

DOI: 10.24850/j-tyca-14-03-06

Artículos

## Revisión de cianobacterias potencialmente nocivas

### Review of potentially harmful cyanobacteria

Cesar Alejandro Zamora-Barrios<sup>1</sup>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9536-440X>

Sarma Nandini<sup>2</sup>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5614-6234>

S.S.S. Sarma<sup>3</sup>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2820-1579>

<sup>1</sup>Laboratorio de Zoología Acuática, División de Investigación y Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Iztacala, Los Reyes, Tlalnepantla, Estado de México, México, [zamoracesaralejandro@hotmail.com](mailto:zamoracesaralejandro@hotmail.com)

<sup>2</sup>Laboratorio de Zoología Acuática, División de Investigación y Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Iztacala, Los Reyes, Tlalnepantla, Estado de México, México, [nandini@unam.mx](mailto:nandini@unam.mx)

<sup>3</sup>Laboratorio de Zoología Acuática, División de Investigación y Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Iztacala, Los Reyes, Tlalnepantla, Estado de México, México, [sarma@unam.mx](mailto:sarma@unam.mx)

Autor para correspondencia: Sarma Nandini, [nandini@unam.mx](mailto:nandini@unam.mx)

## Resumen

Se desarrolló una revisión bibliográfica a través de la consulta de diversas fuentes de información (artículos, libros, resúmenes, etc.) obtenidas de diversas bases de datos como *Web of Science*, *Scopus* y *Biological abstracts*, entre otras. Se describen de forma cronológica los estudios más relevantes de las últimas tres décadas, partiendo de investigaciones históricas, así como tópicos actuales bajo diversos subtemas; se analizaron críticamente cerca de 200 de artículos con el objetivo de exponer de manera sencilla, pero explícita, las características generales de las cianobacterias; las principales condiciones que favorecen la formación y persistencia de los florecimientos o "CianoFANs"; las implicaciones negativas sobre los recursos hídricos debido a la producción de cianotoxinas, con énfasis en los límites de referencia establecidos para la hepatotoxina microcistina-LR en agua de consumo humano, en sistemas de uso recreativo y en productos alimenticios; las metodologías desarrolladas para el monitoreo de cepas tóxicas, y un resumen de las investigaciones publicadas en México sobre cianobacterias y sus toxinas. Por último, se discuten algunos procedimientos de control usados en remediación de sistemas con proliferación de cianobacterias.

**Palabras clave:** cianobacteria, cianofan, cianotoxinas, microcistinas.

## Abstract

A bibliographic review was developed by consulting various sources of information (articles, books, abstracts, etc.), obtained from the Web of Science database, Scopus, biological abstracts, etc. They are describing

the most relevant studies of the last three decades chronologically, from historical researches, as well as current topics under various sub-themes, critically analyzing nearly 200 articles with the aim to expose simply but the straightforward way the general characteristics of cyanobacteria, the main conditions that favour the formation and persistence of blooms or "CyanoHABs"; negative implications on water resources due to cyanotoxins production, emphasizing the reference limits established for the hepatotoxin Microcystin-LR in water for human consumption, in recreational systems and food products; methodologies developed for monitoring toxic strains and a summary of the research published in Mexico on cyanobacteria and their toxins. Finally, some control procedures used in the remediation of systems with cyanobacterial blooms are discussed.

**Keywords:** Cyanobacteria, cyanohabs, cyanotoxins, microcystins.

Recibido: 14/01/2021

Aceptado: 24/12/2021

## Cianobacterias: características generales

Las cianobacterias o cianoprocariontes son los primeros fotoautótrofos oxigénicos (Komárek, 2006). De acuerdo con la clasificación basada en las relaciones filogenéticas están ubicadas en el dominio eubacteria (Maddison, Schulz, & Maddison, 2007). Su edad se estima en más de 3 500 millones de años a través registros fósiles (microbialitas: estructuras órgano-sedimentarias formadas por la acreción, precipitación y unión de materiales minerales) y datos geológicos obtenidos de muestras isotópicas de carbono consistentes con la fijación de CO<sub>2</sub>, a través de la enzima rubisco (Castle & Rodgers, 2009; Schopf, 2012), responsable de alterar la biosfera primitiva, transformándola en oxidante durante el precámbrico (Schirrmeister, de Vos, Antonelli, & Bagheri, 2013; Pla-García & Menor-Salván, 2017; Moss, 2018). Debido a su amplia historia evolutiva, las cianobacterias han colonizado la mayoría de los nichos ecológicos, siendo registradas desde los polos hasta las regiones tropicales, en sistemas acuáticos y terrestres, tolerando ambientes inhóspitos de baja y alta alcalinidad o predominando en comunidades microbianas geotérmicas (Steinberg, Schäfer, & Beisker, 1998; Miller & Castenholz, 2000). No obstante, los taxones de cianobacterias no son ubicuos y requieren diferentes estrategias ecológicas para su crecimiento en cada hábitat específico. De hecho, la mayoría de las especies poseen nichos ecológicos restringidos por sus rasgos morfológicos y fisiológicos

(Komárek, 1995; Mateo, Leganés, Perona, Loza, & Fernández-Piñas, 2015).

Entre el total de procariontes, y a partir del estudio de los caracteres morfológicos (taxonomía tradicional), las cianobacterias comprenden cerca del 24 % de ellos con cerca de 3 000 especies, dispuestas en 150 géneros (Guiry, 2012; Nabout, Da-Silva-Rocha, Carneiro, & Sant'Anna, 2013). Las cianobacterias son un grupo ampliamente diversificado, desde un enfoque polifásico, el cual integra la información fenotípica, ecofisiológica y filogenética. Con el fin de entender sus relaciones evolutivas y generar una clasificación que no subestime o sobrestime el tamaño de las poblaciones se han dividido en ocho órdenes: Gloeobacterales, Synechococcales, Spirulinales, Chroococcales, Pleurocapsales, Oscillatoriales, Chroococcidiopsidales, Nostocales (Komárek, 2010; Komárek, 2014). A pesar de esto, mediante modelos matemáticos logísticos basados en las especies reconocidas hasta el momento, se ha estimado que este grupo debe contener alrededor de 3 580 especies aún no descritas (Nabout *et al.*, 2013).

La diversidad morfológica de las cianobacterias incluye varios niveles de organización que presentan organismos unicelulares en un intervalo de tamaño de 2 a 20  $\mu\text{m}$ , con filamentos pluricelulares o colonias que sobrepasan los 500  $\mu\text{m}$  (Whitton, 2002; Codd, Lindsay, Young, Morrison, & Metcalf, 2005b). Su reproducción es asexual por fisión binaria o múltiple; sin embargo, hay especies con la capacidad de formar estructuras como endosporas y exosporas (exocitos, beocitos y hormocitos). La fragmentación de las colonias o de los tricomas de los filamentos en forma de hormogonios (fragmentos cortos del tricoma

separadas debido a la formación de zonas necróticas por muerte celular programada) es otra estrategia reproductora (Whitton & Potts, 2012). La división celular se lleva a cabo en uno, dos o hasta tres planos perpendiculares o irregulares, dando como resultado diferentes configuraciones tridimensionales (Mazouni, Domain, Cassier-Chauvat, & Chauvat, 2004; Flores & Herrero, 2014). Además, algunas cianobacterias filamentosas muestran diferentes tipos de ramificación, proporcionándoles una morfología característica utilizada para su identificación taxonómica (Cirés, 2012). A diferencia de los eucariontes fotosintéticos, no cuentan con un núcleo definido, carecen de plastidios y orgánulos. Asimismo, su pared celular es Gram negativa, libre de ácidos teicoicos, formada de tres principales capas compuestas de peptidoglicano; aunque algunos géneros presentan una cuarta capa proteica denominada capa-S (Rippka, Deruelles, Waterbury, Herdman, & Stanier, 1979; Hoiczyk & Hansel, 2000).

La composición de los pigmentos fotosintéticos en las cianobacterias es variable, pues sintetizan una amplia gama de pigmentos accesorios, como la ficocianina (absorbancia máxima = 620 nm), ficoeritrina (absorbancia máxima = 565 nm), aloficocianina (absorbancia máxima = 650 nm), y diversos carotenoides, por lo que muestran diversas coloraciones, incluidos rojo, marrón y rosa; sin embargo, una de las características trascendentales es su distintivo color verde-azul (cian), coloración otorgada por la presencia ubicua del pigmento clorofila-a enmascarada por las ficobiliproteínas (Huisman *et al.*, 2018).

Las cianobacterias cumplen una función principal en el flujo energético, transformando la materia inorgánica en orgánica, en forma

de biomasa, y al mismo tiempo tienen un rol vital en los ciclos biogeoquímicos del nitrógeno y el carbono (Bellinger & Sigee, 2015). El crecimiento de los productores primarios es dependiente de una cuota de nutrientes inorgánicos esenciales; los requerimientos nutricionales tienen una relación estequiométrica conocida como relación de Redfield, una proporción promedio de la composición atómica de la biomasa fitoplanctónica, aproximadamente de 106 átomos de carbono por cada 16 de nitrógeno y 1 de fósforo (Redfield, 1958; Ptacnik, Andersen, & Tamminen, 2010). El nitrógeno y el fósforo son nutrientes esenciales para el desarrollo de los productores primarios, estructurando la formación de las membranas celulares, ADN (ácido desoxirribonucleico), aminoácidos y proteínas, o como componentes elementales del metabolismo celular (Reynolds, 2006).

Las cianobacterias activamente incorporan un amplio rango de moléculas nitrogenadas como amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ), nitrito ( $\text{NO}_2^-$ ), urea ( $\text{CH}_4\text{NO}_2$ ), etc. Dependiendo de la fuente de nitrógeno, la asimilación requiere diferentes reducciones enzimáticas (nitrato reductasa y nitrito reductasa). El amonio es la fuente de nitrógeno menos costosa, solo es necesaria una molécula de NADPH (nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato) y ATP (adenosín trifosfato) para la formación de glutamato (Flores & Herrero, 2005). El suministro principal de fósforo para las cianobacterias son los ortofosfatos ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), pero también utilizan otras formas orgánicas para sus principales funciones metabólicas (Whitton & Potts, 2012). Bajas relaciones N:P (nitrógeno: fósforo) (29:1) han sido consideradas como uno de los factores que afecta el éxito de las cianobacterias y, por el contrario, una alta proporción

(50:1) permite su dominio en los sistemas epicontinentales (Hyenstrand, Blomqvist, & Pettersson, 1998; Bulgakov & Levich, 1999).

## CianoFANs: factores y caracteres que impulsan su éxito

Las cianoprocariontes aceleran de manera significativa el promedio de la biomasa de la población en un tiempo relativamente corto, generando fenómenos de crecimiento masivo ( $> 10^4$  cels  $m^{-1}$ ), conocidos como florecimientos de algas nocivos "CianoFAN" (en inglés: *blooms* o *scums*) (Carmichael, 2001; Codd, Morrison, & Metcalf, 2005a; Ger, Hansson, & Lüring, 2014). Un CianoFAN es caracterizado por el dominio de unas cuantas especies, llegando a representar más del 80 % de la biomasa total entre los productores primarios (Mihaljević & Stević, 2011; Humbert & Fastner, 2017). La formación de un CianoFAN repercute drásticamente en la calidad del agua de los sistemas acuáticos debido a la acumulación de la materia orgánica que disminuye la transparencia vertical del medio, causando perturbaciones en la vegetación acuática sumergida.

Las cianobacterias producen compuestos organolépticos volátiles: la geosmina y el 2-metilisoborneol son los dos más comunes, y a pesar de no ser tóxicos para los seres humanos interfieren con la función

recreativa de los sistemas acuáticos o su uso como reservorios de agua potable, pues alteran la percepción de higiene y salud pública, y ocasionan pérdidas económicas significativas en ambos sectores (Liato & Aïder, 2017; Churro, Semedo-Aguiar, Silva, Pereira-Leal, & Leite, 2020).

En adición, los densos florecimientos promueven cambios drásticos en las concentraciones de oxígeno disuelto como producto de la fotosíntesis y la respiración celular (Vermaas, 2001; Moss *et al.*, 2011). También coexisten en microambientes con bacterias heterótrofas inmersas en la ficosfera (región que rodea a una célula cianobacterial enriquecida con moléculas orgánicas exudadas) (Steiner *et al.*, 2017), las cuales, durante la senescencia de un florecimiento, promueven periodos de hipoxia y anoxia en el proceso de degradación, al punto de provocar la muerte de organismos bentónicos, nectónicos y planctónicos, (peces, aves, zooplancton, fitoplancton, etc.), disminuyendo la biodiversidad de los ecosistemas acuáticos (Oberholster, Botha, & Cloete, 2006; Paerl & Otten, 2013).

Entre los múltiples factores ambientales que desencadenan la frecuencia e intensidad de los florecimientos destacan la eutrofización, el aumento de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) atmosférico y el cambio climático global (Huisman *et al.*, 2018). En los últimos 50 años, los CianoFANs se han intensificado debido al incremento en la tasa de eutrofización antropógica, producto de los procesos de industrialización y urbanización (Paerl & Paul, 2012; Deshpande, Tremblay, Pienitz, & Vincent, 2014; Paerl, 2017).

En sinergia, el calentamiento global estimula su proliferación de forma directa o indirecta, causando estragos en el funcionamiento y la

estructura ecológica de los sistemas acuáticos (Visser, Ibelings, Bormans, & Huisman, 2016a; Huisman *et al.*, 2018).

