

RESEARCH ARTICLE

UDC 543.544.51:591.145.2(282.256.341)

Determination of saxitoxin in water of Lake Baikal

G.A. Fedorova*^{1,2}, A.V. Kuzmin¹, I.N. Zubkov¹, I.V. Tikhonova¹, Y.R. Shtykova¹,
T.V. Butina¹, O.I. Belykh¹, M.A. Grachev¹

¹*Limnological Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia*

²*Russian State University of Justice, Irkutsk, Russia*

E-mail: fgalina@mail.ru

Samples of surface water were taken in the littoral zone of the Aya and Tutay Bays (the west shore of Lake Baikal), Mukhor Bay (the Maloe More Strait), Posolsky Sor Bay and near Turka village (the east shore of the lake) during the cyanobacterial bloom in summer 2018. Saxitoxin was determined by a procedure based on chemical modification of saxitoxin with 2,4-dinitrophenylhydrazine and the following identification of saxitoxin hydrazone by means of liquid chromatography–mass spectrometry. A modified procedure was proposed for the samples with a low predicted concentration of saxitoxin. It was demonstrated that the concentration of saxitoxin in all the samples was lower than the maximum allowable concentration for drinking water (< 3 µg/L).

Key words: saxitoxin; chemical modification; 2,4-dinitrophenylhydrazine; liquid chromatography–mass spectrometry; littoral zone of the Lake Baikal

Определение сакситоксина в воде озера Байкал

Г.А. Федорова^{1,2}, А.В. Кузьмин¹, И.Н. Зубков¹, И.В. Тихонова¹, Ю.Р. Штыкова¹,
Т.В. Бутина¹, О.И. Белых¹, М.А. Грачев¹

¹*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Лимнологический институт
Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск*

²*Восточно-Сибирский филиал Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения «Российский государственный университет правосудия», Иркутск*

E-mail: fgalina@mail.ru

Выполнено определение сакситоксина в пробах поверхностной воды, отобранной летом 2018 года в период массового цветения цианобактерий в прибрежной зоне заливов Ая, Тутай (западное побережье Байкала), Мухор (пролив Малое Море), Посольский сор и около села Турка (восточное побережье Байкала). Для определения сакситоксина использована методика определения, основанная на химической модификации сакситоксина 2,4-динитрофенилгидразином с последующей идентификацией гидразона сакситоксина методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Для проб с ожидаемой низкой концентрацией сакситоксина предложен усовершенствованный вариант методики. Показано, что содержание сакситоксина в воде во всех исследованных пробах ниже рекомендованной для питьевой воды (< 3 мкг/л).

Ключевые слова: сакситоксин; химическая модификация; 2,4-динитрофенилгидразин; жидкостная хромато-масс-спектрометрия; прибрежная зона озера Байкал

Введение

Недавно нами было установлено ([Grachev et al., 2018](#)), что в примыкающей к плотине застойной зоне водохранилища Иркутской ГЭС в конце августа – начале сентября 2017 г. сформировалось пятно загрязненной поверхностной воды, содержащей высокую концентрацию частично разложившейся биомассы цианобактерии *Dolichospermum lemmermannii*. В собранной с поверхности загрязненного пятна биомассе и в отфильтрованной от взвешенных частиц и цианобактерий воде в необычно высокой концентрации был обнаружен продуцируемый этой цианобактерией сакситоксин (STX) и его аналоги. Данная группа токсинов является одним из самых сильных низкомолекулярных природных ядов, которые в морской воде продуцируются динофлагеллятами и иногда вызывают гибель людей и животных при употреблении ими в пищу аккумулирующих этот токсин моллюсков и других морских беспозвоночных, поедающих динофлагелляты ([Van Dolah, 2000](#); [Deeds, Landsberg, Etheridge, Pitcher, & Longan 2008](#); [Testai, Scardala, Vichi, Buratti, & Funari, 2016](#)).

