



Unterschätzte Vielfalt an Giftstoffen aus Cyanobakterien

17. Oktober 2023 | Ori Schipper

Themen: Ökosysteme | Schadstoffe | Gesellschaft

In den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation WHO sind nur vier von Cyanobakterien hergestellte Substanzen erfasst. Das ist ein Bruchteil aller Stoffwechselprodukte, die sich ökotoxikologisch auswirken – und Zebrafischlarven negativ beeinflussen – können.

Sie sind mehr als drei Milliarden Jahre alt. Und sie haben als erste Lebewesen auf der Erde das Sonnenlicht als Energiequelle erschlossen und also quasi die Photosynthese erfunden. «Cyanobakterien finden sich auch in nährstoffarmen Gewässern zurecht – und kommen überall auf der Welt vor», sagt Elisabeth Janssen, Forschungsgruppenleiterin an der Abteilung Umweltchemie des Wasserforschungsinstituts Eawag.

Tragischer Vorfall

Dass die oft auch als Blaualgen bezeichneten Winzlinge giftige Substanzen herstellen, weiss die Wissenschaft schon länger. Seit etwa zwanzig Jahren erstarkt auch das politisch-gesellschaftliche Interesse an den Cyanobakterien. Wenn sie sich in einem Gewässer schlagartig vermehren und – wie etwa die Burgunderblutalge (*Planktothrix rubescens*) – eine Blüte auslösen, wird vom Baden dringend abgeraten. Und wenn Hunde vom trüben Wasser mit bestimmten Cyanobakterien trinken, können sie sogar daran sterben.

Bisher hat die Fachwelt der Toxikologie ihre grösste Aufmerksamkeit einer bestimmten Klasse von Giftstoffen gewidmet: den sogenannten Microcystinen. «Dies geht auf einen besonders schweren und tragischen Vorfall im Jahr 1996 zurück, der sich in der brasilianischen Stadt Caruaru ereignete», schreiben die Forschenden um Janssen in einem soeben veröffentlichten Fachbeitrag. Damals fiel die

lokale Wasserversorgung aus und für das Spital wurde per Lastwagen Wasser aus einem nahegelegenen Reservoir herangekarrt. Dass dieses Wasser Microcystine enthielt, wurde erst klar, nachdem 60 Dialyse-Patientinnen und -Patienten gestorben waren.

Ganzer Strauss von Stoffwechselprodukten

Daraufhin hat die Weltgesundheitsorganisation WHO Richtlinien für Microcystine erlassen. Im Jahr 2021 kamen drei weitere Giftstoffe aus den Cyanobakterien hinzu. Doch damit ist nur ein winziger Bruchteil der Substanzen geregelt, denn: «Cyanobakterien produzieren einen ganzen Strauss von Sekundärmetaboliten», sagt Janssen. Dabei sind die ökotoxikologischen Risiken dieser Substanzvielfalt noch weitgehend unbekannt. Nun sorgen die Resultate aus Versuchen mit Zebrafischlarven, die das Team um Janssen und Colette vom Berg durchgeführt hat, für etwas mehr Klarheit.



Untersuchten, wie sich Giftstoffe aus Blaualgen auf Fische auswirken: Die Eawag-Forschungsgruppenleiterinnen Colette vom Berg (links) und Elisabeth Janssen (rechts) sowie Mariana de Almeida Torres (Mitte), eine Stipendiatin des Eawag-Partnerschaftsprogramms (Foto: Eawag, Peter Penicka).

«Wir haben Zellextrakte von zwei verschiedenen Cyanobakterien-Stämmen der Gattung Microcystis aus Brasilien verwendet», sagt Mariana de Almeida Torres, Erstautorin der wissenschaftlichen Publikation und Stipendiatin des Eawag-Partnerschaftsprogramms für Entwicklungsländer (siehe Kasten). Ein Stamm wurde aus einem Naturreservat im Amazonas-Regenwald isoliert. Er stellt Microcystine her – im Unterschied zum anderen Stamm, der aus einer Kläranlage in Rio de Janeiro isoliert worden ist.

