

***Une mortalité de poissons
dans une lagune tropicale (Brésil)
durant une période de dominance
de Cyanophyceae.***

Coïncidence ou conséquence?

Sandra Maria Feliciano de Oliveira AZEVEDO (1)
et Jean-Pierre CARMOUZE (2)

RÉSUMÉ

De nombreuses lagunes côtières brésiliennes souffrent depuis quelques décennies d'un processus accéléré d'eutrophisation, dû à diverses sources de pollutions domestiques, agropastorales et industrielles. Dans les lagunes de l'État de Rio de Janeiro, ce processus se manifeste principalement par la prolifération de Cyanophyceae et l'apparition de fréquentes mortalités de poissons en été. Une révision bibliographique est présentée sur la toxicité des floraisons d'algues bleu-vert et leur conséquences écologiques. Cette révision est complétée par l'étude d'une mortalité de Brevoortia tyrannus (Clupeidae), qui a eu lieu durant la phase finale d'une floraison de Synechocystis aquatilis f. salina dans une lagune côtière de l'État de Rio de Janeiro. Des tests expérimentaux ont prouvé la toxicité de cette Cyanophyceae sur des souris ($DL_{100} = 31 \text{ mg.kg}^{-1}$). Toutefois, les symptômes de mort par hémorragie observés chez les poissons n'ont pas été retrouvés dans le cas des souris. Des études complémentaires restent nécessaires pour déterminer les conditions écophysiologiques qui déterminent l'abondance et la nature des toxines produites.

MOTS CLÉS : Floraison de Cyanophyceae — Mortalité de poisson — Toxicité des Cyanophyceae — Eutrophisation — *Brevoortia tyrannus* — *Synechocystis aquatilis* f. *salina* — Lagune tropicale.

RESUMO

MORTANDADE DE PEIXES NUMA LAGUNA TROPICAL (BRASIL) DURANTE UM PERÍODO DE PREDOMÍNIO DE CYANOPHYCEAE : COINCIDÊNCIA O CONSEQUÊNCIA

Numerosas lagunas costeiras brasileiras sofrem atualmente um processo acelerado de eutrofização, com decorrência da poluição doméstica, agro-pequaria e industrial. Nas lagoas costeiras brasileiras, este processo tem se manifes-

(1) Universidade Federal de Rio de Janeiro, Nucleo de Pesquisa de Produtos Naturais, C.C.S. Bloco H, Ilha do Fundão, 21941-590 Rio de Janeiro, RJ, Brésil.

(2) Laboratoire d'hydrobiologie, université Montpellier-II, case 093, place E. Bataillon, 34095 Montpellier cedex 5, France.

tado principalmente pela proliferação de Cianofíceas (algas azuis) e a ocorrência de freqüentes mortandades de peixes no verão. É apresentado uma revisão bibliográfica sobre alguns aspectos da produção de toxinas pelas Cianofíceas e suas consequências ecológicas. A esta revisão estão incluídos os dados referentes a uma mortandade de *Brevortia tyrannus* (Clupeidae) que ocorreu concomitantemente a fase final de uma floração de *Synechocystis aquatilis* f. *salina* numa lagoa costeira do Estado do Rio de Janeiro. Bioensaios de toxicidade em camundongos Swiss comprovaram o efeito tóxico desta espécie de cianofíceas ($DL_{100} = 31 \text{ mg.kg}^{-1}$ do peso do animal). Entretanto, os sintomas de morte hemorrágica observados nos peixes não foram encontrados nos camundongos. Estudos complementares são ainda necessários para determinação das condições ecofisiológicas que levariam a dominância dessas algas, bem como a produção de toxinas por essas células.

PALAVRAS CHAVES : Floração de Cyanophyceae — Mortandade de peixes — Toxicidade das Cyanophyceae — Eutrofização — *Brevortia tyrannus* — *Synechocystis aquatilis* f. *salina* — Laguna tropical.

ABSTRACT

MORTALITY OF FISHES IN A TROPICAL COASTAL LAGOON (BRAZIL) DURING A BLOOM OF CYANOPHYTA: COINCIDENCE OR CONSEQUENCE?

Several Brazilian coastal lagoons are suffering from accelerated eutrophication as a consequence of domestic, agricultural and urban pollution. The most common consequence of this process is the dominance of Cyanophyta species (blue-green algae) and the occurrence of frequent fish mortalities in the summer. A condensed review about blue-green algae toxins is presented. We can now extend this survey with the observation of the mortality of the fish species of *Brevortia tyrannus* after the outbreak of a *Synechocystis aquatilis* f. *salina* bloom in a coastal lagoon of Rio de Janeiro State. Mice bioassays confirmed the algal toxicity ($DL_{100} = 31 \text{ mg.kg}^{-1}$). However, the haemorrhagic symptoms observed in the fish were not present in the mice. Complementary studies are necessary to determine the ecophysiological conditions which can induce such dominance of Cyanophyta and their production of toxins.

KEY WORDS: Bloom of Cyanophyceae — Mortality of fishes — Toxicity of Cyanophyceae — Eutrophication — *Brevortia tyrannus* — *Synechocystis aquatilis* f. *salina* — Tropical lagoon.