Сакситоксин, формула которого приведена на рис. 1, обладает нейротоксическим действием, вызывает паралич мышц, в том числе дыхательной мускулатуры, и, в итоге, смерть. ЛД₅₀ для человека при пероральном введении составляет 5,7 мкг/кг; токсичность для человека при вдыхании аэрозольного сакситоксина оценивается в 5 мг/мин/м³. Сакситоксин может проникать в организм через открытые раны, причем смертельная доза составляет 0,05 мг/чел. ([Patocka & Streda, 2002](#)).

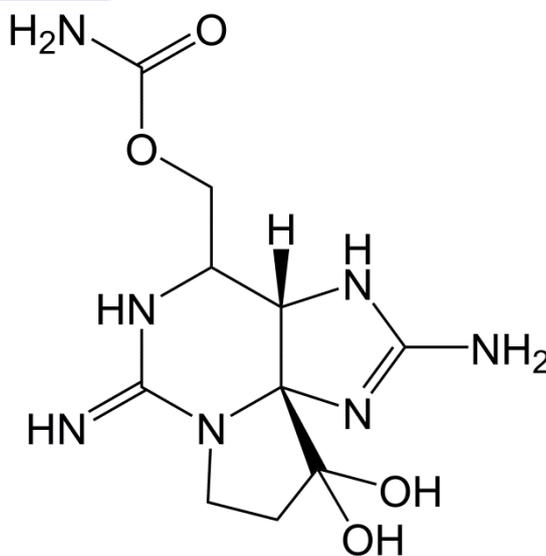


Рис. 1. Структурная формула сакситоксина

В середине XX века сакситоксин испытывался в качестве потенциального боевого отравляющего вещества, но не был принят на вооружение, хотя по-прежнему указан в Приложении 1 Конвенции о запрещении химического оружия, в одном ряду с горчичным газом, заринном, рицином и т.д. ([Llewellyn, 2006](#)).

В пресноводных водоемах сакситоксин продуцируется не динофлагеллятами, а цианобактериями. К настоящему времени сакситоксин обнаружен в пресных водах и их биоте на всех континентах. В некоторых случаях его концентрации в воде создают определенный риск для питьевого водоснабжения и могут быть опасны для купания. Поэтому в таких странах как Австралия, Бразилия и Новая Зеландия приняты рекомендации, в которых обозначены представляющие риск концентрации сакситоксина в питьевой воде (< 3 мкг/л) ([Chorus, 2012](#)). Следует особо отметить, что продуцирующие сакситоксин цианобактерии и сам сакситоксин обнаружены в странах умеренного климата, таких как, например, Дания, Германия, Чехия, Финляндия, США, а также в олиготрофных, а не только мезо- и эвтрофных водоемах ([Kaas & Henriksen, 2000](#); [Ballot, Fastner, & Wiedner, 2010](#); [Jančula, Straková, Sadílek, Maršálek, & Babica, 2014](#); [Rapala et al., 2005](#); [Cusick & Sayler, 2013](#); [Kleinteich et al., 2014](#)). Попадание сакситоксина в водопроводную воду повышает риск неблагоприятных последствий, поскольку он не разрушается при хлорировании и не сорбируется на активированном угле ([Westrick, Szlag, Southwell, & Sinclair, 2010](#)). Правительства разных стран разрабатывают методики мониторинга концентраций сакситоксина в воде водоемов питьевого и рекреационного назначения.

При оценке риска следует иметь в виду, что к настоящему времени известно более пятидесяти аналогов сакситоксина, сильно различающихся по токсичности ([Wiese, D'Agostino, Mihali, & Neilan, 2010](#)), некоторые из них гораздо менее токсичны, чем сакситоксин. Для предварительной оценки содержания сакситоксина и его аналогов в водоемах в полевых условиях широко применяется метод иммуноферментного анализа (ИФА), обладающий высокой чувствительностью, но не позволяющий однозначно идентифицировать какой-либо определенный аналог сакситоксина. Исторически эта группа аналогов сакситоксина имеет коллективное название «паралитические токсины моллюсков» (paralytic shellfish toxins, PST), что связано с их накоплением в тканях

морских моллюсков и вносит некоторую путаницу, так как сами моллюски эти токсины не производят, а лишь накапливают по пищевой цепи. Таким образом, метод ИФА предназначен для определения суммы паралитических токсинов моллюсков, и, следовательно, ограничивает прогностическую ценность получаемых с его помощью результатов. Для правильной интерпретации результатов необходимо определять сакситоксин и другие PST именно в собранной в водоеме отфильтрованной воде, а не в суспензии цианобактерий и/или их биомассе, поскольку многие токсичные цианобактерии относятся к бентосным, образующим прочно прикрепленные к субстрату маты, редко попадающие в толщу воды. Однако они способны высвобождать растворимые в воде PST в воду на определенных стадиях своего развития и разложения.