Ödeme im Herzbereich

Tatsächlich erwies sich der Microcystin-produzierende Stamm als doppelt so giftig. Ein halbes Mikrogramm extrahierte Biomasse von Cyanobakterien pro Milliliter genügte, um die Hälfte

der Zebrafischlarven innerhalb eines Tages abzutöten. «Eine solche Konzentration findet man auch während einer Massenvermehrung von Cyanobakterien, sogenannten Blüten, vor», sagt Janssen. Obwohl der andere Stamm keinen der auf der WHO-Richtlinie aufgeführten Giftstoffe enthielt, waren aber auch diese Cyanobakterien giftig: Sie führten bei einer Konzentration von einem Mikrogramm Biomasse pro Milliliter zum Tod der Hälfte der Zebrafischlarven. Als die Forschenden die Extrakte in verschiedene chemische Fraktionen aufteilten, stellten sie fest, dass zahlreiche Substanzen ihren eigenen Beitrag zur Toxizität leisteten. Und dass sie oft nicht gleich zum Tod der Larven führten, deren Entwicklung aber stark beeinträchtigten, etwa durch Ödeme im Herzbereich.

Genau wie die Microcystine haben auch diese anderen Giftstoffklassen exotische Namen. Sie heissen Cyanopeptoline, Nostoginine, Microginine und Micropeptine – und gehören alle zum chemischen Universum aus Stoffwechselprodukten der Cyanobakterien, das die Wissenschaft erst allmählich erschliesst. «Bisher haben wir über 2400 Stoffe in einer öffentlich einsehbaren Datenbank zusammengetragen», sagt Janssen, die das sogenannte [CyanoMetDB-Projekt](#) koordiniert. «Und jedes Jahr kommen etwa 100 neue Einträge hinzu.»

Problematik gewinnt mit der Klimaerwärmung an Bedeutung

Doch wieso produzieren Cyanobakterien Giftstoffe? «Irgendwie müssen sie daraus einen Vorteil ziehen, denn die Herstellung dieser Substanzen kostet sie viel Energie», sagt Janssen. Allerdings ist die Natur dieses Vorteils noch nicht geklärt, auch wenn es viele Theorien gibt, etwa, dass die Winzlinge die Substanzen als Signalmoleküle nutzen und auf diese Weise chemisch miteinander kommunizieren, oder dass sie sich mit den Giftstoffen vor Fressfeinden schützen.

Auf jeden Fall dürfte das Thema in Zukunft an Bedeutung gewinnen: Aufgrund des wärmer werdenden Klimas ist auch in Schweizer Seen mit öfters auftretenden Cyanobakterien-Blüten zu rechnen. Deshalb ist es Janssen ein Anliegen, das Bewusstsein für die Problematik zu schärfen. Ausserdem kommt für die Umweltchemikerin hinzu: «Im Vergleich mit Schadstoffen aus der Industrie sind die Giftstoffe aus Cyanobakterien schwieriger zu fassen. Denn es sind Stoffwechselprodukte von lebenden Organismen, sie häufen sich an, wenn diese sich vermehren, und wir können die Quelle nicht so einfach abstellen.»

Eawag Partnerschaftsprogramm

Das [Eawag Partnership Program \(EPP\)](#) zielt darauf ab, die wissenschaftliche Kapazität in strukturschwachen Ländern zu stärken. Es bietet Doktorierenden, die sich mit umweltrelevanten Themen wie etwa Wasserknappheit, Umweltverschmutzung oder Verlust der biologischen Vielfalt befassen, die Gelegenheit, sich während eines kürzeren Forschungsaufenthalts an der Eawag wissenschaftlich auszubilden und auszutauschen.

Die EPP-Stipendiatin Mariana de Almeida Torres war von Januar bis Juli 2021 in den Forschungsgruppen von Elisabeth Janssen und von Colette vom Berg integriert. Auch nach ihrem Stipendium haben die Wissenschaftlerinnen ihre Zusammenarbeit aufrechterhalten und im Jahr danach einen weiteren sechsmonatigen Besuch realisiert. Über ihre Arbeiten an der Schnittstelle zwischen Umweltchemie und -toxikologie sagt Torres: «Es war eine sehr