De forma directa favorece un aumento de la capacidad fotosintética y aceleración de la tasa metabólica, presentando sus máximas tasas de crecimiento poblacional por encima de 25 °C (Lürling, Eshetu, Faassen, Kosten, & Huszar, 2013; Paerl, 2014; Savadova *et al.*, 2018). El aumento de las temperaturas estimula la reintegración de células o colonias de géneros meroplanctónicos (Cirés, Wörmer, Agha, & Quesada, 2013), e incita la inoculación temprana y el incremento en el porcentaje de germinación de acinetos (Carey, Ibelings, Hoffmann, Hamilton, & Brookes, 2012; Cirés *et al.*, 2013; Silveira & Odebrecht, 2019). Por otro lado, promueve expansión del rango biogeográfico, establecimiento y dispersión de especies con potencial invasor como *Raphidiopsis raciborskii* (Nostocales), *Planktothrix rubescens* (Oscillatoriales) y *Synechococcus capitatus* (Chroococcales) (Sinha *et al.*, 2012; Kokociński, Akçalan, Salmaso, Stoyneva-Gärtner, & Sukenik, 2017). Los efectos indirectos de la temperatura incluyen mayor estabilidad de estratificación de la columna de agua con disminución de la mezcla vertical debido a cambios en la densidad del medio (Joehnk *et al.*, 2008; Paerl *et al.*, 2020) y disminución de la viscosidad del agua, causando pérdida por sedimentación de aquellos productores primarios sin estructuras de regulación de flotabilidad (Joehnk *et al.*, 2008; O'Neil, Davis, Burford, & Gobler, 2012).

El aumento de las emisiones de CO<sub>2</sub> atmosférico, producto de la combustión de materiales fósiles, ha incrementado en las últimas décadas a una tasa del 3 % anual (O'Neil *et al.*, 2012). Gracias a su gran flexibilidad fisiológica, las cianobacterias han desarrollado sistemas de

concentración de carbono inorgánico que les confieren un consumo eficiente de  $\text{CO}_2$  y  $\text{HCO}_3^-$  (Huisman *et al.*, 2018). Sin embargo, debido a que las altas tasas fotosintéticas generan una alta demanda de  $\text{CO}_2$ , aquellas cianobacterias con vesículas de gas tienen una clara ventaja, pues interceptan directamente en este ion de la atmósfera (Paerl & Huisman, 2009). Las crecientes concentraciones atmosféricas de  $\text{CO}_2$  probablemente aumentarán los CianoFANs en aguas eutróficas, en especial en aquellas con la capacidad de regular su posición en las capas superficiales y combinar los sistemas de concentración de carbono (Ji, Verspagen, Stomp, & Huisman, 2017).

Otro síntoma del cambio climático son las alteraciones hidrológicas. Prolongadas e intensas precipitaciones incrementan la escorrentía y la descarga de aguas subterráneas enriquecidas con nutrientes debido al proceso natural de erosión que terminan en las cuencas de drenaje. Dicha entrada de grandes volúmenes de agua durante las tormentas favorece la remoción de sedimentos, la subsecuente liberación de nutrientes en la columna de agua y la reintegración de células cianobacteriales en dormancia (Cirés *et al.*, 2013; Havens, East, & Beaver, 2016). No obstante, si a las tormentas continúan periodos de sequía y largas etapas de residencia de agua, las poblaciones de productores primarios de crecimiento lento, pero persistentes, como las cianobacterias, son favorecidas (Moss *et al.*, 2011; Reichwaldt & Ghadouani, 2012; Chapra *et al.*, 2017).

Factores intrínsecos de las células cianobacteriales también incrementan su éxito ecológico. Las cianobacterias tienden a cambiar su morfología unicelular a pluricelular en colonias o filamentos de gran

magnitud, reduciendo su ingesta por exclusión o por interferencia de los apéndices de alimentación de herbívoros filtradores (Porter, 1973; DeMott, Gulati, & Van Donk, 2001). Diversas especies están embebidas en un material coloidal compuesto por sustancias poliméricas extracelulares denominado mucílago, que forma un límite protector entre las células y el entorno circundante, desempeñando un rol fundamental en las interacciones intra e interespecíficas (Kehr & Dittmann, 2015).

Bajo condiciones limitantes de fósforo, las cianobacterias forman reservas en gránulos de polifosfato que sirven durante periodos de estrés, suficientes para realizar más de cuatro duplicaciones celulares (Whitton & Potts, 2012). En condiciones limitantes de nitrógeno inorgánico, las cianobacterias cuentan con la capacidad de transformar el  $N_2$  atmosférico mediante diferentes procesos enzimáticos (diazotrofía) que requieren de una alta demanda energética (10 % del total de la proteína celular y 16 moléculas de ATP) (Berman-Frank, Quigg, Finkel, Irwin, & Haramaty, 2007). En algunas cianobacterias filamentosas (principalmente del género *Nostócales*), la fijación se desarrolla en células microaeróbicas morfológicamente modificadas, denominadas heterocitos o diazocitos, donde se expresa la enzima nitrogenasa (Bergman, Sandh, Lin, Larsson, & Carpenter, 2013).

Las especies planctónicas de cianobacterias pueden explotar de manera única los sistemas acuáticos con densa estratificación térmica, migrando a través del metalimnion o en aquellos sistemas inestables, ocupando las regiones superficiales del epilimnion; zonas con mejores condiciones de dispersión de luz y/o concentración de nutrientes. Esto, mediante vesículas de gas intracelulares acomodadas en estructuras

distribuidas de manera paralela denominadas aerotopos (Walsby, Hayes, Boje, & Stal, 1997; Mur, Skulberg, & Utkilen, 1999; Kobos *et al.*, 2013).

Los mecanismos detrás de la migración implican la modulación de la expresión genética de dichas vesículas, su destrucción por presión de turgencia y la acción de lastres, como la acumulación de carbohidratos intracelulares producidos durante el proceso de respiración (Walsby, 1994; Wallace, Bailey, & Hamilton, 2000; Wörmer, Cirés, & Quesada, 2011). La tasa de flotabilidad de una colonia es proporcional al cuadrado de su diámetro, por lo tanto, colonias de gran tamaño muestran mayor velocidad de ascenso (Rabouille, Salençon, & Thébault, 2005; Zhao *et al.*, 2016). Estudios en campo demuestran que colonias  $> 300 \mu\text{m}$  resisten la mezcla turbulenta, mientras que aquellas  $< 36 \mu\text{m}$  tienden a dispersarse de forma homogénea y son susceptibles a la sedimentación (Chien, Wu, Chen, & Chou, 2013; Zhao *et al.*, 2016).

## Metabolitos bioactivos: cianotoxinas

Las cianobacterias son capaces de producir metabolitos bioactivos con una gran variedad de estructuras químicas; hasta el momento se han clasificado más de 2 000 compuestos metabólicos (Carmichael *et al.*, 2001; Jones *et al.*, 2021). Debido a su gran complejidad, atraen la

atención de los investigadores para su aplicación en el área de la biotecnología, y son explotadas comercialmente en las industrias de producción alimentaria, cosmética, agroquímica y farmacéutica (Liu, Pohnert, & Wei, 2016).

La investigación farmacéutica explora su uso en el combate contra el cáncer, trastornos cardíacos y enfermedades autoinmunes e infecciosas (Swain, Paidesetty, & Padhy, 2017). Los compuestos con actividad anticancerígena, que proceden de cianobacterias, son alcaloides, policétidos, terpenos, péptidos, nucleósidos y carbohidratos. Incluyen citotóxicos dirigidos a macromoléculas inespecíficas expresadas por las células cancerosas o metabolitos que alteran las vías de transducción de señales oncogénicas (Nobili *et al.*, 2009; Mondal *et al.*, 2020).

Entre los metabolitos secundarios bioactivos destacan las denominadas cianotoxinas, sobre todo por su efecto adverso sobre mamíferos, aves, peces, zooplancton, protozoos y bacterias, así como por su efecto nocivo sobre la salud de los seres humanos (Yadav, Sinha, Tyagi, & Kumar, 2011).

En términos químicos, estos compuestos se clasifican como péptidos cíclicos (heptapéptidos, p. ej., microcistinas y pentapéptidos, p. ej., nodularina), alcaloides (anatoxinas, saxitoxinas y cilindrospermopsina) y lipopolisacáridos (Whitton & Potts, 2012). Asimismo, son categorizados por el efecto que ejercen sobre algún órgano o tejido, y pueden ser citotoxinas o biotoxinas (hepatotoxinas, neurotoxinas y toxinas irritantes) (Vasconcelos, 2001; Whitton & Potts 2012; Ibrahem, Khairy, & Ibrahim, 2012; Paerl, Otten, & Joyner, 2016; Huisman *et al.*, 2018) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Esquema de cianotoxinas, características y ejemplos de los principales géneros productores (modificada de Huisman *et al.*, 2018).

| Cianotoxina    | Estructura química   | Clasificación y Mecanismos de acción                                                                                                                                                                                                           | Principales géneros productores                                                                                                                                                |
|----------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Microcistinas  | Heptapéptido cíclico | Hepatotoxinas: inhibición de proteínas fosfatasa eucariotas (PP1 y PP2A); daño hepático y renal, gastroenteritis, promotor tumoral                                                                                                             | <i>Microcystis</i><br><i>Dolichospermum</i><br><i>Planktothrix</i><br><i>Nostoc</i><br><i>Anabaenopsis</i><br><i>Leptolyngbya</i><br><i>Phormidium</i><br><i>Synechococcus</i> |
| Nodularinas    | Pentapéptido cíclico | Hepatotoxinas: inhibición de proteínas fosfatasa eucariotas; promotoras de tumoraciones cancerígenas, daño hepático                                                                                                                            | <i>Nodularia</i>                                                                                                                                                               |
| Anatoxina-a    | Alcaloide bicíclico  | Neurotoxina: agonista de los receptores nicotínicos de la acetilcolina en las uniones neuromusculares; bloqueador de la despolarización neuromuscular postsináptica; pérdida de coordinación, espasmos musculares e insuficiencia respiratoria | <i>Anabaena</i><br><i>Aphanizomenon</i><br><i>Cuspidothrix</i><br><i>Dolichospermum</i><br><i>Planktothrix</i><br><i>Oscillatoria</i><br><i>Phormidium</i>                     |
| Anatoxina-a(S) | Alcaloide            | Neurotoxina: inhibidor de la acetilcolinesterasa; salivación, espasmos musculares e insuficiencia respiratoria                                                                                                                                 | <i>Dolichospermum</i>                                                                                                                                                          |

| Cianotoxina         | Estructura química                                 | Clasificación y Mecanismos de acción                                                                                                                                                          | Principales géneros productores                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Saxitoxinas         | Alcaloide                                          | Neurotoxinas: bloquea los canales iónicos de sodio de las neuronas eucariotas; promueve entumecimiento, parálisis e insuficiencia respiratoria                                                | <i>Aphanizomenon</i><br><i>Cuspidothrix</i><br><i>Cylindrospermopsis</i><br><i>Dolichospermum</i><br><i>Lyngbya</i><br><i>Planktothrix</i> |
| Cilindrospermopsina | Alcaloide de guanidina tricíclico                  | Múltiple toxicidad; potencial neurotóxico, genotóxico e inhibidor de la síntesis de proteínas                                                                                                 | <i>Cylindrospermopsis</i><br><i>Umezakia</i><br><i>Anabaena</i><br><i>Oscillatoria</i><br><i>Raphidiopsis</i>                              |
| BMAA                | Beta-metilamino-L alanina (aminoácido no proteico) | Neurotoxina: estimulación excesiva de los receptores de glutamato en las neuronas e inserción errónea en proteínas, cambiando su configuración; vinculado con enfermedades neurodegenerativas | <i>Microcystis</i><br><i>Nostoc</i><br>Posiblemente extendido entre más cianobacterias, pero aún sin consenso                              |
| LPS                 | Lipopolisacáridos                                  | Dermatotoxinas: inflamación y promotores de la producción de citoquinas; irritación de la piel, fiebre y malestar gastrointestinal                                                            | Todas las cianobacterias                                                                                                                   |

Más del 50 % de los géneros formadores de CianoFANs son capaces de producir una o más cianotoxinas (Codd *et al.*, 2005a; Codd *et al.*, 2005b). Las cianotoxinas son endotoxinas y su liberación al medio está regulada por la lisis de la membrana celular, en especial durante la senescencia del CianoFAN (Chorus & Bartram, 1999). Sin embargo, existen agentes físicos o químicos que promueven su disrupción y

liberación (Hoeger, Dietrich, & Hitzfeld, 2002; Dai *et al.*, 2016). Durante la fase de crecimiento exponencial se liberan al medio entre 10 y 20 % de la concentración (Watanabe, Tsuji, Watanabe, Harada, & Suzuki, 1992; Negri, Jones, Blackburn, Oshima, & Onodera, 1997; Rapala, Sivonen, Lyra, & Niemelä, 1997). Existen ejemplos donde las proporciones de cianotoxinas disueltas exceden las concentraciones intracelulares (Bumke-Vogt, Mailahn, & Chorus, 1999; Kinnear, Duivenvoorden, & Fabbro, 2007), y una vez en el ambiente tienen persistencia variable (p. ej., la vida media de la microcistinas es de hasta 10 semanas a 40 °C y pH de 10) debido a que pueden ser biodegradadas por bacterias, con la capacidad de hidrolizar las molécula, y ocuparla como fuente de carbono o nitrógeno (cepas de *Sphingomonas*, *Sphingosinicella*, *Novosphingobium*, *Sphingopyxis* y *Stenotrophomonas*), fisicoquímicamente desnaturalizadas (p. ej., fotólisis) o absorbidas por partículas sedimentarias (Edwards & Lawton, 2009; Harada & Tsuji, 1998; Brinkman & Bourne, 2013; Schmidt, Wilhelm, & Boyer, 2014).

