerine Etkileri

Siyanobakteri toksinleri insan ve hayvan sağlığı için tehlike oluşturmaktadır. Özellikle balıkların üremek ve yumurta bırakmak için buldukları kıyı bölgelerdeki siyanobakterilerin oluşturdukları topluluklar, önemli bir tehdit unsurudur (13). Siyanobakteri toksinlerini içeren suların içilmesi, aspire edilmesi ve bu sularla temas yoluyla etkilerinin ortaya çıkması söz konusudur. Zehirlenmelerde özellikle karaciğer rahatsızlığı ve böbrek yetmezliği olan kişilerle, çocukların vücut ağırlıklarına göre daha çok su tüketmeleri sebebiyle daha fazla risk taşıdıkları bildirilmektedir (3,26).

Bildirilen ilk siyanobakteriyel gastroenterit vakasının 1931 yılında Ohio Nehri'nden kaynaklandığı, daha sonra ise Zimbabve'de bir su deposunda *Microcystis spp.* artışına bağlı olarak gelişen zehirlenmelerde çocukların büyük oranda etkilendiği bildirilmektedir (29). İsveç'te ise 1994 yılında *Plantktothrix agardhii* kaynaklı MCYST içeren işlem görmemiş nehir suyunun bir şeker fabrikasında kullanımı sonucu 304 insandan 121'inde bulantı, kusma, diyare, kas krampları semptomlarının gözlemlendiği bildirilmiştir (13). Benzer vakaların, Avustralya'da *Cylindrospermopsis raciborskii* izole edilen sulardan da kaynaklandığı rapor edilmiştir (29). Yapılan bir başka çalışmada (25), 1996 yılında Brezilya'da bir hemodiyaliz merkezinde tedavi gören 117 hastanın diyaliz için kullanılan sudaki MCYST'lere maruz kaldığı, 100 hastada karaciğer yetmezliği belirlendiği ve 56'sının öldüğü rapor edilmiştir. Ölenlerden en az 44'ünün MCYST zehirlenmesine ilişkin tipik semptomları (mide bulantısı, kusma, görme bozukluğu, kas yorgunluğu

ve karaciğerde ağrı ve büyüme) olarak bildirilmiştir. İncelenen kan ve karaciğer doku örneklerinde MCYST düzeyi sırasıyla 10 ng/ml ve 0.1-0.5 ng/mg olarak saptanmıştır.

Tablo 2 . Siyanobakteriyel toksinler ve akut toksisite değerleri (29)

Table 2 . Cyanobacterial toxins, and acute toxicity values (29)

Siyanotoksinler	Saf Toksin LD ₅₀ (fare) (µg/kg)	Toksinleri Ürettiği Bilinen Siyanobakteriler	Toksisite Mekanizması
Protein Fostataz engelleyiciler			
Genel olarak MCYST	45 - <1000	<i>Microcystis, Planktothrix, Oscillatoria, Nostoc, Anabaena, Anabaenopsis, Hapalosiphon</i>	Kovalent bağ yaparak protein fosfatazi engeller ve karaciğer kanamasına neden olurlar. Bazen kümülatif etki oluşabilir.
Microcystin- LR	60 (25-125)		
Microcystin- YR	70		
Microcystin- RR	300-600		
Nodularin	30-50	<i>Nodularia spumigena</i>	
Nörotoksinler			
Anatoksin-a	250	<i>Anabeana, Oscillatoria, Aphanizomenon, Cylindrospermopsis.</i>	Post-sinaptik depolarizasyonu engeller.
Anatoksin-a(s)	40	<i>Anabeana, Aphanizomenon. Anabeana, Lyngbya</i>	Asetil kolinesterazi engeller, sodyum kanallarını bloke eder.
Saksitoksinler	10-30	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>	
Sitotoksinler			
Cylindrospermopsin (alkoloid)	2100 (1 gün) 200 (5-6 gün)	<i>Cylindrospermopsis Raciborskii</i>	Protein sentezini engeller, gerçek kümülatif etki oluşur.