INTRODUCTION

Du sud au nord du littoral brésilien se succèdent un grand nombre de lagunes côtières qui constituent, en termes de surface occupée, le principal ensemble d'eaux dormantes du Brésil. Le littoral de l'État de Rio de Janeiro compte plusieurs dizaines de lagunes, qui vont de quelques hectares jusqu'à 300 km² (Lagoa Feia). La gamme de salinité rencontrée est très ample : de 0 à 70 ‰. Les impacts anthropiques y sont également très variables. Certaines lagunes sont encore relativement préservées de la pollution domestique et industrielle, d'autres se retrouvent en zone entièrement urbanisée.

D'une façon générale, la plupart d'entre elles ont subi de profondes modifications lors de ces quatre-vingt dernières décennies, consécutivement au déboisement intensif des bassins versants, à l'assèchement des marécages, à la rectification des rivières et des cours d'eau, à l'extraction de sable dans le lit des rivières et surtout aux rejets d'eaux usées (OLIVEIRA et KRAU, 1955; OLIVEIRA *et al.*, 1955; CARMOUZE ET BARROSO, 1989; BARROSO *et al.*, 1994).

De nombreuses biocénoses ont ainsi été détruites, entraînant une grande chute de la biodiversité et de la productivité de ces milieux, notamment après la réalisation de grands travaux d'assainissement de ces régions qui étaient touchées par le paludisme. L'appauvrissement biologique de ces systèmes lagunaires s'est considérablement accéléré ces dernières années sous l'effet cumulatif des rejets domestiques. Cet appauvrissement s'est, entre autres, manifesté par la prolifération fréquente d'algues bleues. Ce phénomène n'est pas rare. Il a été observé en de nombreux environnements côtiers à travers le monde (SKULBERG *et al.*, 1984; SIVONEN *et al.*, 1989; LAWTON et COOD, 1991; SCOTT, 1991), préférentiellement à proximité des grands centres urbains. Au Brésil, des floraisons de Cyanophyceae ont principalement été observées dans la plupart des lacs et réservoirs d'alimentation en eau des agglomérations de São Paulo et de Rio de Janeiro (AGUIAR *et al.*, 1993; AZEVEDO *et al.*, 1994). Un inventaire des communautés planctoniques, réalisé sur 32 lagunes côtières situées dans les États de Rio de Janeiro et Espírito Santo, a montré que les Cyanophyceae représentent plus de 50 %

des effectifs dans 13 d'entre elles (HUSZAR et ESTÈVES, 1988; HUSZAR *et al.*, 1990).

L'apparition de plus en plus fréquente en été de mortalités de poissons est sans aucun doute une autre manifestation de l'eutrophisation de ces milieux. On peut même suspecter que, lorsque l'on observe une mortalité de poissons en présence d'une floraison de Cyanophyceae, la coïncidence n'est pas fortuite. Encore faut-il que la toxicité des algues soit vérifiée, car il existe d'autres causes possibles de mortalité: mort par hypotonie, par asphyxie (désoxygénation momentanée des eaux), par intoxication (production de sulfure, de toxines par des organismes autres que les Cyanophyceae, des dinoflagellés par exemple), toutes déjà observées dans ces milieux lagunaires (OLIVEIRA *et al.*, 1955, 1957; SOARES, 1964).

C'est justement dans le but d'identifier les causes de mortalités de poissons qui ont lieu presque tous les ans dans la lagune de la Barra (système lagunaire de Maricá-Guarapina), et aussi d'en évaluer les conséquences sur l'écosystème, qu'une étude pluridisciplinaire a été mise en place en octobre 1990 dans cette lagune. L'étude a porté sur l'évolution écologique récente du milieu (BARROSO-VANACÔR *et al.*, 1994), son métabolisme (CARMOUZE *et al.*, 1994 a), la distribution des éléments biogéniques (CARMOUZE *et al.* 1994 b) et les communautés phytoplanktonique (DOMINGOS *et al.*, 1994; MENEZES et DOMINGOS, 1994) et zooplanctonique (ARCIFA *et al.*, 1994). Une mortalité massive de poissons a effectivement eu lieu du 9 au 12 février 1991, qui nous a permis d'intervenir pour tester l'éventuelle toxicité des algues bleues qui prédominaient à l'époque.

PRODUCTION DE TOXINES PAR LES CYANOPHYCEAE

Parmi les espèces de Cyanophyceae les plus communément rencontrées en eaux douces et côtières, un bon nombre d'entre elles sont reconnues comme productrices de toxines capables de provoquer la mort de poissons, d'animaux domestiques et sauvages, voire même de causer des problèmes de santé pour l'homme (CARMICHAEL, 1992).

Certaines des cyanotoxines produites agissent très rapidement. En quelques minutes, elles peuvent provoquer un arrêt respiratoire chez l'organisme atteint. Ce sont des alcaloïdes ou des composés organophosphorés neurotoxiques (fig. 1). Ces neurotoxines ont déjà été isolées et purifiées à partir d'espèces qui appartiennent aux genres *Aphanizomenon*, *Anabaena* et *Oscillatoria* (CARMICHAEL *et al.*, 1990; SIVONEN *et al.*, 1989).