## Microcistinas

A nivel mundial, las microcistinas (MCs) son reconocidas como las cianotoxinas más abundantes tanto en ambientes de agua dulce como salobre (Chorus & Bartram, 1999), con cerca de 280 congéneres

reportados, diferenciados dependiendo de los aminoácidos enlazados a la posición X y Z de la estructura general del heptapéptido (siete aminoácidos en una formación de anillo con una cadena lateral de  $\beta$ -aminoácido única) (grupo ADDA) (Chorus & Bartram, 1999; Bouaïcha *et al.*, 2019). La producción de MCs es influenciada por una combinación de factores ambientales, como competencia, depredación, temperatura, intensidad de luz y concentración de nutrientes (Merel *et al.*, 2013).

Las MCs no se sintetizan por ruta ribosómica, su expresión genética es dependiente de la codificación del locus genómico (*mcy*) (*Microcystis* y *Anabaena*) dispuesto en dos operones de transcripción divergente, complejos enzimáticos multifuncionales que contienen tanto dominios de sintetasa peptídica no ribosomal (NRPS) como de sintetasa poliquística (PKS) (Tillett *et al.*, 2000).

El género *Microcystis* es el principal productor de dicha toxina (p. ej., *Microcystis aeruginosa*, *Microcystis novacekii*, *Microcystis panniformis*, *Microcystis protocystis*). Sin embargo, alrededor de 23 géneros planctónicos y bentónicos, como *Anabaena*, *Phormidium*, *Planktothrix*, *Nostoc*, *Limnothrix*, *Anabaenopsis*, *Aphanocapsa*, *Aphanizomenon*, *Cylindrospermopsis*, *Fischerella*, *Hapalosiphon*, *Lyngbya*, *Oscillatoria*, *Rivularia*, *Synechocystis* y *Synechococcus* también tienen la capacidad de su biosíntesis como resultado de la transferencia horizontal de genes (Rantala *et al.*, 2004; Rastogi, Madamwar, & Incharoensakdi, 2015; Catherine, Bernard, Spoof, & Bruno, 2017).

La exposición a las MCs representa un alto riesgo para los seres humanos. Una vez ingeridas no pueden ser hidrolizadas por las enzimas peptidasas del estómago y debido a su peso molecular (de 900 a 1 100

Da) no se difunden pasivamente a través de las membranas celulares, así que son transportadas de manera activa a los hepatocitos mediante proteínas transportadoras de aniones orgánicos del sistema biliar (OATP1B1 y OATP1B3) (Popovic, Zaja, & Smital, 2010; Fontanillo & Köhn, 2018). Las MCs tienen efecto inhibitorio sobre las enzimas serina y treonina encargadas de catalizar la fosforilación. El mecanismo de toxicidad se debe a la inhibición de la desfosforilación de los sustratos al enlazarse el aminoácido Adda de la microcistina al sitio catalítico de las proteínas fosfatasas (PP1, PP2A, PP2B, PP4, PP5 y PP6) (Mackintosh, Beattie, Klumpp, Cohen, & Codd, 1990; Swingle, Ni, & Honkanen, 2007), promoviendo necrosis o apoptosis celular, daños en los sistemas de reparación del ADN, la expresión genética y estrés oxidativo (Campos & Vasconcelos, 2010; Zanchett & Oliveira-Filho, 2013). Los principales síntomas de una intoxicación por ingestión de MCs son gastroenteritis, irritaciones, enfermedades hepáticas, incluyendo necrosis y cáncer, que eventualmente podrían conducir a la muerte (Fontanillo & Köhn, 2018).

## Valores guía y directrices

Debido a su alto grado de toxicidad y frecuencia alrededor del mundo (McLellan & Manderville, 2017), diversas agencias ambientales, incluida la Organización Mundial de la Salud (OMS), establecieron un valor de

referencia de MCs de  $1 \mu\text{g l}^{-1}$  para fuentes de agua potable de la variante LR (Chorus & Bartram, 1999). En México, este mismo nivel se ha determinado bajo el proyecto de norma PROY-NOM-127-SSA1-2017. Asimismo, con la finalidad de reducir los riesgos que las cianobacterias productoras de toxinas representan para la salud, se ha emitido una guía de valores de referencia para agua con fines recreativos basada en la densidad celular y en la concentración de microcistinas. Las concentraciones recomendadas que representan un riesgo bajo asumen una concentración  $4\text{-}10 \mu\text{g l}^{-1}$  o  $< 20\,000$  células de cianobacterias  $\text{ml}^{-1}$ ,  $< 20 \mu\text{g l}^{-1}$  o entre  $20\,000$  y  $100\,000$  células de cianobacterias  $\text{ml}^{-1}$  se consideran en la categoría de riesgos moderados, y una concentración por encima de  $20 \mu\text{g l}^{-1}$  o  $< 100\,000$  células de cianobacterias  $\text{ml}^{-1}$  conllevan un alto riesgo de efectos adversos para la salud (Tabla 2) (Chorus & Bartram, 1999; Churro, Dias, & Valério, 2012; Paerl & Otten, 2013).

**Tabla 2.** Directrices para la práctica segura en la gestión de las aguas recreativas (modificado de WHO, 2003; Chorus & Bartram, 1999; Churro *et al.*, 2012).

| Nivel guía o riesgo | Situación de orientación                                                                                                                                                                                                                                                                      | Riesgos a la salud humana                                                                                                                                                                                                                           | Acciones recomendadas                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bajo                | $<20\,000$ células de cianobacterias por $\text{ml}^{-1}$<br>$<10\,\mu\text{g l}^{-1}$ clorofila-a con dominio de cianobacterias<br>$<2.5\,\text{mm}^3\text{ l}^{-1}$ biomasa cianobacterial<br>$4\text{--}10\,\mu\text{g l}^{-1}$ de microcistinas-LR                                        | Poca probabilidad de efectos adversos sobre la salud                                                                                                                                                                                                | Continuar monitoreando                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Moderado            | $20\,000\text{--}100\,000$ células de cianobacterias por $\text{ml}^{-1}$<br>$10\text{--}50\,\mu\text{g l}^{-1}$ clorofila-a con dominio de cianobacterias<br>$2.5\text{--}12.5\,\text{mm}^3\text{ l}^{-1}$ biomasa cianobacterial<br>$10\text{--}20\,\mu\text{g l}^{-1}$ de microcistinas-LR | Probabilidad de efectos adversos sobre la salud a corto plazo, como irritaciones en la piel y enfermedades gastrointestinales                                                                                                                       | Colocar carteles para señalar nivel de alerta MODERADO, indicando mayor riesgo para la salud al nadar o realizar actividades que impliquen contacto con el agua                                                                                                                                                |
| Alto                | $>100\,000$ células de cianobacterias por $\text{ml}^{-1}$<br>$>50\,\mu\text{g l}^{-1}$ clorofila-a con dominio de cianobacterias<br>$>12.5\,\text{mm}^3\text{ l}^{-1}$ biomasa cianobacterial<br>$>20\,\mu\text{g l}^{-1}$ de microcistinas-LR                                               | Efectos adversos sobre la salud humana a corto plazo, como irritaciones de la piel o enfermedades gastrointestinales después de contacto o ingestión accidental. Es posible que se produzca una intoxicación aguda en los peores casos de ingestión | Acción inmediata para prevenir el contacto con el florecimiento<br>Colocar carteles para señalar nivel de alerta ALTO, advertencia de peligro al nadar u otras actividades que impliquen contacto con el agua<br>Informar a las autoridades pertinentes<br>Investigación de seguimiento sobre la salud pública |

La gran mayoría de los reportes de intoxicación humana por MCs valoran la exposición directa a través del suministro de agua potable (Liu *et al.*, 2011; Tian *et al.*, 2013); fallas clínicas en pacientes sometidos a hemodiálisis renal con cianotoxinas disueltas (Jochimsen *et al.*, 1998; Azevedo *et al.*, 2002); contacto e ingesta de células de cianobacterias durante el desarrollo de actividades recreacionales (Pilotto *et al.*, 1997; Stewart, Schluter, & Shaw, 2006), y consumo de suplementos dietéticos orales provenientes de cultivos contaminados con cepas de cianoprocariontes productoras de toxinas (Saker, Welker, & Vasconcelos, 2007; Costa *et al.*, 2018). No obstante, existen vías indirectas a través de vectores que acumulan estos metabolitos secundarios.

Las principales rutas a través de la ingesta de productos contaminados incluyen el consumo de productos agrícolas irrigados con agua tratada con presencia de cianotoxinas (Drobac *et al.*, 2013) e ingesta de mariscos provenientes de sitios con dominancia de cianobacterias productoras de toxinas (Ibelings & Chorus, 2007; Ferrão-Filho & Kozlowsky-Suzuki, 2011), una problemática recurrente en estanques acuícolas alrededor del mundo (Mohamed, Carmichael, & Hussein, 2003; Drobac *et al.*, 2016). Los peces ingieren y acumulan cianotoxinas de manera directa por el consumo de agua o ingieren células de cianoprocariontes como parte de su dieta habitual (omnívoros y fitoplanctívoros) (Ibelings *et al.*, 2005). La vía indirecta se desarrolla al entrar en contacto las células epiteliales con la fracción disuelta (piel y branquias), o por la acumulación y transferencia en la cadena alimentaria (Zamora-Barrios, Nandini, & Sarma, 2019).

Las MCs son moléculas resistentes a la desnaturalización por ebullición, mantienen su estabilidad a temperaturas superiores a los 300 °C en condiciones de laboratorio (Wannemacher, 1989). La cocción de los alimentos contaminados con MCs no favorece su degradación, por el contrario, incrementa su biodisponibilidad al fragmentar los enlaces covalentes con las subunidades catalíticas de las fosfatasas, aumentando el riesgo durante la ingesta de caldos o sopas de mariscos (Morais, Augusto, Carvalho, Vale, & Vasconcelos, 2008; Zhang, Xie, & Chen, 2010). Aunado a los componentes tóxicos, los peces que tienen contacto con las cianobacterias presentan un déficit de nutrientes proteicos y lipídicos, y presentan un sabor desagradable, asociado con la acumulación de compuestos organolépticos (Liang, Zhou, Zhang, Qiao, & Zhang, 2015).

La OMS también ha establecido un valor guía de consumo tolerable diario de alimentos contaminados con microcistinas, dicho valor fue establecido en  $0.04 \mu\text{g}^{-1} \text{kg}^{-1} \text{d}^{-1}$ , y es derivado del nivel de efecto adverso no observado (por sus siglas en inglés, NOAEL, *No Observed Adverse Effect Level*) de  $40 \mu\text{g} \text{kg}^{-1}$  de microcistina-LR, asentado en un estudio histopatológico sobre ratones, y respaldado por el nivel mínimo de efecto adverso observado (por sus siglas en inglés, LOAEL, *Lowest Observed Adverse Effect Level*), obtenido en un estudio crónico del efecto de extractos crudos de *Microcystis* en el agua de consumo diario de cerdos; sin embargo, se aplica un valor de incertidumbre de 1 500 debido a la variabilidad entre especies (Fawell, James, & James, 1994; Chorus & Bartram, 1999).

## Métodos de detección, identificación y evaluación

Debido al interés global por solucionar los problemas de salud pública y la detección oportuna de problemas de seguridad hídrica, se han desarrollado diversas metodologías para determinar, identificar y evaluar las concentraciones de cianotoxinas, además de conocer el potencial de riesgo de las cianobacterias (Codd *et al.*, 2001).

La cromatografía líquida de alta precisión (HPLC) es el método químico más utilizado en conjunto con los detectores de UV-visible, PDA (detección por matriz de fotodiodos) y FLD (detección por fluorescencia). El fundamento de la técnica se basa en la separación de los componentes de una mezcla de acuerdo con diferentes tipos de interacciones químicas, como la polaridad (extracción), identificando inequívocamente el analito (Berry, 2013). También se han desarrollado métodos enzimáticos que consisten en la inhibición de las fosfatasas serina/treonina (microcistinas y nodularinas), colinesterasas (anatoxinas) o de unión a receptores específicos (Vogiazzi *et al.*, 2019).

El método inmunológico de ELISA es uno de los más sensibles y se utiliza ampliamente en la detección y cuantificación de cianotoxinas en agua cruda o potable, y sobre matrices complejas, como tejidos de animales o plantas, sedimentos, orina y plasma de seres humanos (Foss & Aubel 2013; Moreira, Ramos, Azevedo, & Vasconcelos, 2014). Los kits monoclonales se basan en la competencia entre el antígeno disuelto en la

muestra (cianotoxina específica) y su contraparte marcada con la enzima peroxidasa ( $H_2O_2$ ; enzima conjugada), conteniendo por los sitios limitados de unión de un anticuerpo específico (Ueno *et al.*, 1996; Adamovský *et al.*, 2007). La United States Environmental Protection Agency (USEPA) (USEPA, 2015) recomienda el kit inmunológico de ELISA como la herramienta analítica primaria para la cuantificación de estos metabolitos secundarios en los sistemas acuáticos debido a la rapidez con la que se pueden obtener resultados (2h).