Kaliforniya Salton Sea Gölü'nde nehir ve tarımsal drenaj kaynaklı yüksek organik madde yükü ve yaz aylarında 38 °C'ye ulaşan sıcaklık nedeniyle siyanobakteriyel çoğalmalar sonucu bölge balıkları ve göç yolu üzerindeki su kuşu (*Podiceps nigricollis*) ölümleriyle araştırmalara konu olmuştur. 1992 yılında bölgede yaklaşık 155 000 su kuşunun ölümüne neden olan vakaya ilişkin yapılan çalışmalarda (6), 274 su ve doku örneğinin % 85'inde MCYST saptanmış, toksin konsantrasyonları su örneklerinde <100 µg/l (10^{5-7} hücre/ml), dokularda <100 µg/g (kuru ağırlık) olarak belirlenmiştir. Bu değer, akut letal toksik etkiye neden olabilecek değerden daha düşük olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, akut letal etki oluşturan en düşük MCYST seviyesinin karaciğer dokusundaki birikimi yaklaşık 200 ng/g olarak bildirilmiş, buna ilişkin olarak toplanan 25 karaciğer, taşlık ve bağırsak örneklerinden ELISA ile tespit edilen en yüksek MCYST değeri, karaciğerde 700 ng/g olarak tespit edilmiştir.

İçme suyundan toksinlerin uzaklaştırılmasında uygulanan klasik yöntemler yeterli olmadığından, insanlar uzun süreli olarak kronik toksisiteye maruz kalabilmektedir. Bu sebeple siyanobakteri kütesinin düzenli bir şekilde izlenmesi ve su kaynaklarında toksin seviyesinin tespiti önemlidir (9,12). Tatlı su siyanobakteri türlerinin oluşturduğu alerjik veya iritatif dermal reaksiyonlar, su kütesinde siyanobakteri hücre yoğunluğunun artması ve metabolitlerin yüksek konsantrasyonda bulunmasıyla gerçekleşmektedir. Bir araştırmada, 1989 yılında İngiltere'de 20 askerden 10'unun *Microcystis spp.* içeren gölde yüzmeleri sonucu hastalanmış olduğu, 2'sinde toksin inhalasyonuna bağlı pnemoni geliştiği bildirilmiştir. Yine 1995'de Avustralya'da 852 katılımcıyla yapılan bir çalışmada (26), kullanma suyuyla temastan 3-7 gün sonra kişilerde gribal semptomlar, deri kaşıntısı, ağızda ülserler, göz ve kulak iritasyonlarının görüldüğü tespit edilmiştir.

Kronik etkileri incelendiğinde siyanobakteri hepatotoksinlerinin tümör gelişimini sti-

müle ettiği ve karaciğer kanserinin oluşumuna yol açtığı belirlenmiştir. Mikrosistinlerin protein fosfataz inhibisyonuna neden olması, hücre yapısındaki değişim mekanizmasının açıklanmasında oldukça önemli olup artan fosforilizasyon, karaciğer hücre yapısında morfolojik değişimlere neden olmaktadır (14). Tokyo Ulusal Kanser Araştırma Kurumu'nda MCYST ve NODLN' in protein kinaz C' nin etkisini tersine çeviren protein fosfataz 1 ve 2A' nin engelleyici olarak paralitık deniz kabukluları zehirlenmesine neden olan okadaik asit gibi etkili tümör tetikleyicisi olduğu bildirilmektedir (18,31).

