

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2016.02.2015073102

曹雨, 鲜启鸣. 藻毒素  $\beta$ -N-甲基-L-丙氨酸(BMAA)的氯化降解[J]. 环境化学, 2016, 35(2): 267-272

CAO Yu, XIAN Qiming. Chlorination degradation of neurotoxin  $\beta$ -N-methylamino-L-alanine[J]. Environmental Chemistry, 2016, 35(2): 267-272

## 藻毒素 $\beta$ -N-甲基-L-丙氨酸(BMAA)的氯化降解\*

曹 雨 鲜启鸣\*\*

(污染控制与资源化研究国家重点实验室, 南京大学环境科学系, 南京, 210023)

**摘 要** 本文建立了高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)来检测水中 BMAA, 并以次氯酸钠为消毒剂进行模拟氯化, 研究 BMAA 的氯化降解及环境因子对 BMAA 降解的影响. 结果表明, 采用亲水交换作用色谱柱建立的 HPLC-MS/MS 分析方法, 样品前处理过程简单易操作, 在 2—500  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  范围内线性关系良好 ( $R^2 = 0.9995$ ), 且检出限低 ( $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ). 在常规条件下 ( $\text{Cl}:\text{N} = 2:1$ ,  $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7$ ), BMAA 能通过氯化得到有效降解, 2 h 降解率达到 80%, 6 h 降解率达到 97%; 低的  $\text{Cl}:\text{N}$ , 低温及碱性条件下, BMAA 的降解率显著降低. 研究结果为饮用水预氯化及氯化消毒去除 BMAA 提供了理论依据.

**关键词**  $\beta$ -N-甲基-L-丙氨酸(BMAA), 高效液相色谱-质谱, 模拟氯化, 降解.

## Chlorination degradation of neurotoxin $\beta$ -N-methylamino-L-alanine

CAO Yu XIAN Qiming\*\*

(State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, Department of Environmental Sciences,  
Nanjing University, Nanjing, 210023, China)

**Abstract:**  $\beta$ -N-methyl amino-L-alanine (BMAA), a neurotoxin produced by cyanobacteria, has been detected in surface water containing algae. This study established a detection method of BMAA in water sample through High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (HPLC-MS/MS) and investigated the degradation of BMAA by simulated chlorination using sodium hypochlorite. The results illustrated that BMAA could be detected by HPLC-MS/MS with a hydrophilic interaction liquid chromatography column. A simple pre-treatment method was also developed. A good linear relationship was obtained ( $R^2 = 0.9995$ ) while the concentration of BMAA ranged from 2 to 500  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , and a low detection limit ( $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) was achieved. Under the general condition ( $\text{Cl}/\text{N} = 2:1$ ,  $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7$ ), the degradation rate of BMAA was high and was more than 80% in 2 h and about 97% in 6 h. However, compared to the general condition, the degradation rate of BMAA decreased significantly under the conditions of lower  $\text{Cl}/\text{N}$  (0.25), lower temperature ( $10 \text{ }^\circ\text{C}$ ) and higher alkaline. These results could provide a basis for the removal of BMAA in the pre-chlorination and chlorination disinfection of drinking water.

**Keywords:**  $\beta$ -N-methylamino-L-alanine (BMAA), high performance liquid chromatography-mass spectrometry, chlorination, degradation.

2015 年 7 月 31 日收稿 (Received: July 31, 2015).

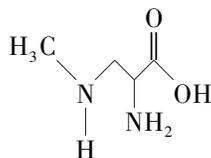
\* 江苏省自然科学基金 (BK20131271) 和水专项课题 (2013ZX07101014-06) 资助.

**Supported by** Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK20131271) and the National Water Pollution Control and Treatment Science and Technology Major Project (2013ZX07101014-06).

\* \*\* 通讯联系人, Tel: 025-89680259, E-mail: xianqm@nju.edu.cn

**Corresponding author**, Tel: 025-89680259, E-mail: xianqm@nju.edu.cn

$\beta$ -N-氨基-L-丙氨酸(BMAA)被发现是一种藻类产生的神经毒素,它是一种L-非蛋白质氨基酸,其结构中含有羧基、一级胺和二级胺,结构式如下所示:



BMAA 能够毒害运动神经元,且化学性质稳定,并具有生物放大效应<sup>[1]</sup>.在研究关岛地区肌萎缩侧索硬化——帕金森痴呆综合症(ALS-PDC)疾病的环境因子过程中,在苏铁组织中最先发现了 BMAA,其浓度高达  $0.24 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ <sup>[2-4]</sup>.后来,游离态 BMAA 在荷兰受蓝藻水华污染的城市饮用水源地中也被检测到<sup>[5]</sup>.此外,卡塔尔沙漠广泛分布的蓝藻外壳和碎片中也含有 BMAA,这被认为可能是诱导参加海湾战争的老兵在 10 年后频繁发生 ALS 疾病的原因<sup>[6]</sup>.近年来,我国境内淡水水体富营养化程度日趋严重,太湖、巢湖等几大淡水湖泊已有大面积、高频率的蓝藻水华发生<sup>[7]</sup>,蓝藻在耗尽水体中的营养元素后大面积死亡,释放各种有害气体和大量的蓝藻毒素<sup>[8]</sup>,这些毒素进入饮用水源,可能会对饮用水安全构成威胁.此外关于 BMAA 在饮用水处理工艺中的行为研究还未见文献报道.