filtered,.extbase-debugger-center .extbase-debug-proxy,.extbase-debugger-center .extbase-debug-ptype,.extbase-debugger-center .extbase-debug-visibility,.extbase-debugger-center .extbase-debug-scope{color:#fff;font-size:10px;line-height:12px;padding:2px 4px;margin-right:2px;position:relative;top:-1px}.extbase-debugger-center .extbase-debug-scope{background-color:#497AA2}.extbase-debugger-center .extbase-debug-ptype{background-color:#698747}.extbase-debugger-center .extbase-debug-visibility{background-color:#698747}.extbase-debugger-center .extbase-debug-dirty{background-color:#FFFFB6}.extbase-debugger-center .extbase-debug-filtered{background-color:#4F4F4F}.extbase-debugger-center .extbase-debug-seeabove{text-decoration:none;font-style:italic}.extbase-debugger-center .extbase-debug-property{color:#f1f1f1}.extbase-debugger-center .extbase-debug-closure{color:#9BA223;}Extbase Variable Dumparray(3 items) publications => '31895,22310' (11 chars) libraryUrl => '' (0 chars) layout => '0' (1 chars) Extbase Variable Dumparray(2 items) 0 => Snowflake\Publications\Domain\Model\Publicationprototypepersistent entity (uid=31895, pid=124) originalId => protected31895 (integer) authors => protected'de Almeida Torres, M.; Jones, M. R.; vom Berg, C.; Pinto , E.; Janssen, E. M. -L.' (120 chars) title => protected'Lethal and sublethal effects towards zebrafish larvae of microcystins and other cyanopeptides produced by cyanobacteria' (119 chars) journal => protected'Aquatic Toxicology' (18 chars) year => protected2023 (integer) volume => protected263 (integer) issue => protected'' (0 chars) startpage => protected'106689 (11 pp.)' (15 chars) otherpage => protected'' (0 chars) categories => protected'cyanobacterial metabolites; fish toxicity; cardiotoxicity; locomotor behavior; cyanopeptolin; microginin' (105 chars) description => protected'Cyanobacterial blooms affect aquatic ecosystems across the globe and one major concern relates to their toxins such as microcystins (MC). Yet, the ecotoxicological risks, particularly non-lethal effects, associated with other co-produced secondary metabolites remain mostly unknown. Here, we assessed survival, morphological alterations, swimming behaviour and cardiovascular functions of zebrafish (*Danio rerio*) upon exposure to cyanobacterial extracts of two Brazilian *Microcystis* strains. We verified that only MIRS-04 produced MCs and identified other co-produced cyanopeptides also for the MC non-producer NPCD-01 by LC-HRMS/MS analysis. Both cyanobacterial extracts, from the MC-producer and non-producer, caused acute toxicity in zebrafish with LC₅₀ values of 0.49 and 0.98 mg_{dw}/mL, respectively. After exposure to MC-producer extract, additional decreased locomotor activity was observed. The cyanopeptolin (micropeptin K139) contributed 52% of the overall mortality and caused oedemas of the pericardial region. Oedemas of the pericardial area and prevented hatching were also observed upon exposure to the fraction with high abundance of a microginin (Nostoginin BN741) in the extract of the MC non-producer. Our results further add to the yet sparse understanding of lethal and sublethal effects caused by cyanobacterial metabolites other than MCs and the need to better understand the underlying mechanisms of the toxicity. We emphasize the importance of considering mixture toxicity of co-produced metabolites in the ecotoxicological risk assessment of cyanobacterial bloom events, given the importance for predicting adverse outcomes in fish and other organisms.' (1724 chars) serialnumber => protected'0166-445X' (9 chars) doi => protected'10.1016/j.aquatox.2023.106689' (29 chars)