Siyanotoksin İçeren Sularda Arıtma

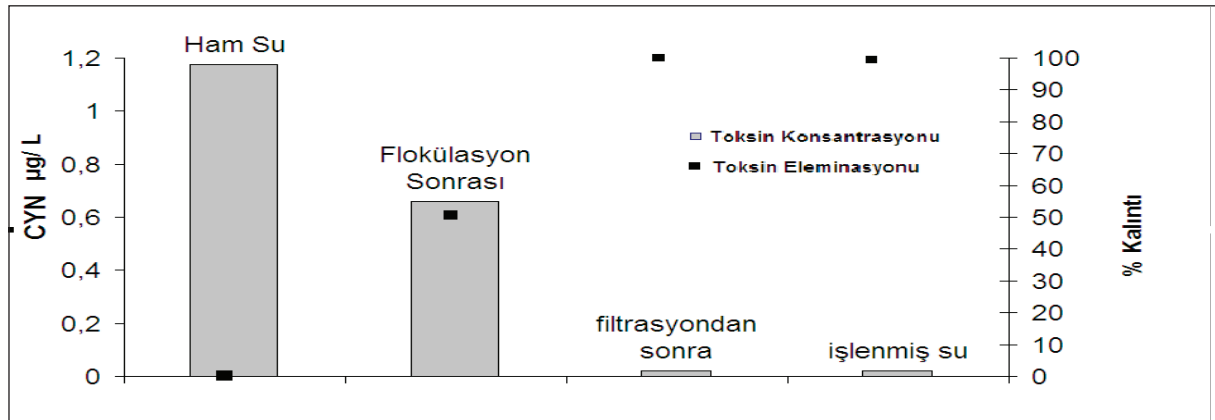
Toksin içeren suların temizlenmesi, siyanobakteriyel tabakaların ve toksinlerin yoğunluğunun azaltılması için kimyasal ve mekanik yöntemler geliştirilmiştir (18). Siyanobakteriyel çoğalmaların görüldüğü sulak alanlarda, kitlenin hareketini önleyen filtreler ve engeller kullanılmakta, su kütlelerinden sediment tabakanın uzaklaştırılması ile siyanobakteriyel çoğalmanın geçici olarak engellenmesi sağlanabilmektedir. Alüminyum sülfat ve FeCl₃ ilave edilerek, küçük moleküllerin birleştirilmesiyle daha büyük partiküllerin oluşturulması ilkesine dayanan Koagülasyon yöntemi ile siyanobakteri hücreleri yok edilmektedir. Ancak suda çözünmüş toksinlerin uzaklaştırılması mümkün olmadığı gibi hücrelerin parçalanmasına bağlı toksin salınımına neden olduğu da yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Toksinin uzaklaştırılmasında aktif karbon, filtrasyon, klorlama, FeCl₃ ile yüzdürme, sedimentasyon, kum filtrasyonu ve aktif karbon filtrasyonu gibi pek çok yöntem birlikte kullanılarak bir sistem oluşturulmuş ve sadece aktif karbonun toksinin uzaklaştırılmasında etkin olduğu belirlenmiştir (19).

Klorlama işlemi de sudaki toksinlerin indirgenmesinde kullanılan bir yöntem olup, bu yöntemle yapılan bir çalışmada (25), en az 0,5 mg/l klor derişiminin 30 dakika etkime süre-

sinde siklik peptitlerin % 95'ini yok ettiği belirlenmiştir. Ancak bu yöntemle parçalanmış örneklerle fare deneyleri yapılmış ve farelerde artan karaciğer hasarı tespit edilmiştir. Bu nedenle klorlama işleminin, siyanotoksinlerin yok edilmesinde, tek başına etkili bir yöntem olmadığı bildirilmiştir. Mikrosistinlerin doğal güneş ışığı altında oldukça kararlı olduğu bilinmektedir. Bunun yanında UV ışınları ile mikrosistinlerin indirgenmesi üzerine yapılan araştırmalarda MCYST-LR ve MCYST-RR'nin hızla çözündüğü tespit edilmiştir (25,28). UV ışınları kullanılarak gerçekleştirilen yöntemin, suda mikrosistinlerin başarılı şekilde yok edilmesinde kullanılabileceği, ancak oldukça pahalı olduğu için tercih edilemediği bildirilmiştir. Titanyum dioksit, UV ışınları ve hidrojen peroksidin birlikte uygulanması ile geliştirilen yöntemin, işlenmemiş sularda toksinin indirgenmesinde kullanılabileceği de ifa-

de edilmiştir (10). Membran filtrasyon yöntemi ile toksinlerin uzaklaştırılması da etkili bir diğer yöntemdir. Ancak bu yöntem de UV ışın uygulamaları gibi ekonomik olmadığından uygulama alanı bulamamıştır (21). Ozonlama toksinlerin indirgenmesinde uygulanan bir diğer yöntem olup, öncelikle sudaki renk ve kötü kokunun giderilmesinde, virüs ve bakterilerin etkisiz duruma getirilmesinde kullanılmıştır. Ozon kullanımı ile siyanotoksin miktarının saptanabilir seviyenin altına indirildiği belirlenmiş ancak işlem sonucu ortaya çıkacak yan ürünler tam olarak araştırılmamıştır (28).

Toz ve tane aktif karbon kullanılarak, sudaki MCYST'lerin başarılı bir şekilde indirgendiği, yapılan çalışmalar sonucunda belirlenmiştir. Pek çok yöntemde olduğu gibi bu yöntemin de ekonomik olmadığı bilinmektedir (21, 25).



Şekil 2. Su arıtma işlemleri sırasında siyanobakteriyel toksinlerin uzaklaştırılması (19)

Figure 2. The removal of cyanobacterial toxins during water treatment processes (19)

Fransa'da bir su rezervuarında gerçekleştirilen çalışmada (30), siyanobakteriyel hücrelerin tamamının eliminasyonu ve hepatotoksin (MCYST-LR) konsantrasyonunun düşürülmesi, 0,07 mg/l'de ön ozonlama ve 20 mg/l tozlaştırılmış aktif karbon uygulamaları ile gerçekleştirilmiştir. Ancak 20 mg/l ön klorlama ve bunu takiben 20 mg/l aktif karbon kullanılarak hepatotoksinlerin % 75'ini uzaklaştırılabildiği bildirilmiştir.