Un autre type d'intoxication également fréquent est causé par des Cyanophyceae qui produisent des hépatotoxines. Ces substances, à action plus lente, entraînent la mort dans un intervalle allant de quelques heures à quelques jours, à la suite d'hémorragies intrahépatiques et chocs hypovolémiques (CARMICHAEL et SCHWARTZ, 1984; BEASLEY *et al.*, 1989). Les espèces, déjà identifiées comme productrices de ces hépatotoxines, appartiennent aux genres *Microcystis*, *Anabaena*, *Nodularia*, *Oscillatoria*, *Nostoc* et *Cylindrospermopsis* (CARMICHAEL, 1992). Les principales hépatotoxines déterminées à ce jour sont des heptapeptides cycliques, comme les microcystines, et un pentapeptide, la nodularine (fig. 1).

Récemment, des études sur les mécanismes d'action de ces hépatotoxines ont montré que diverses microcystines et une nodularine sont de forts inhibiteurs des protéines phosphatases type 1 et 2A des cellules eucaryotes, agissant avec une spécificité et une intensité équivalentes à celles de l'acide ocaïque, «okadaic acid», produit par les dinoflagellés marins (MACKINTOSH *et al.*, 1990; MATSUSHIMA *et al.*, 1990; YOSHIGAWA *et al.*, 1990). Il est maintenant bien connu que ces toxines ont pour principal effet de produire des tumeurs hépatiques (FALCONER, 1991; NISHIWAKI-MATSUSHIMA *et al.*, 1992). Les mollusques sont susceptibles d'accumuler ces substances (ERICKSSON *et al.*, 1989). Il a également été établi une corrélation positive entre ces toxines et la présence de maladies hépatiques chez le saumon (ANDERSEN *et al.*, 1993). Il apparaît donc important de faire un contrôle des espèces de Cyanophyceae potentiellement productrices de ces substances dans les milieux aquatiques exploités.

LES FACTEURS DE PRODUCTION DES CYANOTOXINES

La toxicité des floraisons de Cyanophyceae est très variable dans le temps (que ce soit à l'échelle de la semaine, de la saison ou de l'année), comme dans l'espace. Cette variabilité s'explique probablement par des changements dans les pourcentages de souches toxiques et non toxiques. Mais la présence/absence de souches toxiques n'est pas encore bien élucidée. CARMICHAEL (1992) pose une importante question à ce sujet. Existe-t-il des souches génétiquement distinctes qui ne produisent pas de toxines, ou encore des facteurs d'environnement qui conditionnent la synthèse de ces toxines comme la lumière, les teneurs en nutriments, la température, le pH...?

Diverses études expérimentales ont été réalisées pour tenter de répondre à cette question.