В предшествующие годы нами были проведены исследования содержания сакситоксинов в воде наиболее посещаемых туристами мелководных заливов оз. Байкал и прилегающих к нему мелких озер. Точки отбора проб показаны на рис. 2. Наряду с ИФА для анализа воды в районе загрязненного пятна на приплотинном участке водохранилища Иркутской ГЭС мы применили разработанный нами новый метод определения сакситоксина, основанный на высокоэффективной жидкостной хроматографии с предколоночной химической модификацией 2,4-динитрофенилгидразином и хроматомасс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением. Концентрация PST, определенная методом ИФА, составила 2900 ± 900 мкг/л, а концентрация именно сакситоксина, определенная методом ЖХ-МС – 600 ± 100 мкг/л (Grachev et al., 2018), что в 1000 и 200 раз выше рекомендованной безопасной концентрации для водоемов питьевого назначения. Это обстоятельство побудило нас пересмотреть полученные ранее данные по содержанию сакситоксина в оз. Байкал и выполнить анализы некоторых байкальских проб методом ЖХ-МС.

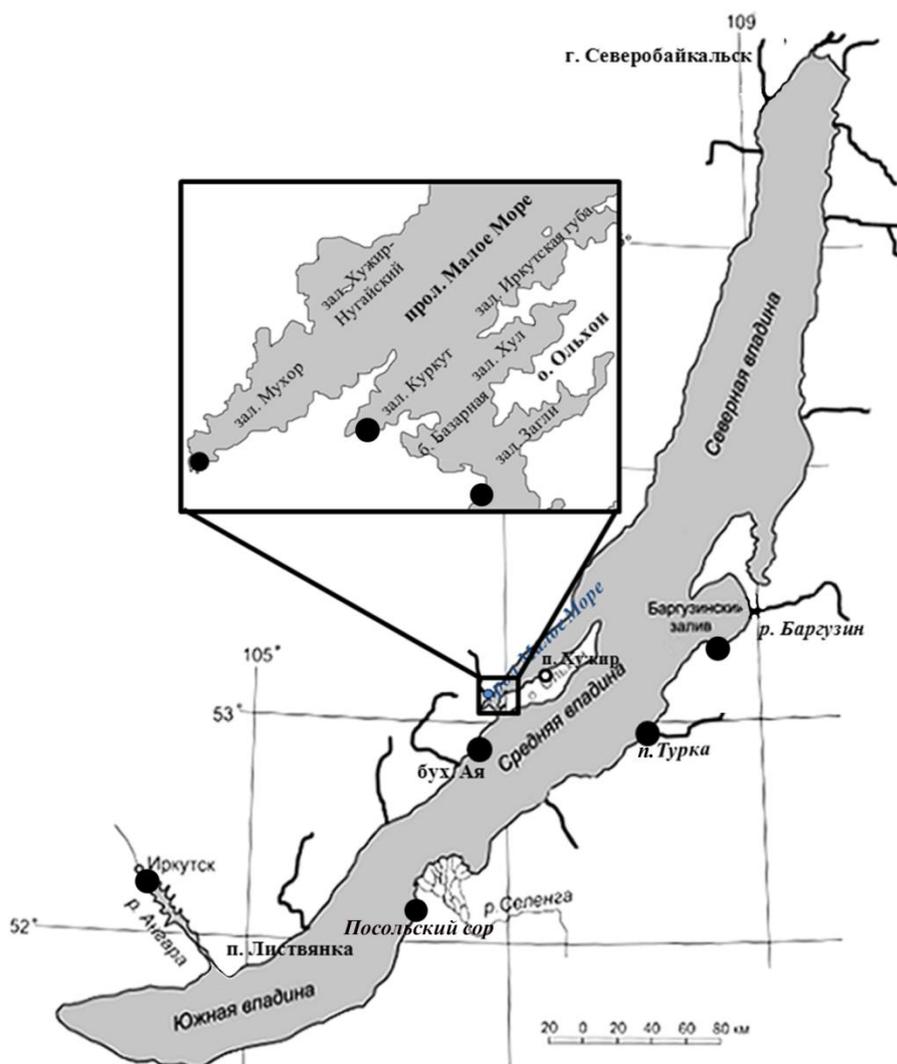


Рис. 2. Схема отбора проб

Материалы и методы

Оборудование и реактивы

Микроцентрифуга «MiniSpin» («Eppendorf», Германия); вакуумная центрифуга «Concentrator Plus» («Eppendorf», Германия); весы аналитические «Analytical+» («OHAUS Europe», Швейцария).

Блочный аналитический жидкостный хроматограф «Agilent 1200» («Agilent Technologies», США) в сочетании с времяпролетным масс-спектрометром «Agilent 6210» («Agilent Technologies», США).

Хлороформ (ч.д.а., «Криохром», Россия), перегнаный; ацетонитрил для ВЭЖХ («AppliChem», Германия); гептафторбутановая кислота («FluoroChem», Великобритания); 2,4-динитрофенилгидразин (х.ч., «Рехим», Россия), дважды перекристаллизованный из этанола; стандартный раствор сакситоксина с концентрацией 63,3 мкмоль/л (National Research Council, Канада).

Отбор проб

Пробы отобраны летом 2018 года: 9–15 августа в прибрежной зоне заливов Ая, Тутай (западное побережье Байкала), Мухор (пролив Малое Море), около пос. Турка (восточное побережье оз. Байкал) и 14 июля в прибрежной зоне залива Посольский сор (восточное побережье оз. Байкал).