MCYST'lerin yavaş kum filtrasyonu ile eliminasyonu üzerine yapılan çalışmalarda (30), uygulamalardan hemen sonra çözünen MCYST'in yaklaşık % 85'inin uzaklaştırıldığı rapor edilmiş, sonbahar sonunda popülasyonda azalmaya bağlı olarak hücre dışındaki MCYST'in hücreye oranı arttığından eliminasyonun % 60'ın altına düştüğü gözlemlenmiştir.

Yasal Düzenlemeler

İçme sularındaki siyanotoksinlere ilişkin düzenlemelerde, ülkeler arası esas odak noktasının özellikle *Microcystis aeruginosa* ve *Planktothrix agardhii* tarafından üretilen toksisitesi yüksek MCYST toksinlerinin olduğu bilinmektedir. Birçok ülkede yapılan düzenlemeler, WHO'nun önerdiği (1998) içme suyundaki sınır MCYST-LR değerinin 1µg/l belirlenmesiyle oluşturulmuştur. WHO'nun belirlediği değerin geçici olarak ifade edilmesinin nedeni, sadece MCYST-LR için sınır değerin saptanmış olmasıdır. WHO'nun geçici öneri değeri bir çok ülkede ya direk olarak kabul görmüş (Fransa, Japonya, Kore, Yeni Zellanda, Norveç, Polonya, Brezilya, İspanya) ya da deneysel çalışmalar ve günlük tolere edilebilir miktar değerlendirilerek düzenlenmiştir. Örneğin Avustralya'da toplam MCYST değerinin (1.3 µg/l), MCYST-LR'ye toksik olarak denk olduğu belirlenmiştir. Bunun gerekçesinin ise Avustralya'da en çok bulunan yaygın toksin üreten *Microcystis aeruginosa*'nın değişen oranlarda MCYST varyantlarını oluşturması nedeniyle olduğu ifade edilmiştir. 1999'da Kanada içme suyunda MCYST-LR için maksimum kabul edilebilir konsantrasyon 0.5 µg/l olarak belirlenmiştir. Brezilya federal kanununa göre siyanotoksinler anlaşılır biçimde tanımlanarak sınır değerler MCYST için 1 µg/l, saksitoksinler için 3 µg/l ve CYN için 15 µg/l olarak saptanmıştır (29)

1992 yılında "Avusturalya New South Wales Blue Green Alg Task Force" tarafından siyanobakteriyel hücre sayımı prensibine dayanan 3 seviyeli kontrol sistemi geliştirilmiştir. Buna göre, örnek analizlerinde 500-2000 hücre/ml bulunması durumunda gözlemlerin artırılarak örneklemelerin sıklaştırılması gerektiği, 2000-6500 hücre/ml bulunması durumunda uzman görüşüne başvurulması, toksisite analizlerinin yapılması gerektiği ve 6500< hücre/ml belirlenmesi durumunda sağlık otoritelerine başvurulması, arıtma sistemlerinin gözden geçirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Aktif kömür kullanımının mümkün olmadığı

durumlarda, suyun insan kullanımı için güvenilir olmadığı ilan edilmesi önemle vurgulanmaktadır (5). Her ne kadar birçok ülkede rekreasyonel sulara siyanotoksinler ve siyanobakteriyel hücre sayısı için kılavuz değer oluşturulmuşsa da siyanobakteriler ve toksinlerle kontamine suların tarımsal üretimde, balıkçılıkta ve ekosistemi korumada kullanımına ilişkin bir değerlendirme ve düzenleme yapılmamıştır (29).

Türkiye'de içme sularındaki siyanobakteriyel toksinlere ilişkin hiç bir düzenleme bulunmamaktadır. Ancak yürürlüğe konulması planlanan halk sağlığının korunmasına ilişkin su alanındaki mevzuatın, Avrupa Birliği ile uyumlu hale getirilmesine yönelik çalışmalarda, yüzme sularındaki MCYST miktarı 1µg/l olarak belirtilmektedir. Ayrıca Türkiye Ulusal Programı Fasal 27 Çevre'de 2015 ve sonrasında uygulanmak üzere siyanobakteri kaynaklı sağlık risklerinin belirlenmesi ve analizleri için gereken alt yapı- teknik desteğin sağlanmasına ilişkin düzenlemeler yer almaktadır (1).