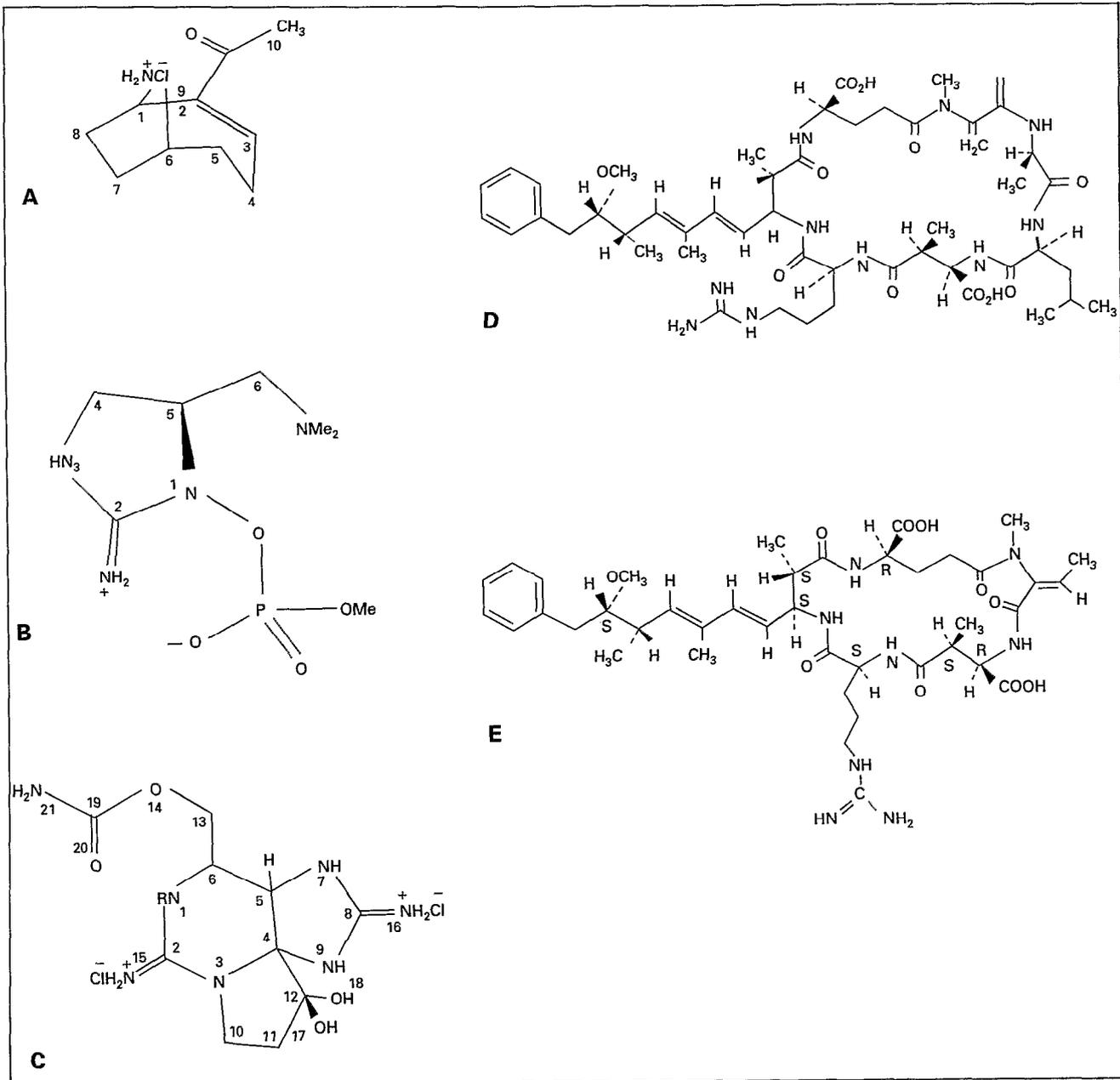


FIG. 1. — Structures chimiques de quelques toxines de Cyanophyceae (CARMICHAEL, 1992).

À gauche, neurotoxines : (A) anatoxine (a); (B) anatoxine-a (s); (C) saxitoxine (R = H) ou neosaxitoxine (R = OH).

À droite, hépatotoxines : (D) microcystine LR; (E) nodularine.

Chemical structures of some Cyanophyceae toxins (CARMICHAEL, 1992).

Lefl, neurotoxins: (A) anatoxin (a); (B) anatoxin-a (s); (C) saxitoxin (R = H) or neosaxitoxin (R = OH).

Right, hépatotoxins: (D) microcystine LR; (E) nodularine.

Ainsi, les Cyanophyceae ont été maintenues dans des conditions de culture bien définies, dans le but notamment de vérifier les effets de la température (WATANABE et OISHI, 1985; SIVONEN, 1990), de la lumière (CODD et POON, 1988; SIVONEN, 1990; UTKILEN et GJLME, 1992), des nutriments (CODD et POON, 1988; SIVONEN, 1990) et du pH (VAN DER WESTHUIZEN *et al.*, 1988). D'une manière générale, ces diverses expériences montrent que la teneur de toxines est plus élevée à la fin de la phase de croissance exponentielle des cellules, et qu'elle présente une corrélation positive avec l'activité photosynthétique, voire même, dans certains cas, avec la concentration en chlorophylle *a*. Les valeurs de température et d'intensité lumineuse, qui sont définies comme optimales pour la production de toxines, varient d'une souche à l'autre. Il en est de même pour les concentrations de nutriments (principalement N et P). Ainsi, les résultats, dans la mesure où ils dépendent étroitement de l'espèce ou de la souche analysée, sont souvent contradictoires entre eux.

Il en résulte que les facteurs d'environnement qui contrôlent la prédominance des Cyanophyceae toxiques sont mal définis, ce qui ne permet pas de faire des prévisions certaines sur la production de toxines dans un environnement aquatique donné. Toutefois, il est relativement bien établi que des eaux enrichies en nutriments (notamment en nitrate d'ammonium et en phosphates), de température comprise entre 15 et 30 °C et de pH entre 6 et 9 (milieux neutres et alcalins) offrent des conditions favorables au développement de floraisons de Cyanophyceae (SKULBERG *et al.*, 1984). Il est par ailleurs constaté que l'apparition de floraisons toxiques est devenue de plus en plus fréquente. Près de 50 % des floraisons testées en différents pays se révèlent toxiques en laboratoire (REPAVICH *et al.*, 1990; LAWTON et COOD, 1991; WATANABE *et al.*, 1991; VASCONCELOS, 1994).

LA MORTALITÉ DE POISSONS DANS LA LAGUNE DE LA BARRA

La lagune de la Barra fait partie du système lagunaire Maricá-Guarapina, situé dans le littoral fluminaire est (23° S, 42,3° O, État de Rio de Janeiro). Sa superficie est de 8,5 km². Sa profondeur est comprise entre 0,5 et 2 m, et sa salinité varie de 3 à 8 ‰. Des informations complémentaires sur les caractéristiques du milieu se trouvent dans les autres publications de l'étude intégrée, citées dans l'introduction.