Пробы поверхностной воды (1 л) были отобраны в пластиковые бутылки и заморожены при -20°C до анализа.

Подготовка образцов для ЖХ-МС анализа

Перед анализом пробы воды (№№ 1–4) оттаивали при комнатной температуре и центрифугировали (15 мин, 13400 об/мин) для отделения содержащихся в воде частиц дисперсной фазы. Для каждой пробы готовили три образца: три аликвоты супернатанта объемом 2 мл переносили в центрифужные пробирки на 5 мл, во вторую и третью пробирку добавляли по 1 и 2 мкл стандартного раствора сакситоксина, разбавленного дистиллированной водой (1/10 об/об) для проведения измерений по способу добавок.

Пробу воды из залива Посольский сор (№ 5, объем 470 мл) с предполагаемой низкой концентрацией сакситоксина оттаивали, фильтровали через поликарбонатные фильтры с диаметром пор 3 мкм (Sartorius, Германия) и упаривали досуха на ротаторном испарителе. Сухой остаток перерастворяли в 3 мл дистиллированной воды, обрабатывали ультразвуком (15 мин) и разделяли на 6 частей. Таким образом получали шесть образцов: две пробы без добавки стандартного раствора сакситоксина, две пробы с добавкой 1 мкл и две пробы с добавкой 2 мкл стандартного раствора сакситоксина, как описано выше.

Образцы высушивали на вакуумной центрифуге при 60°C . В каждую пробирку вносили по 200 мкл 0,1% раствора гептафторбутановой кислоты в ацетонитриле, обрабатывали ультразвуком (30 мин) и центрифугировали (15 мин, 13400 об/мин). Аликвоты супернатанта (160 мкл) переносили в стеклянные вials и удаляли растворитель на вакуумной центрифуге при 60°C . Получение производных с 2,4-динитрофенил-гидразином и определение методом ЖХ – МС выполняли в соответствии с ([Grachev et al., 2018](#)).

Результаты и обсуждение

Отбор проб поверхностной воды проводили в местах массового отдыха – хорошо прогреваемых в летнее время заливов и мелководий в середине июля – августа, во время массового развития цианобактерий, которые могут продуцировать опасные цианотоксины и выделять их в воду, что может сделать воду опасной для питья и купания человека и животных. Точки отбора проб, наряду с точками 2010 года, представлены на рис. 2.