Sonuç

İçme ve kullanma sularında bulunabilen siyanobakteriyel toksinler, insan ve hayvan sağlığı açısından büyük risk teşkil etmektedir. Siyanobakterilerin su kaynaklarındaki kontrolüne ilişkin alınması gereken önlemlerin başında yüksek risk taşıyan alanlarda (içme ve kullanma suyu sağlayan baraj gölleri ile balıkçılık ve rekreasyon alanı olan göllerde) risk analizleri (yönetim) ve izleme programları oluşturularak, kontrollerin düzenli olarak yapılması, suların toksinlerden arındırılması için uygun arıtma metodlarının uygulanması ve en önemlisi insanların konu ile ilgili bilgilendirilerek, bilinçlendirilmesi gelmektedir.

Su kaynaklarında siyanobakteri kontrolü için en etkili yöntem, aşırı çoğalmalar ve buna bağlı oluşan toksin artışı öncesinde su kütlesinin kontrolü ile oluşumlarının engellenmesi olmalıdır. Bu kapsamda multi disiplinler olarak konu ile ilgili araştırmaların artırılması gerek-

mektedir. Kanun yapımcılar ve yerel yönetimler, sağlık personeli ve en önemlisi ilgili teknik personel (çevre, kimya mühendisleri vs.) bilgi paylaşımı ile işbirliği içinde çalışmalıdır.

Kaynaklar

1. Anon (2008): “Halk Sağlığının Korunmasına Yönelik Su Alanındaki Mevzuatın Uyumlaştırılması ve Uygulanmasında Sağlık Bakanlığının Güçlendirilmesi” Eşleştirme Projesi. Erişim: <http://www.watertwinning.saglik.gov.tr> Erişim Tarihi: 25.12. 2008

2. Briand JF, Jacquet S, Bernard C, Humbert JF (2003): *Health hazards for terrestrial vertebrates from toxic cyanobacteria in surface water ecosystems*. Vet Res, **34**, 361-377

3. Brittain S, Mohammed ZA, Wang J, Lehmann VK, Carmichael WW, Rinehart KL (2000): *Isolation and characterization of microcystins from a river Nile strain of Oscillatoria tenuis Agardh ex. Gomont*. Toxicon, **38**, 216-221

4. Carmichael WW, Falconer IR (1993): *Diseases related to freshwater blue-green algal toxins and control measures*. 187-209. In: IR Falconer (Ed), *Algal toxins in seafood and drinking water* Academic Press, London

5. Carmichael WW (2001): *Health Effects of Toxin-Producing Cyanobacteria: “The CyanoHABs”*. Hum Ecol Risk Assess, **7**, 1393-1407

6. Carmichael WW, LI R (2006): *Cyanobacteria toxins in the Salton Sea*. Saline Systems, **2**, 1-13

7. Chorus I, Bartram J (1999): *Toxic cyanobacteria in water*. 17-22. In: . I Chorus, J Bartram (Ed), *A guide to their public health consequences, monitoring and management*. E.&F.N. Spon on behalf of the World Health Organization, London

8. Cirik Ş, Cirik S (2004): *Su Bitkileri, Deniz Bitkilerinin Biyolojisi, Ekolojisi, Yetiştirme Teknikleri*. 34-38, Ege Ü. Su Ürünleri Fakültesi Yayınları, İzmir

9. Codd GA (2000): *Cyanobacterial Toxins, the perception of water quality and the prioritisation of eutrophication control*. Ecol Eng, **169**, 56-60

10. Cornish BJ, Lawton LA, Robertson PKJ (2000): *Hydrogen peroxide enhanced photocatalytic oxidation of Microcystin-LR using titanium dioxide*. Appl Catal B-Environ, **25**, 59-60

11. Duy TN, Lam PKS, Shaw GR, Connel DW (2000): *Toxicology and risk assessment of freshwater cyanobacterial (blue-green algal) toxins in water*. Rev Environ Contam Toxicol, **163**, 113-186

12. Falconer IR (1996): *Potential impact on human health of toxic cyanobacteria*. Phycologia, **35(6)**, 6-11

13. Falconer IR (2001): *Toxic cyanobacteria bloom problems in Australian water: risks and impacts on human health*. Phycologia, **40**, 228-233

14. Fleming LE, Rivero C, Burns J, Williams C, Bean JA, Shea KA, Stinn J (2002): *Blue green algal (cyanobacterial) toxins, surface drinking water, and liver cancer in Florida*. Harmful Algae, **1**, 157-168