Une mortalité massive de poissons a eu lieu du 9 au 10 février 1991. Elle s'est poursuivie sous une forme atténuée pendant deux jours. Elle a princi-

palement touché *Brevoortia tyrannus*, un clupéidé appelé localement savelha. Durant les cinq semaines précédant cet événement, le milieu a été marqué par la prédominance d'une Cyanophyceae : *Synechocystis aquatilis* f. *salina*. Cette espèce est parvenue à représenter 90-95 % de la densité phytoplanctonique totale, elle-même évaluée à $1,5 \times 10^6$ ind.l⁻¹. Malgré cette densité élevée d'organismes dans la colonne d'eau, il n'y a pas eu formation caractéristique d'une floraison de surface, comme cela arrive lorsqu'il s'agit d'espèces du genre *Microcystis*. Les cellules de *Synechocystis* n'ont pas tendance à s'agréger entre elles et restent uniformément réparties dans l'ensemble de la colonne d'eau. Cette population a pratiquement disparu deux jours après la fin de la mortalité de poissons (DOMINGOS *et al.*, 1994).

Pour vérifier une possible corrélation entre la prédominance de Cyanophyceae et la mortalité de poissons, deux séries de tests de toxicité ont été réalisées en laboratoire sur des souris blanches (Swiss), l'une avec des échantillons de populations naturelles, prélevés juste après la mortalité, et l'autre avec du matériel cellulaire lyophilisé provenant de *Synechocystis aquatilis* f. *salina*, préalablement isolé.

Pour la première série de tests, vingt litres d'eau de la lagune ont été filtrés. Le matériel sestonique recueilli a ensuite été séché à moins de 50 °C (jusqu'à l'obtention d'un poids constant), puis 10 mg de ce matériel a été remis en suspension dans 10 ml d'une solution saline à 0,9 ‰. Des injections intrapéritonéales de cette solution ont été réalisées sur des souris blanches (Swiss) de 15 à 20 g. Les résultats ont montré que la dose létale, DL₁₀₀, se situe autour de 31 mg.kg⁻¹ du poids de l'animal (tabl. I). La mort est survenue entre quatre et vingt-quatre heures après l'injection, précédée de symptômes principalement caractérisés par des contractions abdominales, un état léthargique et de grandes difficultés de locomotion. Ces observations ne coïncident pas avec celles faites sur les poissons. Ces derniers sont morts à la suite de fortes hémorragies des voies respiratoires et digestives. Cela ne signifie pas obligatoirement que les poissons et les souris aient été intoxiqués par des substances différentes. En effet une même toxine d'algue peut provoquer des symptômes distincts d'un groupe d'organismes à un autre, comme cela a été vérifié dans le cas des neurotoxines de Cyanophyceae par CARMICHAEL et BIGGS (1978).

L'espèce *Synechocystis aquatilis* f. *salina*, isolée de l'échantillon d'eau lagunaire, a été cultivée en milieu ASM-1 (GORHAM *et al.*, 1964), à 22 ± 2 °C, et exposée à une intensité lumineuse de 78 μmoles de photons .m⁻².s⁻¹ durant douze heures par jour. Les cellules ont été prélevées au cours de la phase de croissance exponentielle, puis concentrées et lyophilisées. Ce matériel a ensuite été utilisé pour procéder à de nouveaux

tests de toxicité dans des conditions identiques à celles de la première série réalisée avec la population naturelle. Cette fois, la mort des souris est intervenue quatre à dix heures après l'inoculation avec une DL₁₀₀ de 114 mg.kg⁻¹ (tabl. I). Ces derniers tests ont mis en évidence les mêmes symptômes d'intoxication. Toutefois, la monoculture de *Synechocystis aquatilis* f. *salina* s'est révélée moins toxique que la population naturelle. Les cultures ultérieures ont confirmé cette diminution accentuée de la toxicité des cellules, ce qui n'a malheureusement pas permis de procéder à l'isolement et à la caractérisation de ces toxines.

TABLEAU I

Tests de toxicité du phytoplancton prélevé dans la lagune de la Barra en février 1991 et de la suspension de cellules cultivées de *Synechocystis aquatilis* f. *salina*, par injections intrapéritonéales, sur des souris blanches (Swiss).

Les doses mentionnées ont eu, en moins de vingt-quatre heures, un effet léthal. Elles sont exprimées en mg.kg⁻¹ de poids d'animal. Chaque valeur correspond à une moyenne de 3 tests sur 3 souris différentes.

Toxicity tests of phytoplankton collected in the lagoon of Barra on February 1991 and of suspensions of cultivated cells of Synechocystis aquatilis f. salina by intraperitoneal injections on white mice (Swiss). The doses mentioned produced a lethal effect before 24 h. They are expressed in mg.kg⁻¹ of mouse. Each value corresponds to an average of 3 tests on 3 different mice.

Intervalles des doses injectées	Population naturelle	Culture
500-700	-	684,00
400-500	411,00	-
300-400	-	358,80
200-300	247,80	281,00
100-200	157,28	114,70
50-100	51,26	-
10-50	31,13	-

Ainsi, la toxicité de *Synechocystis aquatilis* f. *salina*, du moins à l'égard de la souris, a bien été démontrée par les bio-essais, mais ses effets hémolytiques, observés chez le poisson, n'ont pas été vérifiés chez cette dernière. Toutefois, l'hypothèse d'une intoxication des poissons par les Cyanophyceae reste hautement probable pour deux raisons principales. *Brevoortia tyrannus*, qui a été quasiment la seule

espèce de poisson touchée par la mortalité, est un filtreur. *Synechocystis aquatilis* f. *salina*, qui au moment de la mortalité représentait environ 95 % des effectifs totaux estimés à $1,5 \times 10^6$ ind.l⁻¹, se trouvait dans une phase de sénescence et probablement de plus forte production de toxines, si l'on se réfère aux résultats obtenus par MITSUI *et al.* (1989); ces derniers mettent bien en évidence que *Synechococcus* sp. produit un maximum de toxines hémolytiques lors de la phase stationnaire de sa courbe de croissance.