Разработанную нами ранее методику модифицировали в области подготовки пробы, так как была поставлена задача повысить чувствительность определения сакситоксина до нанограммовых концентраций. Для этого нам пришлось использовать аликвоту исследуемой отфильтрованной байкальской воды не 2 мл, которой было достаточно для работы с водой Иркутского водохранилища, а почти 80 мл.

ЖХ – МС определение выполняли по способу добавок. В качестве аналитического сигнала использовали площадь пика на хроматограмме экстрагированного ионного тока по $m/z = 462,15 \pm 0,1$ (рис. 3). Идентификацию пика проводили по времени удерживания и изотопному распределению кластера молекулярного иона. Интегрирование хроматограмм выполняли в программе Agilent Qualitative Analysis B.07.00. Затем с помощью пакета Microsoft Excel рассчитывали коэффициенты линейного уравнения, выражающего зависимость величины аналитического сигнала от концентрации добавки. Концентрацию сакситоксина в пробе рассчитывали как отношение свободного члена в регрессионном уравнении к тангенсу угла наклона прямой.

В табл. 1 приведены результаты анализа проб воды из прибрежных зон оз. Байкал, отобранных летом 2018 года. Во всех исследованных пробах концентрация сакситоксина ниже величины, рекомендованной для питьевой воды (< 3 мкг/л) ([Chorus, 2012](#)). В трех точках (заливы Мухор, Тутай и река Турка) концентрация сакситоксина в воде находится ниже предела обнаружения, который составляет 0,2 мкг/л для объема образца 2 мл, в то время как в воде залива Ая концентрация сакситоксина составила $1,4 \pm 0,7$ мкг/л, что всего в два раза ниже норматива для питьевой воды.