Por otro lado, los bioensayos proporcionan información de los efectos sobre entidades biológicas, como poblaciones, organismos, cultivos celulares, moléculas purificadas, efectos genéticos específicos y condiciones fisiológicas (dependiendo de la sensibilidad que se busca evaluar) (Meriluoto, Metcalf, & Codd, 2017). Así es como se han realizado estudios sobre crustáceos, protozoos, insectos, rotíferos, nidarios, nematodos, oligoquetos, plantas, etcétera (Maršálek & Bláha, 2004).

La toxicidad de las cianobacterias se ha evaluado utilizando cultivos de cepas monoclonales (Hughes, Gorham, & Zehnder, 1958; Watanabe & Oishi, 1985; Zamora-Barrios, Nandini, & Sarma, 2015); cianotoxinas purificadas (DeMott, Zhang, & Carmichael, 1991; Ghadouani, Pinel-Alloul, Plath, Codd, & Lampert, 2004; Huang, Xi, Xu, & Wen, 2012), y extractos crudos de consorcios de cianobacterias (Zamora-Barrios, Nandini, & Sarma, 2017; Pawlik-Skowrońska, Toporowska, & Mazur-Marzec, 2019; Janssen, 2019); es recomendable evaluar su efecto toxicológico por medio de bioensayos, cuando existen consorcios de cepas productoras de diversas biotoxinas o si los florecimientos son dominados por especies

poco estudiadas que podrían contener metabolitos desconocidos con toxicidad variable (Bláha *et al.*, 2017).

Las técnicas de detección molecular se basan en la amplificación de regiones específicas, mediante iniciadores o *primers* de DNA genómico y ARN ribosómico, a través de la reacción en cadena de la enzima polimerasa (PCR), lo que permite comparar copias de secuencias de nucleótidos de regiones de genes codificantes. Uno de los marcadores utilizados universalmente para la identificación taxonómica en cianobacterias es el de subunidad pequeña del ribosoma, denominado 16S rADN (Nübel, Garcia-Pichel, & Muyzer, 1997; Albrecht, Pröschold, & Schumann, 2017). No obstante, debido a la baja variabilidad entre los géneros, a veces debe recurrirse a la amplificación de genes que codifican para enzimas involucradas en procesos metabólicos o el uso del espacio intergénico, como el del operón de la ficocianina (*PC-IGS*) o dinitrogenasa reductasa (*nifH* y *nifD*) (Teneva, Dzhambazov, Mladenov, & Schirmer, 2005; Hartmann & Barnum, 2010). La identificación de cepas productoras de toxinas se lleva a cabo mediante amplificaciones de los genes implicados en su biosíntesis (p. ej., cluster *mcy* para microcistina y *cyr* para cilindrospermopsina). La ausencia de éstos proporciona una herramienta cualitativa para discriminar cepas potencialmente tóxicas de aquellas que no lo son (Baker *et al.*, 2013; Salmaso *et al.*, 2016). Además, se han desarrollado marcadores fluorescentes (qPCR), que permiten obtener en tiempo real una estimación cuantitativa del número de células que contienen los genes codificantes o niveles de transcripción implicados en la biosíntesis de cianotoxinas (Humbert, 2017; Kurmayer, Sivonen, Wilmotte, & Salmaso, 2017).

## Principales evaluaciones en México

En México, la presencia de CianoFANs se ha registrado desde hace más de tres décadas y se reconoce que géneros con potencial toxicológico como *Microcystis*, *Planktothrix* y *Anabaenopsis* dominan desde entonces la biomasa de las poblaciones de los productores primarios (Ortega, 1984; Alcocer, Kato, Robles, & Vilaclara, 1988); sin embargo, los primeros reportes de detección de cianotoxinas en los cuerpos de agua mexicanos fueron publicados 20 años después (Berry & Lind, 2010a; Vasconcelos *et al.*, 2010). La detección de cianotoxinas se ha enfocado en la presencia de microcistinas, detectando concentraciones desde 0.03 hasta más de 70  $\mu\text{g l}^{-1}$ . También ha sido confirmada la presencia de cilindrospermopsina y saxitoxinas acumuladas en tejido y órganos de peces y del caracol *Pomacea patula catemacensis*, todos ellos de importancia comercial en el lago de Catemaco, Veracruz (Berry & Lind, 2010b; Berry, Jaja-Chimedza, Dávalos-Lind, & Lind, 2012). Un estudio reciente (Zamora-Barrios *et al.*, 2019) también muestra que los peces consumidos enteros como *Chirostoma* sp. presentan mayor riesgo para la salud que aquellos como la tilapia, donde solamente se consume la musculatura. En estos últimos se descartan los órganos como el hígado y el sistema digestivo, donde se bioacumula la mayor parte de las cianotoxinas. Todos los sistemas

epicontinentales evaluados proveen servicios ecosistémicos a las poblaciones humanas circundantes.

Las principales evaluaciones en laboratorios mexicanos se enfocan en experimentos con cepas de cianobacterias provenientes de sistemas naturales, con la finalidad de evaluar su potencial uso en biomanipulación, tomando en cuenta la capacidad de los organismos de consumir las células (Nandini, Sarma, & Ramírez-García, 2000; Fernández, Nandini, Sarma, & Castellanos-Páez, 2014; Figueroa-Sánchez, Nandini, Castellanos-Páez, & Sarma, 2019). El impacto sinérgico de estresores ambientales (depredación y competencia) que experimentan las especies filtradoras comúnmente encontradas en cuerpos de agua con presencia de CianoFANs, además de la evaluación de los factores ambientales (herbivoría, concentración de nutrientes, temperatura e intensidad de luz), desencadenan la expresión genética y la síntesis de microcistinas (Pineda-Mendoza, Zúñiga, & Martínez-Jerónimo, 2014; Pérez-Morales, Sarma, & Nandini, 2015; Pineda-Mendoza, Zúñiga, & Martínez-Jerónimo, 2016); el efecto antibacterial de compuestos bioactivos aislados de cianobacterias (Gutiérrez, Flores, Solís, & Jimenez, 2008); los efectos deletéreos ocasionados por exudados, extractos crudos de cepas monoclonales, mezclas de cianobacterias provenientes de sistemas naturales sobre organismos zooplantónicos (Arzate-Cárdenas, Olvera-Ramírez, & Martínez-Jeronimo, 2010; Olvera-Ramírez, Centeno-Ramos, & Martínez-Jerónimo, 2010; Pineda-Mendoza, Olvera-Ramírez, & Martínez-Jerónimo, 2012; Zamora-Barrios *et al.*, 2015; Zamora-Barrios *et al.*, 2017; Nandini, Sánchez-Zamora, & Sarma, 2019; Nandini, Zamora-Barrios, & Sarma, 2020); o, mediante dietas mixtas, compuestas por

diferentes proporciones de *Microcystis aeruginosa* y algas verdes (Alva-Martínez, Sarma, & Nandini, 2007a; Alva-Martínez, Sarma, & Nandini, 2007b; Alva-Martínez, Fernández, Sarma, & Nandini, 2009), y el desarrollo de técnicas de remoción de *Microcystis* y microcistinas mediante coagulación y floculación de la materia orgánica (Sandoval-Reyes & Ramírez-Zamora, 2019).

## Métodos de restauración

Los casos de éxito en la restauración de lagos con problemas por CianoFANs ponen de manifiesto la importancia en la determinación de las causas subyacentes de la mala calidad del agua y la resolución a través de la combinación de metodologías con el fin de controlar la carga externa e interna de nutrientes (Lürling & Van Oosterhout, 2013; Ibelings, Bormans, Fastner, & Visser, 2016; Lürling, Waajen, Engels, & Van Oosterhout, 2017).

El control de la eutrofización es el enfoque más sostenible para combatir a las cianobacterias, y se han considerado al menos tres estrategias para disminuir las condiciones eutróficas de un sistema. La metodología química incluye la aireación artificial, y la floculación o precipitación de nutrientes mediante la adición de sales de aluminio y

calcio o mediante productos comerciales como el *Phoslock* (arcilla bentonita) (Visser *et al.*, 2016b). La técnica física se basa en disminuir el tiempo de residencia del agua y remoción de sedimentos (dragado) ricos en nutrientes (Wang *et al.*, 2018; Waajen, Lüring, & Van de Sande, 2019). Dentro de los paradigmas más respetados en ecología acuática se encuentra la manipulación de la cascada trófica mediante el control descendente (*top-down*) (Carpenter *et al.*, 1987; Lampert & Sommer, 2007), uno de los procesos de regulación más utilizados en sistemas templados, donde se ha evaluado el efecto de la remoción de peces planctívoros, disminuyendo la depredación y permitiendo la recuperación de las poblaciones de herbívoros filtradores con la capacidad de consumir cianobacterias (Triest, Stiers, & Van Onsem, 2016).

No obstante, diversas evaluaciones demostraron la baja eficacia del control descendente en ecosistemas acuáticos con densos CianoFANs (Gliwicz, 1990; Dickman, Newell, González, & Vanni, 2008; Rondel *et al.*, 2008; Lacerot, Kruk, Lüring, & Scheffer, 2013). Incluso, sugiriendo que el zooplancton facilita el dominio de las cianobacterias mediante la eliminación de competidores eucariotas (Lynch & Shapiro, 1981; Mitra & Flynn, 2006; Ger, Naus-Wiezer, De-Meester, & Lüring, 2019). Por otro lado, en sistemas con un fuerte vínculo entre los productores primarios y el zooplancton ha sido catalogado como un éxito (Havens *et al.*, 1996; Jeppesen *et al.*, 2012; Urrutia-Cordero, Ekvall, & Hansson, 2016). Los cladóceros como *Daphnia magna* son considerados eficientes modelos en el control de cianobacterias debido a sus hábitos alimenticios generalistas; sin embargo, es una especie restringida a zonas con clima templado. No obstante, otros crustáceos como *Simocephalus mixtus* y

*Hyaella azteca* muestran gran capacidad de consumir células de cianobacteriales con tasas de alimentación superiores a las obtenidas con un productor primario eucarionte y, en combinación con la remoción de peces zooplanctívoros, serían un modelo para el control de cianoprocariontes (Figueroa-Sánchez *et al.*, 2019).

## Conclusiones

El dominio de los CianoFANs en reservorios de México ha sido bien documentado durante las últimas décadas mediante estudios limnológicos o en investigaciones sobre el análisis de diversidad del fitoplancton (Gaytan-Herrera, Martínez-Almeida, Oliva-Martínez, Duran-Díaz, & Ramírez-García, 2011; Oliva-Martínez, Godínez-Ortega, & Zuñiga-Ramos, 2014). La ecología experimental desde la década de 1990 mostró que ciertas especies de rotíferos y cladóceros son capaces de alimentarse y crecer con dietas mixtas o puras de cianobacterias (Alva-Martínez *et al.*, 2007a; Alva-Martínez *et al.*, 2009). También se estudiaron algunas especies novedosas, como los anfípodos y ostrácodos, cuantificando sus tasas de filtración y analizando su capacidad para disminuir células cianobacteriales del medio en experimentos de laboratorio (Fernández, Nandini, Sarma, & Castellanos-Páez, 2016; Figueroa-Sánchez *et al.*, 2019). Varios estudios indican que la presión de depredación constante

por parte de peces zooplanctívoros en los trópicos reduce de modo significativo la presión de herbivoría de cladóceros de tallas grandes. Estudios recientes también muestran la acumulación de cianotoxinas en diversos niveles tróficos, incluyendo suministros alimenticios como caracoles y peces, lo cual representa un gran riesgo para la salud humana, en especial cuando son degustados enteros sin eliminar el tracto digestivo donde se acumulan la mayoría de las cianotoxinas (Berry & Lind, 2010a; Zamora-Barrios *et al.*, 2019). Está bien establecido que muchos cuerpos de agua en México son suministrados o reciben aguas residuales parcialmente tratadas. Sin embargo, hay pocos estudios sobre el control de los nutrientes que entran desde la cuenca. Los métodos a gran escala para controlar los CianoFANs también han sido raramente probados (Waajen *et al.*, 2019). Asimismo, las cianobacterias en lagos salinos y sódicos han sido evaluadas en cuerpos de agua selectos y es necesario estudiarlas con mayor detalle en el país. Esperamos que la información científica contenida en esta revisión sea útil para promover un modelo de gestión que siga las directrices de seguridad hídrica propuestas por la Organización Mundial de la Salud.

### Agradecimientos

Cesar Alejandro Zamora-Barrios agradece al Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (Comecyt) por el apoyo otorgado mediante el programa de Cátedras Comecyt-Edomex (FOLIO: CAT2021-0131). A la UNAM y al ICMYL. Sarma Nandini y Singaraju Sri Subrahmanya Sarma agradecen el apoyo de la DIP FESI y del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) (20520, 18723) y PAPIIT IG200820. Asimismo,



agradecemos los comentarios realizados por los revisores anónimos que enriquecieron el trabajo con sus observaciones pertinentes.