Les circonstances qui conduisent à la production de métabolites secondaires toxiques chez les algues bleues sont encore mal élucidées. Nous disposons cependant de quelques éléments de comparaison entre l'été 1990-1991 et les étés suivants (1991-1992 et 1992-1993), durant lesquels il n'a pas été observé de nouvelles mortalités de poissons. Les trois étés ont été marqués par la prédominance des mêmes espèces de Cyanophyceae. Toutefois, leurs densités ont été plus élevées au cours du premier été : 2×10^5 ind.ml⁻¹ contre $1,5 \times 10^6$ (DOMINGOS, *comm. pers.*). Seul le premier été a été marqué par une très forte carence du milieu en azote par rapport au phosphore : le rapport N/P du seston était égal à 5-6 à cette époque-là (CARMOUZE *et al.*, 1994b), contre 10-15 les années suivantes (CARMOUZE, *comm. pers.*). Les fortes teneurs des eaux en carbone organique dissous, observées de la mi-janvier jusqu'à la mortalité, n'ont pas été retrouvées les étés suivants (2500 μ moles.l⁻¹ pour cette période contre 1000 μ moles.l⁻¹ en moyenne). Elles seraient le résultat d'une adaptation métabolique des *Synechocystis* au manque d'azote (CARMOUZE *et al.*, 1994b). Le changement de couleurs des eaux marron rougeâtre quelques jours avant la mortalité (fait qui ne s'est pas reproduit plus tard) pourrait également être une autre conséquence de la pénurie d'azote. Au même moment, des valeurs élevées du rapport phéophytine/Chl *a* ont été enregistrées (1 contre 0,5 en moyenne), mettant en évidence l'état physiologique précaire de la communauté phytoplanctonique. Ce changement de couleur des eaux a bien pu venir d'une dégradation des phycobilipigments des cellules de *Synechocystis*, déclenchée par la carence d'azote. Il est en effet bien établi que les Cyanophyceae, lors de stress nutritionnels, peuvent dégrader leurs phycobiliprotéines pour en récupérer l'azote qui leur manque (CARR, 1988). Il apparaît fort possible que, pour faire face au manque d'azote, les Cyanophyceae aient emprunté des voies métaboliques secondaires. L'une d'elles aurait conduit à la production de métabolites toxiques.

En résumé, nous disposons d'un ensemble d'informations (données de terrain et de laboratoire) qui nous incite à penser que *Brevoortia tyrannus* a été intoxiqué par l'ingestion de *Synechocystis aquatilis*

f. *salina*, à une époque où celle-ci s'était mise à produire des substances toxiques à effet hémolytant. Les circonstances qui auraient conduit les Cyanophyceae à produire des toxines ne sont pas faciles à identifier. Il s'agit d'un problème très complexe qui ne peut être uniquement résolu à partir de travaux

expérimentaux. Il est également indispensable de multiplier des études sur différents systèmes sujets à des floraisons estivales de Cyanophyceae. Dans le cas présent, il semble que la production de toxine soit l'une des conséquences de l'adaptation métabolique de *Synechocystis* à une sévère carence d'azote.