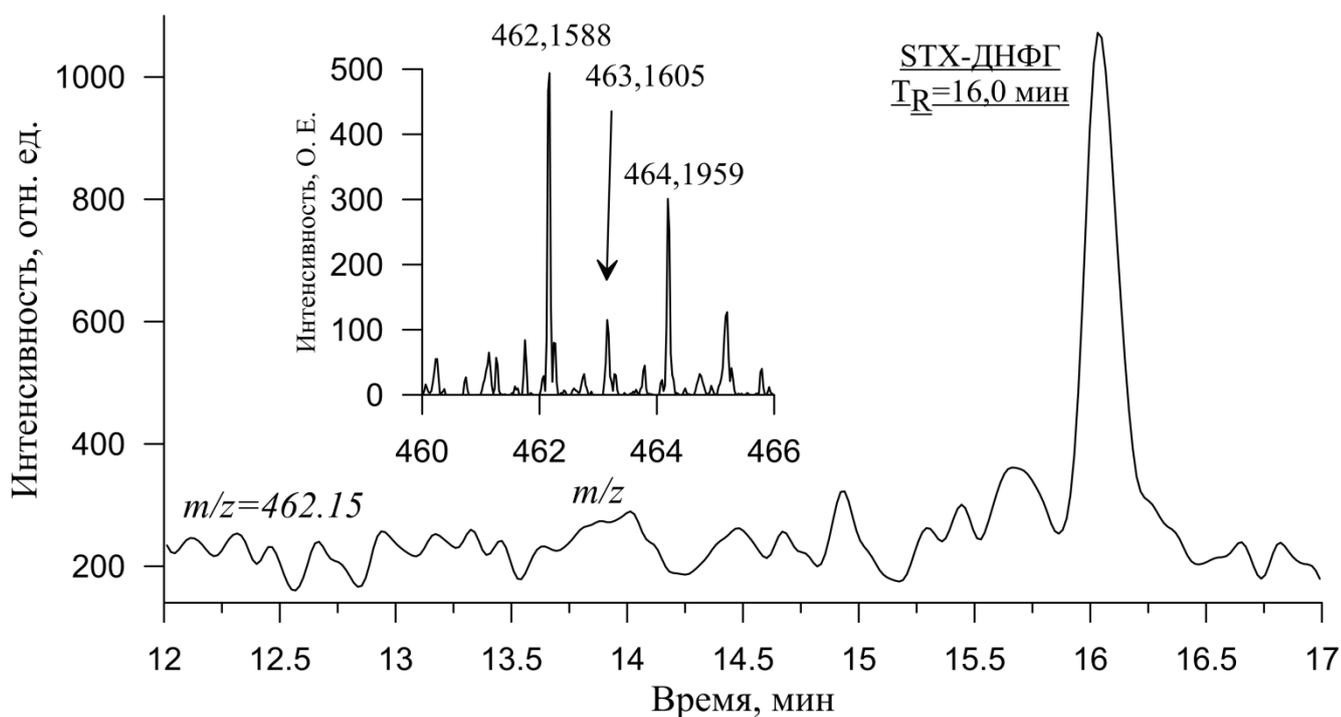


Рис. 3. Экстрагированная хроматограмма по выбранному иону ДНФГ-STX (m/z 462,15±0,1) образца воды из прибрежной зоны залива Посольский сор и изотопное распределение ДНФГ-STX. Концентрация сакситоксина в воде 0,015±0,005 мкг/л.

В воде залива Посольский сор концентрация сакситоксина составила 0,015±0,005 мкг/л (предел обнаружения ~0,003 мкг/л для образца объемом 470 мл, аликвота на одно хроматографическое определение 78,3 мл), что значительно ниже норматива для питьевой воды.

Ранее, в 2010 году, в пробах воды, отобранных на мелководьях оз. Байкал с использованием метода ИФА обнаружены PST и определена их концентрация, которая также не превышала нормативов для питьевой воды (таблица 1).

Таблица 1. Результаты анализа проб воды из прибрежных зон оз. Байкал

№ п/п	Место отбора пробы	Дата отбора пробы	Концентрация PST, мкг/л ИФА	Концентрация STX, мкг/л ЖХ-МС
1	Залив Ая (река Большая Ая, устье)	15.08.2018	-	1,4±0,7
2	Залив Мухор (р. Кучелга, устье)	14.08.2018	-	н/д ¹
3	Залив Тутаи	15.08.2018	-	н/д ¹
4	Река Турка (под мостом, 500 м от впадения реки в оз. Байкал)	9.08.2018	-	н/д ¹
5	Залив Посольский сор	14.07.2018	-	0,015±0,005
6	Приплотинный участок акватории водохранилища Иркутской ГЭС	1.09.2017	2900±900 ²	600±100 ²
7	Река Турка (устье, впадение в оз. Байкал)	Август, 2010	1,93±0,64 ³	-
8	Баргузинский залив	Август, 2010	0,14 ⁴	-
9	Залив Куркут	Август, 2010	0,59 ⁴	-

¹ не детектирован

² (Grachev et al., 2018)

³ (Belykh et al., 2015a)

⁴ (Belykh et al., 2015b)

Продуцентом сакситоксина, обнаруженного в чрезвычайно высокой концентрации в воде из приплотинного участка акватории водохранилища Иркутской ГЭС, оказался вид *Dolichospermum lemmermannii* (Grachev et al., 2018). В геноме этого вида был обнаружен ген *sxtA*, участвующий в синтезе сакситоксина, а в биомассе – токсин в довольно высокой концентрации. Выброс сакситоксина в воду в этом случае был обусловлен гибелью и распадом входивших в состав колонии вегетативных фотосинтезирующих клеток *D. lemmermannii*. Согласно историческим и современным данным, вид *D. lemmermannii*, идентифицированный в начале XX века как *Anabaena sp.*, а в середине XX как *Anabaena lemmermannii*, является одним из доминантов планктонного фотосинтетического

сообщества оз. Байкал (Kozhova, 1959, 1964), обуславливающий цветение воды в прогреваемых мелководных заливах и, в некоторые годы образующий в открытом озере пятна размером порядка одного километра с численностью до 50–100 млн. кл/л пока не вызвал никаких неблагоприятных для людей последствий. В местах массового развития этого вида в оз. Байкал водная масса, согласно имеющейся к настоящему времени сравнительно небольшой выборке, не содержит потенциально опасных концентраций сакситоксина. Возможно, это связано с тем, что пробы воды, окружающей колонии *D. lemmermannii*, были отобраны в неподходящий период ее жизненного цикла.