## Referencias

- Adamovský, O., Kopp, R., Hilscherová, K., Babica, P., Palíková, M., Pašková, V., & Bláha, L. (2007). Microcystin kinetics (bioaccumulation and elimination) and biochemical responses in common carp (*Cyprinus carpio*) and silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) exposed to toxic cyanobacterial blooms. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 26(12), 2687-2693. DOI: <https://doi.org/10.1897/07-213.1>
- Albrecht, M., Pröschold, T., & Schumann, R. (2017). Identification of Cyanobacteria in a eutrophic coastal lagoon on the Southern Baltic Coast. *Frontiers in Microbiology*, 8, 923. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00923>
- Alcocer, J., Kato, E., Robles, E., & Vilaclara, G. (1988). Estudio preliminar del efecto del dragado sobre el estado trófico del Lago Viejo de Chapultepec. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 4(1), 43-56.
- Alva-Martínez, A. A., Sarma, S. S. S., & Nandini, S. (2007a). Population dynamics of *Brachionus calyciflorus* and *Brachionus havanaensis* (Rotifera) on mixed diets with *Microcystis aeruginosa* and green algae. *Hidrobiológica*, 17(Su1), 59-67.
- Alva-Martínez, A. F., Sarma, S. S. S., & Nandini, S. (2007b). Effect of mixed diets (cyanobacteria and green algae) on the population growth of the cladocerans *Ceriodaphnia dubia* and *Moina macrocopa*. *Aquatic Ecology*, 41(4), 579-585. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10452-007-9115-1>



- Alva-Martínez, A. F., Fernández, R., Sarma, S. S. S., & Nandini, S. (2009). Effect of mixed toxic diets (*Microcystis* and *Chlorella*) on the rotifers *Brachionus calyciflorus* and *Brachionus havanaensis* cultured alone and together. *Limnologica*, 39(4), 302-305. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.limno.2009.06.002>
- Arzate-Cárdenas, M. A., Olvera-Ramírez, R., & Martínez-Jeronimo, F. (2010). *Microcystis* toxigenic strains in urban lakes: A case of study in Mexico City. *Ecotoxicology*, 19(6), 1157-1165. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10646-010-0499-7>
- Azevedo, S. M., Carmichael, W. W., Jochimsen, E. M., Rinehart, K. L., Lau, S., Shaw, G. R., & Eaglesham, G. K. (2002). Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru-Brazil. *Toxicology*, 181, 441-446. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(02\)00491-2](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(02)00491-2)
- Baker, L., Sendall, B. C., Gasser, R. B., Menjivar, T., Neilan, B. A., & Jex, A. R. (2013). Rapid, multiplex-tandem PCR assay for automated detection and differentiation of toxigenic cyanobacterial blooms. *Molecular and Cellular Probes*, 27(5-6), 208-214. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2013.07.001>.
- Bellinger, E. G., & Sigeo, D. C. (2015). *Freshwater algae: Identification, enumeration and use as bioindicators*. Hoboken, USA: John Wiley & Sons.
- Bergman, B., Sandh, G., Lin, S., Larsson, J., & Carpenter, E. J. (2013). *Trichodesmium*—A widespread marine cyanobacterium with unusual nitrogen fixation properties. *FEMS Microbiology Reviews*, 37(3), 286-302. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00352.x>

- Berman-Frank, I., Quigg, A., Finkel, Z. V., Irwin, A. J., & Haramaty, L. (2007). Nitrogen-fixation strategies and Fe requirements in cyanobacteria. *Limnology and Oceanography*, 52(5), 2260-2269. DOI: <https://doi.org/10.4319/lo.2007.52.5.2260>
- Berry, J. (2013). Cyanobacterial toxins in food-webs: implications for human and environmental health. In: *Current Topics in Public Health*. London, UK: IntechOpen. DOI: 10.5772/55111
- Berry, J. P., & Lind, O. (2010a). First evidence of "paralytic shellfish toxins" and cylindrospermopsin in a Mexican freshwater system, lago Catemaco, and apparent bioaccumulation of the toxins in "tegogolo" snails (*Pomacea patula catemacensis*). *Toxicon*, 55(5), 930-938. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.07.035>
- Berry, J. P., & Lind, O. (2010b). First evidence of "paralytic shellfish toxins" and cylindrospermopsin in a Mexican freshwater system, Lago Catemaco, and apparent bioaccumulation of the toxins in "tegogolo" snails (*Pomacea patula catemacensis*). *Toxicon*, 55(5), 930-938. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.07.035>
- Berry, J. P., Jaja-Chimedza, A., Dávalos-Lind, L., & Lind, O. (2012). Apparent bioaccumulation of cylindrospermopsin and paralytic shellfish toxins by finfish in Lake Catemaco (Veracruz, Mexico). *Food Additives & Contaminants: Part A*, 29(2), 314-321. DOI: <https://doi.org/10.1080/19440049.2011.597785>
- Bláha, L., Cameán, A. M., Fessard, V., Gutiérrez-Praena, D., Jos, Á., Marie, B., & Žegura, B. (2017). Bioassay use in the field of toxic cyanobacteria. In: *Handbook of Cyanobacterial Monitoring and Cyanotoxin Analysis* (pp. 272-279). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

- Bouaïcha, N., Miles, C. O., Beach, D. G., Labidi, Z., Djabri, A., Benayache, N. Y., & Nguyen-Quang, T. (2019). Structural diversity, characterization and toxicology of microcystins. *Toxins*, 11(12), 714.
- Brinkman, D. L., & Bourne, D. G. (2013). Microcystinase. In: *Handbook of Proteolytic Enzymes* (pp. 1726-1731). Cambridge, USA: Academic Press. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins11120714>
- Bulgakov, N. G., & Levich, A. P. (1999). The nitrogen: Phosphorus ratio as a factor regulating phytoplankton community structure. *Archiv für hydrobiologie*, 3-22. DOI: [10.1127/archiv-hydrobiol/146/1999/3](https://doi.org/10.1127/archiv-hydrobiol/146/1999/3)
- Bumke-Vogt, C., Mailahn, W., & Chorus, I. (1999). Anatoxin-a and neurotoxic cyanobacteria in German lakes and reservoirs. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 14(1), 117-125. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-7278\(199902\)14:1<117::AID-TOX15>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-7278(199902)14:1<117::AID-TOX15>3.0.CO;2-V)
- Campos, A., & Vasconcelos, V. (2010). Molecular mechanisms of microcystin toxicity in animal cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(1), 268-287. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms11010268>
- Carey, C. C., Ibelings, B. W., Hoffmann, E. P., Hamilton, D. P., & Brookes, J. D. (2012). Eco-physiological adaptations that favour freshwater cyanobacteria in a changing climate. *Water Research*, 46(5), 1394-1407. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.12.016>
- Carmichael, W. W. (2001). Health effects of toxin-producing cyanobacteria: "The CyanoHABs". *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 7(5), 1393-1407. DOI: <https://doi.org/10.1080/20018091095087>

- Carmichael, W. W., Azevedo, S. M., An, J. S., Molica, R. J., Jochimsen, E. M., Lau, S., & Eaglesham, G. K. (2001). Human fatalities from cyanobacteria: chemical and biological evidence for cyanotoxins. *Environmental Health Perspectives*, 109(7), 663-668. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.01109663>
- Carpenter, S. R., Kitchell, J. F., Hodgson, J. R., Cochran, P. A., Elser, J. J., Elser, M. M., & von Ende, C. (1987). Regulation of lake primary productivity by food web structure. *Ecology*, 68(6), 1863-1876. DOI: <https://doi.org/10.2307/1939878>
- Castle, J. W., & Rodgers, J. H. (2009). Hypothesis for the role of toxin-producing algae in Phanerozoic mass extinctions based on evidence from the geologic record and modern environments. *Environmental Geosciences*, 16(1), 1-23. DOI: <https://doi.org/10.1306/eg.08110808003>
- Catherine, A., Bernard, C., Spoof, L., & Bruno, M. (2017). Microcystins and nodularins. In: Meriluoto, J., Spoof, L., & Codd, J. (eds.). *Handbook of cyanobacterial monitoring and cyanotoxin analysis* (pp. 109-126). DOI:10.1002/9781119068761
- Chapra, S. C., Boehlert, B., Fant, C., Bierman Jr., V. J., Henderson, J., Mills, D., & Strzepek, K. M. (2017). Climate change impacts on harmful algal blooms in US freshwaters: a screening-level assessment. *Environmental Science & Technology*, 51(16), 8933-8943. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b01498>
- Chien, Y. C., Wu, S. C., Chen, W. C., & Chou, C. C. (2013). Model simulation of diurnal vertical migration patterns of different-sized colonies of *Microcystis* employing a particle trajectory approach. *Environmental Engineering Science*, 30(4), 179-186. DOI: <https://doi.org/10.1089/ees.2012.0318>

- Chorus, I., & Bartram, J. (eds.). (1999). *Toxic cyanobacteria in water: A guide to their public health consequences, monitoring and management*. Boca Raton, USA: CRC Press.
- Churro, C., Dias, E., & Valério, E. (2012). Risk assessment of cyanobacteria and cyanotoxins, the particularities and challenges of *Planktothrix* spp. monitoring. In: *Novel approaches and their applications in risk assessment*. London, UK: IntechOpen
- Churro, C., Semedo-Aguiar, A. P., Silva, A. D., Pereira-Leal, J. B., & Leite, R. B. (2020). A novel cyanobacterial geosmin producer, revising Geo A distribution and dispersion patterns in Bacteria. *Scientific Reports*, 10(1), 1-18. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64774-y>
- Cirés, G. S. (2012) *Ecofisiología, ciclos de vida anual y cianotoxinas de las cianobacterias planctónicas Anabaena, Aphanizomenon y Microcystis en embalses españoles* (tesis de doctorado). Universidad Autónoma de Madrid, España.
- Cirés, S., Wörmer, L., Agha, R., & Quesada, A. (2013). Overwintering populations of *Anabaena*, *Aphanizomenon* and *Microcystis* as potential inocula for summer blooms. *Journal of Plankton Research*, 35(6), 1254-1266. DOI: <https://doi.org/10.1093/plankt/fbt081>
- Codd, G. A., Metcalf, J. S., Ward, C. J., Beattie, K. A., Bell, S. G., Kaya, K., & Poon, G. K. (2001). Analysis of cyanobacterial toxins by physicochemical and biochemical methods. *Journal of AOAC International*, 84(5), 1626-1635. DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoac/84.5.1626>
- Codd, G. A., Morrison, L. F., & Metcalf, J. S. (2005a). Cyanobacterial toxins: Risk management for health protection. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 203(3), 264-272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.02.016>

- Codd, G. A., Lindsay, J., Young, F. M., Morrison, L. F., & Metcalf, J. S. (2005b). Harmful Cyanobacteria. In: Huisman, J., Matthijs, H. C., Visser, P. M. (eds.). *Harmful Cyanobacteria*. Aquatic Ecology Series, vol 3. Dordrecht, The Netherlands: Springer. Recuperado de [https://doi.org/10.1007/1-4020-3022-3\\_1](https://doi.org/10.1007/1-4020-3022-3_1)
- Costa, M. L., Rodrigues, J. A., Azevedo, J., Vasconcelos, V., Eiras, E., & Campos, M. G. (2018). Hepatotoxicity induced by paclitaxel interaction with turmeric in association with a microcystin from a contaminated dietary supplement. *Toxicon*, 150, 207-211. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.05.022>
- Dai, R., Wang, P., Jia, P., Zhang, Y., Chu, X., & Wang, Y. (2016). A review on factors affecting microcystins production by algae in aquatic environments. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32(3), 51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11274-015-2003-2>
- DeMott, W. R., Gulati, R. D., & Van Donk, E. (2001). *Daphnia* food limitation in three hypereutrophic Dutch lakes: Evidence for exclusion of large-bodied species by interfering filaments of cyanobacteria. *Limnology and Oceanography*, 46(8), 2054-2060. DOI: <https://doi.org/10.4319/lo.2001.46.8.2054>
- DeMott, W. R., Zhang, Q. X., & Carmichael, W. W. (1991). Effects of toxic cyanobacteria and purified toxins on the survival and feeding of a copepod and three species of *Daphnia*. *Limnology and Oceanography*, 36(7), 1346-1357. DOI: <https://doi.org/10.4319/lo.1991.36.7.1346>
- Deshpande, B. N., Tremblay, R., Pienitz, R., & Vincent, W. F. (2014). Sedimentary pigments as indicators of cyanobacterial dynamics in a hypereutrophic lake. *Journal of Paleolimnology*, 52(3), 171-184. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10933-014-9785-3>

- Dickman, E. M., Newell, J. M., González, M. J., & Vanni, M. J. (2008). Light, nutrients, and food-chain length constrain planktonic energy transfer efficiency across multiple trophic levels. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(47), 18408-18412. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0805566105>
- Drobac, D., Tokodi, N., Lujić, J., Marinović, Z., Subakov-Simić, G., Dulić, T., & Svirčev, Z. (2016). Cyanobacteria and cyanotoxins in fishponds and their effects on fish tissue. *Harmful Algae*, 55, 66-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hal.2016.02.007>
- Drobac, D., Tokodi, N., Simeunović, J., Baltić, V., Stanić, D., & Svirčev, Z. (2013). Human exposure to cyanotoxins and their effects on health. *Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 64(2), 305-315. DOI: <https://doi.org/10.2478/10004-1254-64-2013-2320>
- Edwards, C., & Lawton, L. A. (2009). Bioremediation of cyanotoxins. *Advances in Applied Microbiology*, 67, 109-129. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0065-2164\(08\)01004-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2164(08)01004-6).
- Fawell, J. K., James, C. P., & James, H. A. (1994). Toxins from blue-green algae: Toxicological assessment of microcystin-LR and a method for its determination in water. *Foundation for Water Research*. DOI: <https://doi.org/10.1177/096032719901800305>
- Fernández, R., Nandini, S., Sarma, S. S. S., & Castellanos-Páez, M. E. (2016). Demographic responses of *Heterocypris incongruens* (Ostracoda) related to stress factors of competition, predation and food. *Journal of Limnology*, 75(s1), 31-38. DOI: 10.4081/jlimnol.2016.1367