水中 BMAA 的检测方法现今主要是样品衍生化后,经高效液相色谱(HPLC)技术进行定性定量分析.衍生化试剂一般为 6-氨基喹啉基-N-羟基琥珀酰亚胺基氨基甲酸酯(6-aminoquinoyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate, AQC)<sup>[9-11]</sup>或者是特定的氯甲酸酯<sup>[12]</sup>.近年来,为了避免衍生化过程中可能造成的假阳性结果,有研究采用亲水交换作用色谱柱,运用 LC-MS/MS 直接分析未经衍生化的样品,但是样品检测时间均较长<sup>[5,13-14]</sup>.此外,有国外学者还应用<sup>1</sup>H NMR 对未经衍生化的 BMAA 提取物进行定性、定量分析<sup>[15]</sup>.

本文建立了水中 BMAA 的 HPLC-MS/MS 定性定量分析方法.同时,预氯化及氯化消毒也是目前饮用水处理中普遍使用的工艺方法,因此,本研究考察了模拟氯化消毒时 BMAA 的降解,以及消毒条件对 BMAA 降解的影响,为饮用水中 BMAA 的检测、控制和去除提供理论依据.

## 1 材料与方法(Materials and methods)

### 1.1 仪器与试剂

高效液相色谱仪-质谱仪 Agilent 1260/API4000(Agilent, ABI/SCIEX),N-EVAP 111 型氮吹仪(美国 Organomation 公司),12 管固相萃取装置(美国 Supelco 公司),PHS-3C 型 pH 计(上海雷磁公司);固相萃取柱:Oasis-MCX(3 cc, 60 mg,美国 Waters 公司);HPLC 级甲醇、乙腈(德国 Merck 公司),超纯水(Millipore),分析纯甲酸、次氯酸钠(南京化学试剂有限公司);BMAA(L-BMAA hydrochloride, B107-10 mg,  $\geq 97\%$ ,美国 sigma 公司);西玛通(Simatone, 1 mL,  $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,美国 AccuStandard 公司).

### 1.2 样品前处理

固相萃取柱 Oasis-MCX 使用前进行活化处理,先用 3 mL 的甲醇分两次淋洗,再使用 3 mL 的超纯水淋洗.取 1 mL 含 BMAA 的水样以  $10 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  的流速通过固相萃取柱,水样过完后,将小柱在真空状态下抽 15 min 以完全去除水分.小柱先后使用 2 mL 含 0.1%甲酸的甲醇溶液和 2 mL 含 5%氨水的甲醇溶液洗脱,洗脱液收集于 15 mL 氮吹管中,并于  $35 \text{ }^\circ\text{C}$  的水浴条件下氮吹至 1 mL 以下,加入 1 mL 甲醇淋洗氮吹管内壁,再氮吹浓缩至 0.3 mL 以下,加入  $20 \mu\text{L}$  Simatone 内标物溶液( $50 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ),用乙腈:水 = 1:1 (体积比,含 0.1%甲酸)溶液定容至 1 mL,最后经  $0.22 \mu\text{m}$  PTFE 滤头过滤后转移至 2 mL 棕色进样小瓶中,放置于  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱中保存,待仪器分析.

### 1.3 BMAA 模拟氯化

在 250 mL 磨口锥形瓶中加入 100 mL 配制好的 BMAA 溶液( $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ),用  $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  NaOH 和 0.05%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  溶液调节 pH,加入一定量的 NaClO 溶液后(本实验按照 GB 19106—2003 的方法测定 NaClO 溶液的有效氯含量),立即将锥形瓶密闭,放入恒温振荡培养箱中以  $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  的转速进行振荡反应,在一定的反应时间取样,并加入一定量的  $\text{NH}_4\text{Cl}$  终止反应.水样预处理按“1.2 节”的方法进行.每

个实验设置 3 个平行.

#### 1.4 色谱与质谱条件

液相色谱条件:色谱柱 ZIC-HILIC (3.5  $\mu\text{m}$ , 150 mm $\times$ 2.1 mm, Merck), 流动相为水和乙腈(含 0.1% 甲酸). 流速 200  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ , 进样量 5  $\mu\text{L}$ , 柱温 35  $^{\circ}\text{C}$ .