Учитывая то обстоятельство, что в оз. Байкал сейчас впервые за все время научных наблюдений в мелководной зоне практически по всей акватории озера имеет место крупномасштабный экологический кризис, выразившийся в массовом развитии зеленой нитчатой водоросли *Spirogyra sp.*, в массовом заболевании живущих на мелководьях эндемичных байкальских губок и в массовом развитии большого спектра видов цианобактерий, мониторинг содержания цианотоксинов и, в частности, сакситоксина в воде мелководий представляется чрезвычайно актуальным в связи с развитием массового туризма на оз. Байкал и с растущим производством бутилированной глубинной байкальской питьевой воды.

Заключение

Предложена усовершенствованная методика определения концентрации сакситоксина.

Проведено определение концентрации сакситоксина в пробах воды, отобранных из прибрежных зон оз. Байкал летом 2018 года. Несмотря на то, что концентрация сакситоксина во всех исследованных пробах из озера Байкал была ниже величины, рекомендованной для питьевой воды, в воде залива Ая концентрация сакситоксина оказалось всего в два раза ниже норматива для питьевой воды.

Настоящая работа является важным шагом в создании системы мониторинга, на базе полученных в ней результатов необходимо разработать еще более чувствительные, надежные и удобные методики анализов воды.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области, проект № 17–44–388091 на приборной базе Центра коллективного пользования физико-химического ультрамикрoанализа (ЦКП «Ультрамикрoанализ») Лимнологического института СО РАН.

References

- Ballot, A., Fastner, J., & Wiedner, C. (2010). Paralytic Shellfish Poisoning Toxin – Producing Cyanobacterium *Aphanizomenon gracile* in Northeast Germany. *Appl. Environ. Microbiol.*, 76 (4), 1173–1180. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.02285-09>
- Belykh, O.I., Gladkikh, A.S., Sorokovikova, E.G., Tikhonova, I.V., Potapov, S.A., & Butina, T.V. (2015a). Saxitoxin – Producing cyanobacteria in Lake Baikal. *Sibirskiy Ekologicheskii Zhurnal*, 2, 231–239. DOI: [10.1134/S199542551502002X](https://doi.org/10.1134/S199542551502002X)
- Belykh, O.I., Gladkikh, A.S., Tikhonova I.V., Kuz'min, A.V., Mogil'nikova T.A., Fedorova, G.A., & Sorokovikova, E.G. (2015b). Identification of Cyanobacterial Producers of Shellfish Paralytic Toxins in Lake Baikal and Reservoirs of the Angara River. *Microbiologia*, 84 (1), 120–122. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0026261715010038>
- Chorus, I. (2012). Current Approaches to Cyanotoxin Risk Assessment, Risk Management and Regulations in Different Countries. Umweltbundesamt: Dessau-Roßlau, Germany.
- Cusick, K., & Saylor, G.S. (2013). An Overview on the Marine Neurotoxin, Saxitoxin: Genetics, Molecular Targets, Methods of Detection and Ecological Functions. *Mar. Drugs*, 11, 991–1018. DOI: <https://doi.org/10.3390/md11040991>
- Deeds, J.R., Landsberg, J.H., Etheridge, S.M., Pitcher, G.C., & Longan, S.W. (2008). Non-traditional vectors for paralytic shellfish poisoning. *Mar. Drugs*, 6(2), 308–348. DOI: <https://doi.org/10.3390/md20080015>
- Funari, E. (2016). Risk to human health associated with the environmental occurrence of cyanobacterial neurotoxic alkaloids anatoxins and saxitoxins. *Crit. Rev. Toxicol.*, 46(5), 385–419. DOI: <https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1137865>
- Grachev, M., Zubkov, I., Tikhonova, I., Ivacheva, M., Kuzmin, A., Sukhanova, E., Sorokovikova, E., Fedorova, G, Galkin, A., Suslova, M., Netsvetaeva, O., Eletskaia, E., Pogodaeva, T., Smirnov, V., Ivanov, A., Shagun, V., Minaev, V., & Belykh, O. (2018). Extensive contamination of water with saxitoxin near the dam of the Irkutsk hydropower station reservoir (East Siberia, Russia). *Toxins*, 10, 402, 1–12. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins10100402>
- Jančula, D., Straková, L., Sadílek, J., Maršálek, B., & Babica, P. (2014). Survey of cyanobacterial toxins in Czech water reservoirs – the first observation of neurotoxic saxitoxins. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 21, 8006–8015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2699-9>
- Kaas, H., & Henriksen, P. (2000). Saxitoxins (PSP toxins) in Danish lakes. *Wat. Res.*, 34 (7), 2089–2097. DOI: [10.1016/S0043-1354\(99\)00372-3](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(99)00372-3)
- Kleinteich, J., Hildebrand, F., Wood, S.A., Cirs, S., Agha, R., Quesada, A., Pearce, D.A., Convey, P., Kpper, F.C., & Dietrich, D.R. (2014). Diversity of toxin and non-toxin containing cyanobacterial mats of meltwater ponds on the Antarctic Peninsula: A pyrosequencing approach. *Antarct. Sci.*, 26, 521–532. DOI: [10.1017/S0954102014000145](https://doi.org/10.1017/S0954102014000145)
- Kozhova, O.M. (1959). Distribution of phytoplankton in Lake Baikal. *Botanicheskii Zhurnal*, 44, 808–811.