uid => protected31895 (integer) _localizedUid => protected31895 (integer)modified
 _languageUid => protectedNULL _versionedUid => protected31895 (integer)modified pid =>
 protected124 (integer) 1 =>
 Snowflake\Publications\Domain\Model\Publicationprototypepersistent entity (uid=22310,
 pid=124) originalId => protected22310 (integer) authors =>
 protected'Jones, M. R.; Pinto, E.; Torres, M. A.; Dörr,
 F.; Mazur-Marzec, H.; Szubert, K.; Tartaglione, L.; Dell'Ave
 rsano, C.; Miles, C. O.; Beach, D. G.; McCarron,
 sp;P.; Sivonen, K.; Fewer, D. P.; Jokela, J.; Janssen,&n
 bsp;E. M. -L.' (327 chars) title => protected'CyanoMetDB, a comprehensive
 public database of secondary metabolites from cy
 anobacteria' (87 chars) journal => protected'Water Research' (14 chars) year =>
 protected2021 (integer) volume => protected196 (integer) issue => protected" (0 chars)
 startpage => protected'117017 (12 pp.)' (15 chars) otherpage => protected" (0 chars)
 categories => protected'cyanobacteria; secondary metabolite; database; toxin; cyanopeptide;
 CyanoMet
 DB' (78 chars) description => protected'Harmful cyanobacterial blooms, which frequently
 contain toxic secondary meta
 bolites, are reported in aquatic environments around the world. More than tw
 o thousand cyanobacterial secondary metabolites have been reported from dive
 rse sources over the past fifty years. A comprehensive, publically-accessibl
 e database detailing these secondary metabolites would facilitate research i
 nto their occurrence, functions and toxicological risks. To address this nee
 d we created CyanoMetDB, a highly curated, flat-file, openly-accessible data
 base of cyanobacterial secondary metabolites collated from 850 peer-reviewed
 articles published between 1967 and 2020. CyanoMetDB contains 2010 cyanobac
 terial metabolites and 99 structurally related compounds. This has nearly do
 ubled the number of entries with complete literature metadata and structural
 composition information compared to previously available open access databa
 ses. The dataset includes microcystins, cyanopeptolins, other depsipeptides,
 anabaenopeptins, microginins, aeruginosins, cyclamides, cryptophycins, saxi
 toxins, spumigins, microviridins, and anatoxins among other metabolite class
 es. A comprehensive database dedicated to cyanobacterial secondary metabolit
 es facilitates: (1) the detection and dereplication of known cyanobacterial
 toxins and secondary metabolites; (2) the identification of novel natural pr
 oducts from cyanobacteria; (3) research on biosynthesis of cyanobacterial se
 condary metabolites, including substructure searches; and (4) the investigat
 ion of their abundance, persistence, and toxicity in natural environments.' (1594 chars)
 serialnumber => protected'0043-1354' (9 chars) doi =>
 protected'10.1016/j.watres.2021.117017' (28 chars) uid => protected22310 (integer)
 _localizedUid => protected22310 (integer)modified _languageUid => protectedNULL
 _versionedUid => protected22310 (integer)modified pid => protected124 (integer) de Almeida
 Torres, M.; Jones, M. R.; vom Berg, C.; Pinto, E.; Janssen, E. M. -L. (2023) Lethal and
 sublethal effects towards zebrafish larvae of microcystins and other cyanopeptides produced
 by cyanobacteria, *Aquatic Toxicology*, 263, 106689 (11
 pp.), doi:10.1016/j.aquatox.2023.106689, [Institutional Repository](#)
 Jones, M. R.; Pinto, E.; Torres, M. A.; Dörr, F.; Mazur-Marzec, H.; Szubert, K.; Tartaglione, L.;
 Dell'Aversano, C.; Miles, C. O.; Beach, D. G.; McCarron, P.; Sivonen, K.; Fewer, D. P.;

Jokela, J.; Janssen, E. M. -L. (2021) CyanoMetDB, a comprehensive public database of secondary metabolites from cyanobacteria, *Water Research*, 196, 117017 (12 pp.), doi:10.1016/j.watres.2021.117017, [Institutional Repository](#)

Finanzierung / Kooperationen

Eawag School of Pharmaceutical Sciences, Universität São Paulo, Brasilien

Links

Forschungsgruppe «Umweltchemie von Biomolekülen und Schadstoffen»

Blualgen im Fokus

Kontakt



Elisabeth Janssen

Stv Abteilungsleiterin

Tel. +41 58 765 5428

elisabeth.janssen@eawag.ch



Colette vom Berg

Abteilungsleiterin

Tel. +41 58 765 5535

colette.vomberg@eawag.ch



Annette Ryser

Wissenschaftsredaktorin

Tel. +41 58 765 6711

annette.ryser@eawag.ch

<https://www.eawag.ch/de/info/portal/aktuelles/newsarchiv/archiv-detail/unterschaetzte-vielfalt-an-giftstoffen-aus-cyanobakterien>