- Fernández, R., Nandini, S., Sarma, S. S. S., & Castellanos-Páez, M. E. (2014). Effects of cyanobacteria, fish kairomones, and the presence of ostracods on the demography of *Simocephalus vetulus* (Cladocera). *Invertebrate Biology*, 133(4), 371-380. DOI: <https://doi.org/10.1111/ivb.12069>
- Ferrão-Filho, A. D. S., & Kozlowsky-Suzuki, B. (2011). Cyanotoxins: Bioaccumulation and effects on aquatic animals. *Marine Drugs*, 9(12), 2729-2772. DOI: <https://doi.org/10.3390/md9122729>
- Figueroa-Sánchez, M. A., Nandini, S., Castellanos-Páez, M. E., & Sarma, S. S. S. (2019). Effect of temperature, food quality and quantity on the feeding behavior of *Simocephalus mixtus* and *Hyalella azteca*: Implications for biomanipulation. *Wetlands Ecology and Management*, 27(2-3), 353-361. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11273-019-09664-5>
- Flores, E., & Herrero, A. (2005). Nitrogen assimilation and nitrogen control in cyanobacteria. *Biochemical Society Transactions*, 33(1), 164-167. DOI: <https://doi.org/10.1042/BST0330164>
- Flores, E., & Herrero, A. (2014). *The cell biology of cyanobacteria*. Wymondham, UK: Caister Academic Press.
- Fontanillo, M., & Köhn, M. (2018). Microcystins: Synthesis and structure-activity relationship studies toward PP1 and PP2A. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26(6), 1118-1126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.08.040>
- Foss, A. J., & Aubel, M. T. (2013). The extraction and analysis of cylindrospermopsin from human serum and urine. *Toxicon*, 70, 54-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.04.007>

- Gaytan-Herrera, M. L., Martinez-Almeida, V., Oliva-Martinez, M. G., Duran-Diaz, A., & Ramirez-Garcia, P. (2011). Temporal variation of phytoplankton from the tropical reservoir Valle de Bravo, Mexico. *Journal of Environmental Biology*, 32(1), 117-126.
- Ger, K. A., Hansson, L. A., & Lüring, M. (2014). Understanding cyanobacteria-zooplankton interactions in a more eutrophic world. *Freshwater Biology*, 59(9), 1783-1798. DOI: <https://doi.org/10.1111/fwb.12393>
- Ger, K. A., Naus-Wiezer, S., De-Meester, L., & Lüring, M. (2019). Zooplankton grazing selectivity regulates herbivory and dominance of toxic phytoplankton over multiple prey generations. *Limnology and Oceanography*, 64(3), 1214-1227. DOI: <https://doi.org/10.1002/lno.11108>
- Ghadouani, A., Pinel-Alloul, B., Plath, K., Codd, G. A., & Lampert, W. (2004). Effects of *Microcystis aeruginosa* and purified microcystin-LR on the feeding behavior of *Daphnia pulicaria*. *Limnology and Oceanography*, 49(3), 666-679. DOI: <https://doi.org/10.4319/lo.2004.49.3.0666>
- Gliwicz, Z. M. (1990). Why do cladocerans fail to control algal blooms? In: *Bio-manipulation Tool for Water Management* (pp. 83-97). Dordrecht, The Netherlands: Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-94-017-0924-8\\_8](https://doi.org/10.1007/978-94-017-0924-8_8)
- Guiry, M. D. (2012). How many species of algae are there? *Journal of Phycology*, 48(5), 1057-1063. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2012.01222.x>
- Gutiérrez, R. M. P., Flores, A. M., Solís, R. V., & Jimenez, J. C. (2008). Two new antibacterial norabietane diterpenoids from cyanobacteria, *Microcoleus lacustris*. *Journal of Natural Medicines*, 62(3), 328-331. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11418-008-0238-z>

- Harada, K. I., & Tsuji, K. (1998). Persistence and decomposition of hepatotoxic microcystins produced by cyanobacteria in natural environment. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews*, 17(3), 385-403. DOI: <https://doi.org/10.3109/15569549809040400>
- Hartmann, L. S., & Barnum, S. R. (2010). Inferring the evolutionary history of Mo-dependent nitrogen fixation from phylogenetic studies of *nifK* and *nifDK*. *Journal of Molecular Evolution*, 71(1), 70-85.
- Havens, K., East, T., & Beaver, J. (1996). Experimental studies of zooplankton-phytoplankton-nutrient interactions in a large subtropical lake (Lake Okeechobee, Florida, USA). *Freshwater Biology*, 36(3), 579-597. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2427.1996.00122.x>
- Hoeger, S. J., Dietrich, D. R., & Hitzfeld, B. C. (2002). Effect of ozonation on the removal of cyanobacterial toxins during drinking water treatment. *Environmental Health Perspectives*, 110(11), 1127-1132. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.021101127>
- Hoiczky, E., & Hansel, A. (2000). Cyanobacterial cell walls: news from an unusual prokaryotic envelope. *Journal of Bacteriology*, 182(5), 1191-1199. DOI: DOI: 10.1128/JB.182.5.1191-1199.2000
- Huang, L., Xi, Y., Xu, X., & Wen, X. (2012). Responses in population growth and reproduction of the freshwater rotifer *Brachionus calyciflorus* to microcystin-LR at different temperatures. In: *Annales de Limnologie-International Journal of Limnology*, 48(4), 383-390. EDP Sciences. DOI: <https://doi.org/10.1051/limn/2012029>
- Hughes, E. O., Gorham, P. R., & Zehnder, A. (1958). Toxicity of a unialgal culture of *Microcystis aeruginosa*. *Canadian Journal of Microbiology*, 4(3), 225-236. Recuperado de: <https://doi.org/10.1139/m58-024>

- Huisman, J., Codd, G. A., Paerl, H. W., Ibelings, B. W., Verspagen, J. M., & Visser, P. M. (2018). Cyanobacterial blooms. *Nature Reviews Microbiology*, 16(8), 471-483. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0040-1>
- Humbert, J. F. (2017). Molecular tools for the detection of toxigenic Cyanobacteria in natural ecosystems. In: Meriluoto, J., Spoof, L., Codd, G. A. (eds.). *Handbook of cyanobacterial monitoring and cyanotoxin analysis* (pp. 280-283). Recuperado de DOI:10.1002/9781119068761.ch28
- Humbert, J. F., & Fastner, J. (2017). Ecology of cyanobacteria. In: *Handbook on cyanobacterial monitoring and cyanotoxin analysis* (pp. 11-18). Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/9781119068761
- Hyenstrand, P., Blomqvist, P., & Pettersson, A. (1998). Factors determining cyanobacterial success in aquatic systems: A literature review. *Archiv für Hydrobiologie Spec. Iss. Advances in Limnology*, 51, 41-62. DOI: <http://oceanrep.geomar.de/id/eprint/40367>
- Ibelings, B. W., & Chorus, I. (2007). Accumulation of cyanobacterial toxins in freshwater "seafood" and its consequences for public health: A review. *Environmental Pollution*, 150(1), 177-192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.04.012>
- Ibelings, B. W., Bormans, M., Fastner, J., & Visser, P. M. (2016). CYANOCOST special issue on cyanobacterial blooms: Synopsis—A critical review of the management options for their prevention, control and mitigation. *Aquatic Ecology*, 50(3), 595-605. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10452-016-9596-x>

- Ibelings, B. W., Bruning, K., De-Jonge, J., Wolfstein, K., Pires, L. D., Postma, J., & Burger, T. (2005). Distribution of microcystins in a lake foodweb: No evidence for biomagnification. *Microbial Ecology*, 49(4), 487-500. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-004-0014-x>
- Ibrahem, M. D., Khairy, H. M., & Ibrahim, M. A. (2012). Laboratory exposure of *Oreochromis niloticus* to crude microcystins (containing microcystin-LR) extracted from Egyptian locally isolated strain (*Microcystis aeruginosa* Kützing): Biological and biochemical studies. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38(3), 899-908. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10695-011-9577-x>
- Janssen, E. M. L. (2019). Cyanobacterial peptides beyond microcystins—A review on co-occurrence, toxicity, and challenges for risk assessment. *Water Research*, 151, 488-499. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.12.048>
- Jeppesen, E., Søndergaard, M., Lauridsen, T. L., Davidson, T. A., Liu, Z., Mazzeo, N., & Starling, F. (2012). Biomanipulation as a restoration tool to combat eutrophication: Recent advances and future challenges. In: *Advances in Ecological Research*, 47, 411-488. Academic Press. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398315-2.00006-5>
- Ji, X., Verspagen, J. M., Stomp, M., & Huisman, J. (2017). Competition between cyanobacteria and green algae at low versus elevated CO<sub>2</sub>: who will win, and why? *Journal of Experimental Botany*, 68(14), 3815-3828. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/erx027>

- Jochimsen, E. M., Carmichael, W. W., An, J., Cardo, D. M., Cookson, S. T., Holmes, C. E., & Azevedo, S. M. (1998). Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *New England Journal of Medicine*, 338(13), 873-878. DOI: 10.1056/NEJM199803263381304
- Joehnk, K. D., Huisman, J. E. F., Sharples, J., Sommeijer, B. E. N., Visser, P. M., & Stroom, J. M. (2008). Summer heatwaves promote blooms of harmful cyanobacteria. *Global Change Biology*, 14(3), 495-512. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2007.01510.x>
- Jones, M. R., Pinto, E., Torres, M. A., Dörr, F., Mazur-Marzec, H., Szubert, K., & Janssen, E. M. L. (2021). CyanoMetDB, a comprehensive public database of secondary metabolites from cyanobacteria. *Water Research*, 196, 117017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117017>
- Kehr, J. C., & Dittmann, E. (2015). Biosynthesis and function of extracellular glycans in cyanobacteria. *Life*, 5(1), 164-180. DOI: <https://doi.org/10.3390/life5010164>
- Kinnear, S. H., Duivenvoorden, L. J., & Fabbro, L. D. (2007). Growth and Bioconcentration in *Spirodela oligorrhiza* Following Exposure to *Cylindrospermopsis raciborskii* Whole Cell Extracts. *Australasian Journal of Ecotoxicology*, 13(1), 19.
- Kobos, J., Błaszczuk, A., Hohlfeld, N., Toruńska-Sitarz, A., Krakowiak, A., Hebel, A., & Messyasz, B. (2013). Cyanobacteria and cyanotoxins in Polish freshwater bodies. *Oceanological and Hydrobiological Studies*, 42(4), 358-378. DOI: <https://doi.org/10.2478/s13545-013-0093-8>

- Kokociński, M., Akçaalan, R., Salmaso, N., Stoyneva-Gärtner, M. P., & Sukenik, A. (2017). Expansion of alien and invasive cyanobacteria. In: *Handbook on Cyanobacterial Monitoring and Cyanotoxin Analysis* (pp. 28-39). DOI: 10.1002/9781119068761
- Komárek, J. (1995). Current trends and species delimitation in the cyanoprokaryote taxonomy. *Algological Studies/Archiv für Hydrobiologie, Supplement Volumes*, 11-29. DOI: 10.1127/algol\_stud/75/1995/11
- Komárek, J. (2006). Cyanobacterial taxonomy: Current problems and prospects for the integration of traditional and molecular approaches. *Algae*, 21(4), 349-375. DOI: <https://doi.org/10.4490/algae.2006.21.4.349>
- Komárek, J. (2010). Recent changes (2008) in cyanobacteria taxonomy based on a combination of molecular background with phenotype and ecological consequences (genus and species concept). *Hydrobiologia*, 639(1), 245-259. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10750-009-0031-3>
- Komárek, J. (2014). Modern classification of cyanobacteria. In: Sharma, N. K., Rai, A. K., & Stal, L. J. (eds.). *Cyanobacteria: An economic perspective* (pp. 21-39). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/9781118402238
- Kurmayer, R., Sivonen, K., Wilmotte, A., & Salmaso, N. (eds.). (2017). *Molecular tools for the detection and quantification of toxigenic cyanobacteria*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Lacerot, G., Kruk, C., Lüring, M., & Scheffer, M. (2013). The role of subtropical zooplankton as grazers of phytoplankton under different predation levels. *Freshwater Biology*, 58(3), 494-503. DOI: <https://doi.org/10.1111/fwb.12075>

- Lampert, W., & Sommer, U. (2007). *Limnoecology: The ecology of lakes and streams*. Oxford, UK: Oxford University Press. DOI: <https://doi.org/10.1093/plankt/fbn013>
- Liang, H., Zhou, W., Zhang, Y., Qiao, Q., & Zhang, X. (2015). Are fish fed with cyanobacteria safe, nutritious and delicious? A laboratory study. *Scientific Reports*, 5, 15166. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep15166>
- Liato, V., & Aïder, M. (2017). Geosmin as a source of the earthy-musty smell in fruits, vegetables and water: Origins, impact on foods and water, and review of the removing techniques. *Chemosphere*, 181, 9-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.039>
- Liu, L., Pohnert, G., & Wei, D. (2016). Extracellular metabolites from industrial microalgae and their biotechnological potential. *Marine Drugs*, 14(10), 191. DOI: <https://doi.org/10.3390/md14100191>
- Liu, Y., Chen, W., Li, D., Huang, Z., Shen, Y., & Liu, Y. (2011). Cyanobacteria-/cyanotoxin-contaminations and eutrophication status before Wuxi drinking water crisis in Lake Taihu, China. *Journal of Environmental Sciences*, 23(4), 575-581. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(10\)60450-0](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(10)60450-0)
- Lürling, M., & Van Oosterhout, F. (2013). Controlling eutrophication by combined bloom precipitation and sediment phosphorus inactivation. *Water Research*, 47(17), 6527-6537. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.08.019>
- Lürling, M., Eshetu, F., Faassen, E. J., Kosten, S., & Huszar, V. L. (2013). Comparison of cyanobacterial and green algal growth rates at different temperatures. *Freshwater Biology*, 58(3), 552-559. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2427.2012.02866.x>