- Kozhova, O.M. (1964). Fitoplankton Irkutskogo vodohranilishcha. *Biologiya Irkutskogo vodohranilishcha*. Moscow, Nauka. (in Russian)
- Llewellyn, L.E. (2006). Saxitoxin, a toxic marine natural product that targets a multitude of receptors. *Nat. Prod. Rep.*, 23, 200–222. DOI: [10.1039/b501296c](https://doi.org/10.1039/b501296c)
- Patocka, J., & Streda, L. (2002). Brief review of natural nonprotein neurotoxins. Ed. R. Price, *ASA newsletter*, 02-2(89), 16-24.
- Rapala, J., Robertson, A., Negri, A.P., Berg, K.A., Tuomi, P., Lyra, C., Erkomaa, K., Lahti, K., Hoppu, K., & Lepisto, L. (2005). First Report of Saxitoxin in Finnish Lakes and Possible Associated Effects on Human Health. *Environ. Toxicol.*, 20 (3), 331–340. DOI: <https://doi.org/10.1002/tox.20109>
- Testai, E., Scardala, S., Vichi, S., Buratti, F. & Funari, E. (2016). Risk to human health associated with the environmental occurrence of cyanobacterial neurotoxic alkaloids anatoxins and saxitoxins. *Crit. Rev. Toxicol.*, 46(5), 385–419. DOI: <https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1137865>
- Van Dolah, F.M. (2000). Marine algal toxins: Origins, health effects, and their increased occurrence. *Environ. Health Perspect.*, 108(Suppl 1), 133–141. DOI: [10.1289/ehp.00108s1133](https://doi.org/10.1289/ehp.00108s1133)
- Westrick, J., Szlag, D., Southwell, B., & Sinclair, J. (2010). A review of cyanobacteria and cyanotoxins removal/inactivation in drinking water treatment. *Anal. Bional. Chem.*, 397, 1705–1714.
- Wiese, M., D'Agostino, P.M., Mihali, T.K., & Neilan, B.A. (2010). Neurotoxic alkaloids: saxitoxin and its analogs. *Mar. Drugs*, 8(7), 2185–211. DOI: <https://doi.org/10.3390/md8072185>

Citation:

Fedorova, G.A., Kuzmin, A.V., Zubkov, I.N., Tikhonova, I.V., Shtykova, Y.R., Butina T.V., Belykh O.I., & Grachev M.A. (2019). Determination of saxitoxin in water of Lake Baikal. *Acta Biologica Sibirica*, 5 (1), 77-83.

Submitted: 13.12.2018. **Accepted:** 15.01.2019

crossref <http://dx.doi.org/10.14258/abs.v5.i1.5195>



© 2018 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).