RÉFÉRENCES

- AGUIAR (D. G.), BOBEDA (C. R. R.), AZEVEDO (S. M. F. O.), 1993. — Toxicity of *Microcystis aeruginosa* strains isolated from bodies of water in Rio de Janeiro. *Toxicon*, 31 (2) : 107-108.
- ANDERSEN (R. J.), LEW (H. A.), CHEN (D. Z. X.), HOLMES (C. F. B.), KENT (M. L.), BLANC (M. M. L.), TAYLOR (F. J. R. M.), WILLIAMS (D. E.), 1993. — Chemical and biological evidence links microcystins to salmon netpen liver disease. *Toxicon*, 31 (10) : 1315-1323.
- ARCIFA (M. S.), CASTILHO (M. S. M.), CARMOUZE (J.-P.), 1994. — Composition et évolution du zooplancton dans une lagune tropicale (Brésil) au cours d'une période marquée par une mortalité de poissons. *Rev. Hydrobiol. trop.*, 27 (3) : 251-263.
- AZEVEDO (S. M. F. O.), EVANS (W. R.), CARMICHAEL (W. W.), NAMIKOSHI (M.), 1994. — First report of microcystins from a Brazilian isolate of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Journal of Applied Phycology*, 6 (3) : 1-5.
- BARROSO-VANACÔR (L.), PERRIN (P.), CARMOUZE (J.-P.), 1994. — Le système lagunaire de Maricá-Guarapina (Brésil) et ses modifications écologiques récentes d'origine anthropique. *Rev. Hydrobiol. trop.*, 27 (3) : 189-197.
- BEASLEY (V. R.), COOK (W. O.), DAHLEM (A. M.), HOOSER (S. B.), LOVELL (R. A.), VALENTINE (W. M.), 1989. — Algal Intoxication in livestock and water fowl. *Clinical Toxicology. Veterinary Clinics of North America : Food Animal Practice*, 5 : 345-361.
- CARMICHAEL (W. W.), 1992. — Cyanobacteria secondary metabolites. The Cyanotoxins. *J. Appl. Bact.*, 72 : 445-459.
- CARMICHAEL (W. W.), BIGGS (D. F.), 1978. — Muscle sensitivity differences in two avian species to anatoxin-a produced by the freshwater cyanophyte *Anabaena flos aquae* NRC - 441. *Con. J. Zool.*, 56 (3) : 510-512.
- CARMICHAEL (W. W.), SCHWARTZ (L. D.), 1984. — Preventing livestock deaths from blue-green algae poisoning. Washington, DC, US Dept. of Agriculture, Farmers Bulletin 2275.
- CARMICHAEL (W. W.), MAHMOOD (N. A.), HYDE (E. G.), 1990. — «Natural toxins from cyanobacteria (blue-green) algae». In Hall (S.), Strichartz (G.), éd. : *Marine toxins : origin, structure and molecular pharmacology*, Washington, DC, American Chemical Society : 87-106.
- CARMOUZE (J.-P.), BARROSO (L. V.), 1989. — «Recent environmental modifications of the lagoon of Saquarema and its watershed, Rio de Janeiro, Brazil». In : *International Symposium on Global Changes in South America during the Quaternary : Past-Present-Future*, São Paulo, Abstracts : 65-69.
- CARMOUZE (J.-P.), FARIAS (B. M.), DOMINGOS (P.), 1994 a. — Évolution du métabolisme d'une lagune tropicale (Brésil) au cours d'une période marquée par une mortalité de poissons. *Rev. Hydrobiol. trop.*, 27 (3) : 199-215.
- CARMOUZE (J.-P.), ÉLIA SAMPAIO (C. D.), DOMINGOS (P.), 1994 b. — Évolution des stocks de matière organique et de nutriments dans une lagune tropicale (Brésil) au cours d'une période marquée par une mortalité de poissons. *Rev. Hydrobiol. trop.*, 27 (3) : 217-234.
- CARR (N. G.), 1988. — «Nitrogen reserves and dynamic reservoirs in cyanobacteria». In ROGERS (L. J.), GALLON (J. R.), éd. : 13-21.
- CODD (G. A.), POON (G. K.), 1988. — «Cyanobacterial toxins». In ROGERS (L. J.), GALLON (J. R.), éd. : *Biochemistry of the algae and cyanobacteria*, 28 : 283-296.
- DOMINGOS (P.), HUSZAR (V. L. M.), CARMOUZE (J.-P.), 1994. — Composition et biomasse du phytoplancton d'une lagune tropicale (Brésil) au cours d'une période marquée par une mortalité de poissons. *Rev. Hydrobiol. trop.*, 27 (3) : 235-250.
- ERIKSSON (J. E.), MERILUOTO (J. A.), LINDHOLM (T.), 1989. — Accumulation of a peptide toxin from the Cyanobacteria *Oscillatoria adardhii* in the freshwater mussel *Anadonta cygnea*. *Hydrobiologia*, 183 : 211-216.
- FALCONER (I. R.), 1991. — Tumor promotion and liver injury caused by oral consumption of cyanobacteria. *Environmental Toxicology and Water Quality*, 6 : 177-184.