- Lürling, M., Waajen, G., Engels, B., & Van Oosterhout, F. (2017). Effects of dredging and lanthanum-modified clay on water quality variables in an enclosure study in a hypertrophic pond. *Water*, 9(6), 380. DOI: <https://doi.org/10.3390/w9060380>
- Lynch, M., & Shapiro, J. (1981). Predation, enrichment, and phytoplankton community structure. *Limnology and Oceanography*, 26(1), 86-102. DOI: <https://www.jstor.org/stable/2835809>
- Mackintosh, C., Beattie, K. A., Klumpp, S., Cohen, P., & Codd, G. A. (1990). Cyanobacterial microcystin-LR is a potent and specific inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A from both mammals and higher plants. *FEBS Letters*, 264(2), 187-192. DOI: [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(90\)80245-E](https://doi.org/10.1016/0014-5793(90)80245-E)
- Maddison, D. R., Schulz, K. S., & Maddison, W. P. (2007). The tree of life web project. *Zootaxa*, 1668(1), 19-40.
- Maršálek, B., & Bláha, L. (2004). Comparison of 17 biotests for detection of cyanobacterial toxicity. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 19(4), 310-317. DOI: <https://doi.org/10.1002/tox.20020>
- Mateo, P., Leganés, F., Perona, E., Loza, V., & Fernández-Piñas, F. (2015). Cyanobacteria as bioindicators and bioreporters of environmental analysis in aquatic ecosystems. *Biodiversity and Conservation*, 24(4), 909-948. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10531-015-0903-y>
- Mazouni, K., Domain, F., Cassier-Chauvat, C., & Chauvat, F. (2004). Molecular analysis of the key cytokinetic components of cyanobacteria: FtsZ, ZipN and MinCDE. *Molecular Microbiology*, 52(4), 1145-1158. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2004.04042.x>

- McLellan, N. L., & Manderville, R. A. (2017). Toxic mechanisms of microcystins in mammals. *Toxicology Research*, 6(4), 391-405. DOI: <https://doi.org/10.1039/c7tx00043j>
- Merel, S., Walker, D., Chicana, R., Snyder, S., Baurès, E., & Thomas, O. (2013). State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environment International*, 59, 303-327. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.013>
- Meriluoto, J., Metcalf, J. S., & Codd, G. A. (2017). Selection of analytical methodology for cyanotoxin analysis. In: Meriluoto, J., Spoof, L., & Codd, G. A. (eds.). *Handbook of cyanobacterial monitoring and cyanotoxin analysis* (pp. 309-312). Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Ltd.
- Mihaljević, M., & Stević, F. (2011). Cyanobacterial blooms in a temperate river-floodplain ecosystem: The importance of hydrological extremes. *Aquatic Ecology*, 45(3), 335-349. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10452-011-9357-9>
- Miller, S. R., & Castenholz, R. W. (2000). The evolution of thermotolerance in hot spring cyanobacteria of the genus *Synechococcus*. *Journal of Phycology*, 36, 48-48. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1529-8817.1999.00001-143.x>
- Mitra, A., & Flynn, K. J. (2006). Promotion of harmful algal blooms by zooplankton predatory activity. *Biology Letters*, 2(2), 194-197. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsbl.2006.0447>
- Mohamed, Z. A., Carmichael, W. W., & Hussein, A. A. (2003). Estimation of microcystins in the freshwater fish *Oreochromis niloticus* in an Egyptian fish farm containing a *Microcystis* bloom. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 18(2), 137-141. DOI: <https://doi.org/10.1002/tox.10111>

- Mondal, A., Bose, S., Banerjee, S., Patra, J. K., Malik, J., Mandal, S. K., & Bishayee, A. (2020). Marine cyanobacteria and microalgae metabolites—A rich source of potential anticancer drugs. *Marine Drugs*, 18(9), 476. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18090476>
- Morais, J., Augusto, M., Carvalho, A. P., Vale, M., & Vasconcelos, V. M. (2008). Cyanobacteria hepatotoxins, microcystins: Bioavailability in contaminated mussels exposed to different environmental conditions. *European Food Research and Technology*, 227(3), 949.
- Moreira, C., Ramos, V., Azevedo, J., & Vasconcelos, V. (2014). Methods to detect cyanobacteria and their toxins in the environment. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98(19), 8073-8082. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-014-5951-9>
- Moss, B. R. (2018). *Ecology of freshwaters: Earth's bloodstream*. Hoboken, USA: John Wiley & Sons. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00217-007-0779-5>
- Moss, B., Kosten, S., Meerhoff, M., Battarbee, R. W., Jeppesen, E., Mazzeo, N., & Paerl, H. (2011). Allied attack: Climate change and eutrophication. *Inland Waters*, 1(2), 101-105. DOI: 10.5268/IW-1.2.359
- Mur, R., Skulberg, O. M., & Utkilen, H. (1999). Cyanobacteria in the environment. In: Chorus, I., & Bartram, J. (eds.). (1999). Toxic cyanobacteria in water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. Boca Raton, USA: CRC Press.
- Nabout, J. C., Da-Silva-Rocha, B., Carneiro, F. M., & Sant'Anna, C. L. (2013). How many species of Cyanobacteria are there? Using a discovery curve to predict the species number. *Biodiversity and Conservation*, 22(12), 2907-2918. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10531-013-0561-x>

- Nandini, S., Sarma, S. S. S., & Ramírez-García, P. (2000). Life table demography and population growth of *Daphnia laevis* (Cladocera, Anomopoda) under different densities of *Chlorella vulgaris* and *Microcystis aeruginosa*. *Crustaceana* 73(10), 1273-1286. DOI: <https://doi.org/10.1163/156854000505254>
- Nandini, S., Sánchez-Zamora, C., & Sarma, S. S. S. (2019) Toxicity of cyanobacterial blooms from the reservoir Valle de Bravo (Mexico): A case study on the rotifer *Brachionus calyciflorus*. *Science of the Total Environment*, 688, 1348-1358. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.297>
- Nandini, S., Zamora-Barrios, C. A., & Sarma, S. S. S. (2020). A long-term study on the effect of cyanobacterial crude extracts from lake Chapultepec (Mexico City) on Selected zooplankton species. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 39(12), 2409-2419. DOI: <https://doi.org/10.1002/etc.4875>
- Negri, A. P., Jones, G. J., Blackburn, S. I., Oshima, Y., & Onodera, H. (1997). Effect of culture and bloom development and of sample storage on paralytic shellfish poisons in the cyanobacterium *Anabaena circinalis*. *Journal of Phycology*, 33(1), 26-35. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.0022-3646.1997.00026.x>
- Nobili, S., Lippi, D., Witort, E., Donnini, M., Bausi, L., Mini, E., & Capaccioli, S. (2009). Natural compounds for cancer treatment and prevention. *Pharmacological Research*, 59(6), 365-378. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2009.01.017>

- Nübel, U., Garcia-Pichel, F., & Muyzer, G. (1997). PCR primers to amplify 16S rRNA genes from cyanobacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 63(8), 3327-3332. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.63.8.3327-3332.1997>
- O'Neil, J. M., Davis, T. W., Burford, M. A., & Gobler, C. J. (2012). The rise of harmful cyanobacteria blooms: The potential roles of eutrophication and climate change. *Harmful Algae*, 14, 313-334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hal.2011.10.027>
- Oberholster, P. J., Botha, A. M., & Cloete, T. E. (2006). Toxic cyanobacterial blooms in a shallow, artificially mixed urban lake in Colorado, USA. *Lakes & Reservoirs: Research & Management*, 11(2), 111-123. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1770.2006.00297.x>
- Oliva-Martínez, M. G., Godínez-Ortega, J. L., & Zuñiga-Ramos, C. A. (2014). Biodiversidad del fitoplancton de aguas continentales en México. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 85, 54-61. DOI: <https://doi.org/10.7550/rmb.32706>
- Olvera-Ramírez, R., Centeno-Ramos, C., & Martínez-Jerónimo, F. (2010). Efectos tóxicos de *Pseudanabaena tenuis* (Cyanobacteria) en los cladóceros *Daphnia magna* y *Ceriodaphnia dubia*. *Hidrobiológica*, 20(3), 203-212.
- Ortega, M. M. (1984). Catálogo de algas continentales recientes de México (No. Sirsi i9789688372715). Ciudad de México, México: Coordinación de la Investigación Científica, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Paerl, H. W. (2014). Mitigating harmful cyanobacterial blooms in a human-and climatically-impacted world. *Life*, 4(4), 988-1012. DOI: <https://doi.org/10.3390/life4040988>

- Paerl, H. W. (2017). Controlling harmful cyanobacterial blooms in a climatically more extreme world: Management options and research needs. *Journal of Plankton Research*, 39(5), 763-771. DOI: <https://doi.org/10.1093/plankt/fbx042>
- Paerl, H. W., & Huisman, J. (2009). Climate change: A catalyst for global expansion of harmful cyanobacterial blooms. *Environmental Microbiology Reports*, 1(1), 27-37. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1758-2229.2008.00004.x>
- Paerl, H. W., & Otten, T. G. (2013). Harmful cyanobacterial blooms: causes, consequences, and controls. *Microbial Ecology*, 65(4), 995-1010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-012-0159-y>
- Paerl, H. W., & Paul, V. J. (2012). Climate change: Links to global expansion of harmful cyanobacteria. *Water Research*, 46(5), 1349-1363. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.08.002>
- Paerl, H. W., Havens, K. E., Hall, N. S., Otten, T. G., Zhu, M., Xu, H., & Qin, B. (2020). Mitigating a global expansion of toxic cyanobacterial blooms: Confounding effects and challenges posed by climate change. *Marine and Freshwater Research*, 71(5), 579-592. DOI: <https://doi.org/10.1071/MF18392>
- Paerl, H. W., Otten, T. G., & Joyner, A. R. (2016). Moving towards adaptive management of cyanotoxin-impaired water bodies. *Microbial Biotechnology*, 9(5), 641-651.
- Pawlik-Skowrońska, B., Toporowska, M., & Mazur-Marzec, H. (2019). Effects of secondary metabolites produced by different cyanobacterial populations on the freshwater zooplankters *Brachionus calyciflorus* and *Daphnia pulex*. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(12), 11793-11804. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04543-1>

- Pérez-Morales, A., Sarma, S. S. S., & Nandini, S. (2015). Producción de microcistinas en *Microcystis* inducida por *Daphnia pulex* (Cladocera) y *Brachionus calyciflorus* (Rotifera). *Hidrobiológica*, 25(3), 411-415.
- Pilotto, L. S., Douglas, R. M., Burch, M. D., Cameron, S., Beers, M., Rouch, G. J., & Moore, C. (1997). Health effects of exposure to cyanobacteria (blue-green algae) during recreational water-related activities. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 21(6), 562-566. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.1997.tb01755.x>
- Pineda-Mendoza, R. M., Olvera-Ramírez, R., & Martínez-Jerónimo, F. (2012). Microcystins produced by filamentous cyanobacteria in urban lakes. A case study in Mexico City. *Hidrobiológica*, 22(3), 290-298.
- Pineda-Mendoza, R. M., Zúñiga, G., & Martínez-Jerónimo, F. (2014). Infochemicals released by *Daphnia magna* fed on *Microcystis aeruginosa* affect *mcyA* gene expression. *Toxicon*, 80, 78-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.01.008>
- Pineda-Mendoza, R. M., Zúñiga, G., & Martínez-Jerónimo, F. (2016). Microcystin production in *Microcystis aeruginosa*: Effect of type of strain, environmental factors, nutrient concentrations, and N: P ratio on *mcyA* gene expression. *Aquatic Ecology*, 50(1), 103-119. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10452-015-9559-7>
- Pla-García, J., & Menor-Salván, C. (2017). La composición química de la atmósfera primitiva del planeta Tierra. *Anales de Química*, 113(1). Recuperado de <https://analesdequimica.es/index.php/AnalesQuimica/article/view/940>

- Popovic, M., Zaja, R., & Smital, T. (2010). Organic anion transporting polypeptides (OATP) in zebrafish (*Danio rerio*): Phylogenetic analysis and tissue distribution. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 155(3), 327-335. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2009.11.011>
- Porter, K. G. (1973). Selective grazing and differential digestion of algae by zooplankton. *Nature*, 244(5412), 179-180. DOI: <https://doi.org/10.1038/244179a0>
- Ptacnik, R., Andersen, T., & Tamminen, T. (2010). Performance of the Redfield ratio and a family of nutrient limitation indicators as thresholds for phytoplankton N vs. P limitation. *Ecosystems*, 13(8), 1201-1214. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10021-010-9380-z>
- Rabouille, S., Salençon, M. J., & Thébault, J. M. (2005). Functional analysis of *Microcystis* vertical migration: A dynamic model as a prospecting tool: I—Processes analysis. *Ecological Modelling*, 188(2-4), 386-403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2005.02.015>
- Rantala, A., Fewer, D. P., Hisbergues, M., Rouhiainen, L., Vaitomaa, J., Börner, T., & Sivonen, K. (2004). Phylogenetic evidence for the early evolution of microcystin synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(2), 568-573. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0304489101>
- Rapala, J., Sivonen, K., Lyra, C., & Niemelä, S. I. (1997). Variation of microcystins, cyanobacterial hepatotoxins, in *Anabaena* spp. as a function of growth stimuli. *Applied and Environmental Microbiology*, 63(6), 2206-2212.