15. Gerçek ÇG, Yeşildal N (2006): *Siyano bakteriler ve Kent Sağlığı*. Kent ve Sempozyumu 07/09 Haziran, Bursa.

16. Graham LE, Wilcox LW (2000): *Algae*. 97-127. T Ryu (Ed), Upper Saddle River: Prentice-Hall

17. Hermansky SJ, Stohs SJ, Markin RS, Murray WJ (1990): *Hepatic lipid peroxidation, sulfhydryl status and toxicity of the blue-green algal toxin microcystin-LR in mice*. J. Toxicol Environ Health, **31**, 71-91

18. Hitzfeld BC, Hoeger SJ, Dietrich DR (2000): *Cyanobacterial toxins: removal during drinking water treatment, and human risk assesment*. Environ Health Perspect, **108**, 113-122

- 19. Hoeger SJ, Shaw G, Hitzfeld BC, Dietrich DR** (2004): *Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in two Australian drinking water treatment plants*. *Toxicon*, **43**, 639-649
- 20. Kotak BG, Lam AK, Prepas EE, Kenefick SL, Hruddy SE** (1995): *Variability of the hepatotoxin, microcystin-LR, in hypereutrophic drinking water lakes*. *J Phycol*, **31**, 248-263
- 21. Lambert T, Holmes C, Hruddy S** (1996): *Adsorption of microcystin-LR by activated carbon and removal in full scale water treatment*. *Wat Res*, **30**, 1411-1422
- 22. Landsberg JH, Hall S, Johannesen JN, Conrad SM, Abbot JP, Richardson WR, Scott PS** (2006): *Saxitoxin Puffer Fish Poisoning in the United States, with the First Report of Pyrodinium bahamense as the Putative Toxin Source*, *Environ Health Perspect*, **114** (10), 1502-1506
- 23. Lee TH, Chen, YM, Chou, HN** (1997): *First Report of Microcystins in Taiwan*. *Toxicon*, **36**, 247-255
- 24. Negri AP, Jones GJ, Blackburn SI, Oshima Y, Onodera H** (1997): *Effect of culture and bloom development and of sample storage on paralytic shellfish poisons in the cyanobacterium Anabaena circinalis*. *J Phycol*, **33**, 26-35
- 25. Pendleton P, Schuman R, Wong SH** (2001): *Microcystin-LR adsorption by activated carbon*. *J Colloid Interf Sci*, **240**, 1-8
- 26. Pilotto LS, Douglas RM, Burch MD, Cameron S, Beers M, Rouch GR, Robinson P., Kirk M, Cowie CT, Hardiman S, Moore C, Atwell RG** (1997): *Health effects of exposure to cyanobacteria (blue-green algae) due to recreational water-related activities*. *Aust. N. Z. J. Public Health*, **21**, 562-566
- 27. Rinehart KL, Namikoshi M, Choi BW** (1994): *Structure and biosynthesis of toxins blue-green algae (cyanobacteria)*. *J Phycol*, **6**, 159-176
- 28. Shaw AR, Smith DW** (2001): *Kinetics of microcystin-LR oxidation by ozone*. *Ozone Sci. Eng.*, **23**, 161-170
- 29. WHO** (2003): *Guidelines for safe recreational water environments*. Volume 1: Coastal and fresh waters. Chapter 8: Algae and cyanobacteria in fresh water. 136-144. WHO, Geneva
- 30. WHO** (2004). *Conference on cyanobacteria*. 4th Meeting of the Working Group on Water and Health. Geneva, Switzerland, 9-10 December.
- 31. Willams DE, Craig M, Dawe SC, Kent ML, Holmes, CFB, Andersen RJ** (1997): *Evidence for a covalent bound form of microcystin-LR in Salmon liver and dungeness crab larval*. *Chem Res Toxicol*, **10** (4), 460-463
- 32. Yoshizawa S, Matsushima R, Watanabe MF, Harada KI, Ichihara A, Carmichael WW, Fujiki H.** (1990): *Inhibition of protein phosphatases by microcystin and nodularin associated with hepatotoxicity*. *J. Cancer Res Clin Oncol*, **116**, 69-614

Geliş Tarihi: 10.10.2012 / Kabul Tarihi: 25.04.2013

Yazışma Adresi:

Seda Dicle KAHRAMAN
Giresun Üniversitesi
Espiye Meslek Yüksekokulu
Gıda İşleme Bölümü Giresun