- GORHAM (P. R.), McLACHLON (J. R.), HAMMER (V. T.), KIM (W. K.), 1964. — Isolation and culture of toxic strains of *Anabaena flos-aquae* (Lyngb.). *Bréb. Verh. int. Ver. Limnol.*, 15 : 796-804.
- HUSZAR (V. L. M.), ESTEVES (F. A.), 1988. — Considerações sobre o fitoplâncton de rede de 14 lagoas costeiras do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Acta. Limnol. Brasil.*, 2 : 323-345.
- HUSZAR (V. L. M.), SILVA (L. H. S.), ESTEVES (F. A.), 1990. — Estrutura das comunidades fitoplanctônicas de 18 lagoas da região do Baixo Rio Doce, Linhares Espírito Santo, Brasil. *Rev. Brasil. Biol.*, 50 (3) : 585-598.
- LAWTON (L. A.), GOOD (G. A.), 1991. — Cyanobacterial (blue-green algal) toxins and their significance in UK and European Waters. *J. IWEM*, 5 : 460-465.
- MACKINTOSH (C.), BEATTIE (K. A.), KLUMPF (S.), COHEN (P.), CODD (G. A.), 1990. — Cyanobacterial microcystin-LR is a potent and specific inhibitor of protein phosphatase I and 2A from both mammals and higher plants. *FEBS Letters*, 264 : 189-192.
- MATSUSHIMA (R.), YOSHIGAWA (S.), WATANABE (M. F.), HARADA (K.), FURUSAWA (M.), CARMICHAEL (W. W.), FUJIKI (H.), 1990. — *In vitro* and *in vivo* effects of protein phosphatase inhibitors, microcystins and nodularin, on mouse skin and fibroblasts. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 171 (2) : 867-874.
- MENEZES (M.), DOMINGOS (P.), 1994. — La flore planctonique d'une lagune tropicale (Brésil). *Rev. Hydrobiol. trop.*, 27 (3) : 273-297.
- MITSUI (A.), ROSNER (D.), GOODMAN (A.), REYES-VASQUEZ (G.), 1989. — « Hemolytic toxins in marine Cyanobacterium *Synechococcus* sp. » In Tomotoshi (O.), Anderson (D. M.), Nemoto (T.), éd. : *Red Tides Biology, Environmental Science and Toxicology*, New York, Elsevier Science Publ. Co. : 367-370.
- NISHIWAKI-MATSUSHIMA (R.), OHTA (T.), NISHIWAKI (S.), SUGUNUMA (M.), KOHYAMA (K.), ISHIKAWA (T.), CARMICHAEL (W. W.), FUJIKI (H.), 1992. — Liver tumor promotion by the cyanobacterial cyclic peptide toxin microcystin-LR. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 118 : 420-424.
- OLIVEIRA (L. P. H.), KRAU (L.), 1955. — Observações biogeográficas durante a abertura da barra de Saquarema. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 3 (2-4) : 435-449.
- OLIVEIRA (L. P. H.), NASCIMENTO (R. K. L.), KRAU (L.), MIRANDA (A. S. A.), 1955. — Observações biogeográficas e hidrobiológicas sobre a lagoa de Maricá, Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 53 (2-4) : 171-227.
- OLIVEIRA (L. P. H.), NASCIMENTO (R. K. L.), MIRANDA (A. S. A.), 1957. — Observações hidrológicas e mortalidade de peixes na lagoa Rodrigo de Freitas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 55 (2) : 211-271.
- REPAVICH (W. M.), SONZOGNI (W. C.), STANDRIDGE (J. H.), WEDEPOHL (R. E.), MEISNER (L. F.), 1990. — Cyanobacteria (blue-green algae) in Wisconsin waters : acute and chronic toxicity. *Water Research*, 24 : 225-231.
- ROGERS (L. J.), GALLON (J. R.), éd., 1988. — *Biochemistry of the algae and cyanobacteria*. Proc. Phytochem. soc. eur., New York, Oxford University Press, 28, 374 p.
- SCOTT (W. E.), 1991. — Occurrence and significance of toxic Cyanobacteria in Southern Africa. *Wat. Sci. Tech.*, 23 : 175-180.
- SIVONEN (K.), 1990. — Effects of light, temperature, nitrate, orthophosphate and bacteria on growth of an hepatotoxin production by *Oscillatoria agardhii*. *Applied Environmental Microbiology*, 56 : 2658-2666.
- SIVONEN (K.), HIMBERG (K.), LUUKKAINEN (R.), NIEMELA (S.), POON (G. K.), CODD (G. A.), 1989. — Preliminary characterization of neurotoxic cyanobacterial blooms and strains from Finland. *Toxicity Assessment*, 4 : 339-352.
- SKULBERG (O. M.), CODD (G. A.), CARMICHAEL (W. W.), 1984. — Toxic blue-green Aalgal blooms in Europe : A growing problem. *Ambio.*, 13 (4) : 244-247.
- SOARES (O. L.), 1964. — *Florescimento de «Red Water» em consequência da poluição*. Bogotá, AIDIS, IX Congresso da Associação Interamericana de Engenharia Sanitaria, 14 p.
- UTKILEN (H.), GJØLME (M.), 1992. — Toxin Production by *Microcystis aeruginosa* as a function of light in continuous cultures and its ecological significance. *Appl. Environ. Microbiol.*, 58 (4) : 1321-1325.
- VAN DER WESTHUIZEN (A. J.), ELOFF (J. N.), KRUGER (G. H. J.), 1988. — Effect of culture age and pH of the culture medium on the composition of the toxin of the cyanobacterium; *Microcystis aeruginosa* (UV-006). *S. Afr. J. Bot.*, 54 (4) : 372-374.
- VASCONCELOS (V. M.), 1994. — Toxic Cyanobacteria (blue-green algae) in Portuguese fresh waters. *Arch. Hydrobiol.*, 130 (4) : 439-451.
- WATANABE (M. F.), OISHI (S.), 1985. — Effects of environmental factors on toxicity of a cyanobacterium (*Microcystis aeruginosa*) under culture conditions. *Applied Environmental Microbiology*, 49 : 1342-1344.
- WATANABE (M. F.), WATANABE (M.), KATO (T.), HARADA (K.), SUZUKI (M.), 1991. — Composition of cyclic peptide toxins among strains of *Microcystis aeruginosa* (blue-green algae, cyanobacteria). *Botanical Magazine*, 104 : 49-57.
- YOSHIGAWA (S.), MATSUSHIMA (R.), WATANABE (M. F.), HARADA (K.), ICHIHARA (A.), CARMICHAEL (W. W.), FUJIKI (H.), 1990. — Inhibition of protein phosphatase by microcystin and nodularin associated with hepatotoxicity. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 116 : 609-614.