- Rastogi, R. P., Madamwar, D., & Incharoensakdi, A. (2015). Bloom dynamics of cyanobacteria and their toxins: Environmental health impacts and mitigation strategies. *Frontiers in Microbiology*, 6, 1254. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01254>
- Redfield, A. C. (1958). The biological control of chemical factors in the environment. *American Scientist*, 46(3), 230A-221.
- Reichwaldt, E. S., & Ghadouani, A. (2012). Effects of rainfall patterns on toxic cyanobacterial blooms in a changing climate: Between simplistic scenarios and complex dynamics. *Water Research*, 46(5), 1372-1393. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.11.052>
- Reynolds, C. S. (2006). *The ecology of phytoplankton*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Rippka, R., Deruelles, J., Waterbury, J. B., Herdman, M., & Stanier, R. Y. (1979). Generic assignments, strain histories and properties of pure cultures of cyanobacteria. *Microbiology*, 111(1), 1-61. DOI: <https://doi.org/10.1099/00221287-111-1-1>
- Rondel, C., Arfi, R., Corbin, D., Le Bihan, F., Ndour, E. H., & Lazzaro, X. (2008). A cyanobacterial bloom prevents fish trophic cascades. *Freshwater Biology*, 53(4), 637-651. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2427.2007.01894.x>
- Saker, M. L., Welker, M., & Vasconcelos, V. M. (2007). Multiplex PCR for the detection of toxigenic cyanobacteria in dietary supplements produced for human consumption. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 73(5), 1136-1142. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0565-5>

- Salmaso, N., Bernard, C., Humbert, J. F., Akçaalan, R., Albay, M., Ballot, A., & Yéprémian, C. (2016). Basic guide to detection and monitoring of potentially toxic cyanobacteria. In: *Handbook of cyanobacterial monitoring and cyanotoxin analysis* (pp. 46-69). Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Ltd.
- Sandoval-Reyes, J. L., & Ramírez-Zamora, R. M. (2019). Simultaneous removal of dissolved organic matter, *Microcystis aeruginosa*, and microcystin-LR by pre-oxidation and coagulation-flocculation processes. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 18(3), 889-900. DOI: <https://doi.org/10.24275/uam/izt/dcbi/revmexingquim/2019v18n3/Sandoval>
- Savadova, K., Mazur-Marzec, H., Karosienė, J., Kasperovičienė, J., Vitonytė, I., Toruńska-Sitarz, A., & Koreivienė, J. (2018). Effect of increased temperature on native and alien nuisance cyanobacteria from temperate lakes: An experimental approach. *Toxins*, 10(11), 445. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins10110445>
- Schirrmeister, B. E., de Vos, J. M., Antonelli, A., & Bagheri, H. C. (2013). Evolution of multicellularity coincided with increased diversification of cyanobacteria and the Great Oxidation Event. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(5), 1791-1796. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1209927110>
- Schmidt, J. R., Wilhelm, S. W., & Boyer, G. L. (2014). The fate of microcystins in the environment and challenges for monitoring. *Toxins*, 6(12), 3354-3387. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins6123354>
- Schopf, J. W. (2012). The fossil record of cyanobacteria. In: *Ecology of cyanobacteria II* (pp. 15-36). Dordrecht, The Netherlands: Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-94-007-3855-3\\_2](https://doi.org/10.1007/978-94-007-3855-3_2)

- Silveira, S. B., & Odebrecht, C. (2019). Effects of salinity and temperature on the growth, toxin production, and akinete germination of the cyanobacterium *Nodularia spumigena*. *Frontiers in Marine Science*, 6, 339. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmars.2019.00339>
- Sinha, R., Pearson, L. A., Davis, T. W., Burford, M. A., Orr, P. T., & Neilan, B. A. (2012). Increased incidence of *Cylindrospermopsis raciborskii* in temperate zones—is climate change responsible? *Water Research*, 46(5), 1408-1419. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.12.019>
- Steinberg, C. E. W., Schäfer, H., & Beisker, W. (1998). Do acid-tolerant cyanobacteria exist? *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 26(1), 13-19. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-401X\(199801\)26:1<13::AID-AHEH13>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-401X(199801)26:1<13::AID-AHEH13>3.0.CO;2-V)
- Steiner, K., Wood, S. A., Puddick, J., Hawes, I., Dietrich, D. R., & Hamilton, D. P. (2017). A comparison of bacterial community structure, activity and microcystins associated with formation and breakdown of a cyanobacterial scum. *Aquatic Microbial Ecology*, 80(3), 243-256. DOI: <https://doi.org/10.3354/ame01852>
- Stewart, I., Schluter, P. J., & Shaw, G. R. (2006). Cyanobacterial lipopolysaccharides and human health—a review. *Environmental Health*, 5(1), 1-23. DOI: <https://doi.org/10.1186/1476-069X-5-7>
- Swain, S. S., Paidesetty, S. K., & Padhy, R. N. (2017). Antibacterial, antifungal and antimycobacterial compounds from cyanobacteria. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 90, 760-776. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.04.030>

- Swingle, M., Ni, L., & Honkanen, R. E. (2007). Small-molecule inhibitors of Ser/Thr protein phosphatases. In: *Protein phosphatase protocols* (pp. 23-38). Totowa, USA: Springer. DOI: <https://doi.org/10.1385/1-59745-267-X:23>
- Teneva, I., Dzhambazov, B., Mladenov, R., & Schirmer, K. (2005). molecular and phylogenetic characterization of phormidium species (*cyanoprokaryota*) using the *CPCB-IGS-CPCA* locus 1. *Journal of Phycology*, 41(1), 188-194. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2005.04054.x>
- Tian, D., Zheng, W., Wei, X., Sun, X., Liu, L., Chen, X., & Wang, X. (2013). Dissolved microcystins in surface and ground waters in regions with high cancer incidence in the Huai River Basin of China. *Chemosphere*, 91(7), 1064-1071. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.01.051>
- Tillett, D., Dittmann, E., Erhard, M., Von Döhren, H., Börner, T., & Neilan, B. A. (2000). Structural organization of microcystin biosynthesis in *Microcystis aeruginosa* PCC7806: An integrated peptide-polyketide synthetase system. *Chemistry & Biology*, 7(10), 753-764. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1074-5521\(00\)00021-1](https://doi.org/10.1016/S1074-5521(00)00021-1)
- Triest, L., Stiers, I., & Van Onsem, S. (2016). Biomanipulation as a nature-based solution to reduce cyanobacterial blooms. *Aquatic Ecology*, 50(3), 461-483. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10452-015-9548-x>
- Ueno, Y., Nagata, S., Tsutsumi, T., Hasegawa, A., Yoshida, F., Suttajit, M., & Vasconcelos, V. (1996). Survey of microcystins in environmental water by a highly sensitive immunoassay based on monoclonal antibody. *Natural Toxins*, 4(6), 271-276. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)\(1996\)4:6<271::AIDNT4>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)(1996)4:6<271::AIDNT4>3.0.CO;2-A)

- Urrutia-Cordero, P., Ekvall, M. K., & Hansson, L. A. (2016). Local food web management increases resilience and buffers against global change effects on freshwaters. *Scientific Reports*, 6, 29542. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep29542>
- USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. (2015). Health effects support document for the cyanobacterial toxin microcystins. Washington, DC, USA: U.S. Environmental Protection Agency.
- Vasconcelos, V. (2001). Cyanobacteria toxins: Diversity and ecological effects. *Limnetica*, 20(1), 45-58.
- Vasconcelos, V., Martins, A., Vale, M., Antunes, A., Azevedo, J., Welker, M., & Montejano, G. (2010). First report on the occurrence of microcystins in planktonic cyanobacteria from Central Mexico. *Toxicon*, 56(3), 425-431. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.04.011>
- Vermaas, W. F. (2001). Photosynthesis and respiration in cyanobacteria. *eLS*. DOI: <https://doi.org/10.1038/npg.els.0001670>
- Visser, P. M., Ibelings, B. W., Bormans, M., & Huisman, J. (2016a). Artificial mixing to control cyanobacterial blooms: A review. *Aquatic Ecology*, 50(3), 423-441. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10452-015-9537-0>
- Visser, P. M., Verspagen, J. M., Sandrini, G., Stal, L. J., Matthijs, H. C., Davis, T. W., & Huisman, J. (2016b). How rising CO<sub>2</sub> and global warming may stimulate harmful cyanobacterial blooms. *Harmful Algae*, 54, 145-159. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hal.2015.12.006>
- Vogiazzi, V., De-la-Cruz, A., Mishra, S., Shanov, V., Heineman, W. R., & Dionysiou, D. D. (2019). A comprehensive review: Development of electrochemical biosensors for detection of cyanotoxins in freshwater. *ACS Sensors*, 4(5), 1151-1173. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssensors.9b00376>

- Waajen, G. W., Lüring, M., & Van de Sande, R. (2019). The unfulfilled promise of urban Lake Kleine Melanen (The Netherlands): Diagnostics, experiment on reduction of sediment P-release and in-lake restoration. *Lake and Reservoir Management*, 35(1), 8-24. DOI: <https://doi.org/10.1080/10402381.2018.1505791>
- Wallace, B. B., Bailey, M. C., & Hamilton, D. P. (2000). Simulation of vertical position of buoyancy regulating *Microcystis aeruginosa* in a shallow eutrophic lake. *Aquatic Sciences*, 62(4), 320-333. DOI: <https://doi.org/10.1007/PL00001338>
- Walsby, A. E. (1994). Gas vesicles. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 58(1), 94-144.
- Walsby, A. E., Hayes, P. K., Boje, R., & Stal, L. J. (1997). The selective advantage of buoyancy provided by gas vesicles for planktonic cyanobacteria in the Baltic Sea. *New Phytologist*, 136(3), 407-417. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1469-8137.1997.00754.x>
- Wang, L., Sun, J., Zheng, W., Huang, T., Zhang, Y., Wu, Z., & He, F. (2018). Effects of a combined biological restoration technology on nitrogen and phosphorus removal from eutrophic water. *Polish Journal of Environmental Studies*, 27(5). DOI: <https://doi.org/10.15244/pjoes/77609>
- Wannemacher, R. W. (1989). *Chemical stability and laboratory safety of naturally occurring toxins*. Fort Detrick, USA: US Army Medical Research Institute of Infectious Disease.
- Watanabe, M. F., & Oishi, S. (1985). Effects of environmental factors on toxicity of a cyanobacterium (*Microcystis aeruginosa*) under culture conditions. *Applied and Environmental Microbiology*, 49(5), 1342-1344. DOI: <https://doi.org/10.1128/aem.49.5.1342-1344.1985>

- Watanabe, M. F., Tsuji, K., Watanabe, Y., Harada, K. I., & Suzuki, M. (1992). Release of heptapeptide toxin (microcystin) during the decomposition process of *Microcystis aeruginosa*. *Natural Toxins*, 1(1), 48-53. DOI: <https://doi.org/10.1002/nt.2620010110>
- Whitton, B. A. (2002). *Phylum cyanophyta* (cyanobacteria). In: *The freshwater algal flora of the British isles* (pp. 25-122). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Whitton, B. A., & Potts, M. (2012). Introduction to the cyanobacteria. In: *Ecology of cyanobacteria II* (pp. 1-13). Dordrecht, The Netherlands: Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-94-007-3855-3\\_1](https://doi.org/10.1007/978-94-007-3855-3_1)
- WHO, World Health Organization. (2003). *Guidelines for safe recreational water environments: Coastal and fresh waters* (vol. 1). Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Wörmer, L., Cirés, S., & Quesada, A. (2011). Importance of natural sedimentation in the fate of microcystins. *Chemosphere*, 82(8), 1141-1146. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.11.024>
- Yadav, S., Sinha, R. P., Tyagi, M. B., & Kumar, A. (2011). Cyanobacterial secondary metabolites. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2(1), 144-167.
- Zamora-Barrios, C. A., Nandini, S., & Sarma, S. S. S. (2015). Effect of crude extracts of *Dolichospermum planctonicum* on the demography of *Platyonus patulus* (Rotifera) and *Ceriodaphnia cornuta* (Cladocera). *Ecotoxicology*, 24(1), 85-93. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10646-014-1358-8>

- Zamora-Barrios, C. A., Nandini, S., & Sarma, S. S. S. (2017). Effect of crude extracts from cyanobacterial blooms in Lake Texcoco (Mexico) on the population growth of *Brachionus calyciflorus* (Rotifera). *Toxicon*, 139, 45-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2017.09.013>
- Zamora-Barrios, C. A., Nandini, S., & Sarma, S. S. S. (2019). Bioaccumulation of microcystins in seston, zooplankton and fish: A case study in Lake Zumpango, Mexico. *Environmental Pollution*, 249, 267-276. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.03.029>
- Zanchett, G., & Oliveira-Filho, E. C. (2013). Cyanobacteria and cyanotoxins: From impacts on aquatic ecosystems and human health to anticarcinogenic effects. *Toxins*, 5(10), 1896-1917. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins5101896>
- Zhang, D., Xie, P., & Chen, J. (2010). Effects of temperature on the stability of microcystins in muscle of fish and its consequences for food safety. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 84(2), 202-207. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00128-009-9910-6>
- Zhao, H., Zhu, W., Chen, H., Zhou, X., Wang, R., & Li, M. (2016). Numerical simulation of the vertical migration of *Microcystis* (cyanobacteria) colonies based on turbulence drag. *Journal of Limnology*, 76(1). DOI: <https://doi.org/10.4081/jlimnol.2016.1501>