质谱条件: 检测方式为多反应选择监测(Multiple reaction monitoring, MRM)离子模式, 正离子扫描, 电离电压为 5000 V, 离子源温度 600  $^{\circ}\text{C}$ , 去簇电压为 45 V, 质量扫描范围为 50—200  $m/z$ .

## 2 结果与讨论(Results and discussion)

### 2.1 检测方法的线性范围和回收率

质谱条件是以  $m/z$  119 $>$ 102、119 $>$ 88 为选择离子, 选择离子流色谱图如图 1 所示,  $m/z$  119 $>$ 102 作为定量离子, 具体特征离子参数如表 1 所示. 与文献方法相比较<sup>[13-14, 16]</sup>, 该方法使用双定性离子, 提高了定性的准确度, 且通过调整流动相, 出峰时间由文献[13]中 12.6 min 缩短至 9.30 min, 节约了分析样品所需的时间. BMAA 标准溶液浓度分别为 2、5、25、50、150、300、500  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 以 Simatone 作为内标 (1  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 在上述实验条件下进行测定, 得到线性回归方程为  $y = 1358x - 1442$  ( $y$ : 峰面积;  $x$ : 浓度), 线性关系良好 ( $R^2 = 0.9995$ ). 低、中、高 3 个浓度加标回收率及相对标准偏差如表 2, 回收率在 92.3%—104% 间, 相对标准偏差  $<10\%$ , 检出限为 0.67  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  (3 倍信噪比). 结果表明 BMAA 在 2—500  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  范围内, 测量结果准确可靠, 灵敏度高, 可以用于实际水样中 BMAA 的检测.

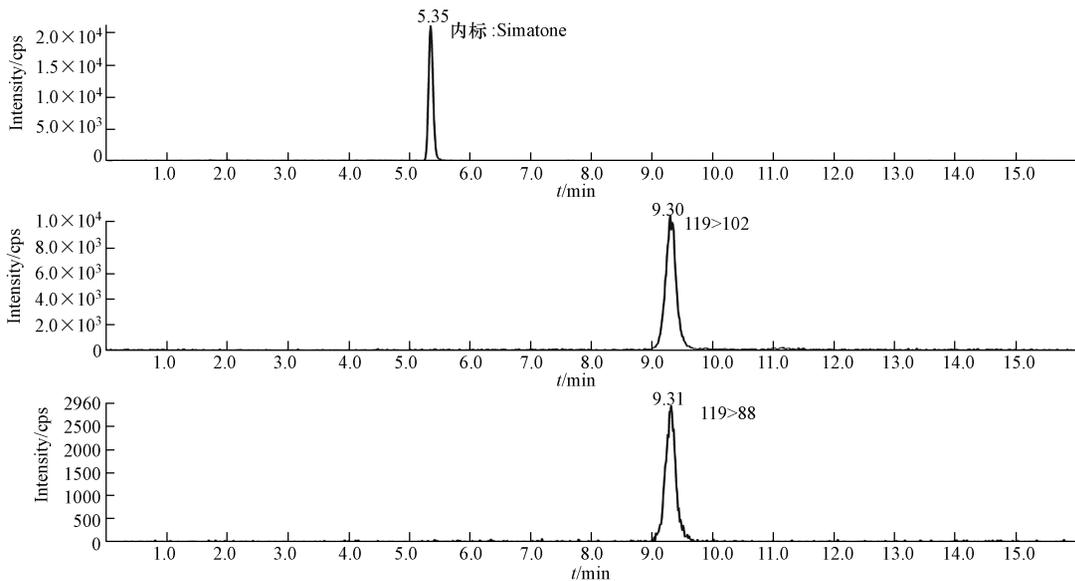


图 1 25  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  BMAA 的 MRM 色谱图

Fig.1 MRM chromatograms of 25  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  BMAA

表 1 BMAA 的特征离子参数

Table 1 Characteristic ion parameters of BMAA

母离子 Precursor ion	子离子 Product ion	碎片离子 Fragment ions	碰撞能(CE)
119[M+H] <sup>+</sup>	102 <sup>*</sup>	[M+H-NH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	15
	88 <sup>*+</sup>	[M+H-NH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	18
	73	[M+H-HCOOH] <sup>+</sup>	18
	44	[CH <sub>3</sub> -NH=CH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> [CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	27

注: \* 定性离子 Qualitative ion; +定量离子 Quantitative ion.

### 2.2 BMAA 的氯化降解

#### 2.2.1 不同有效氯添加量对 BMAA 降解的影响

在浓度为 100  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , pH=7 的 BMAA 溶液中, 投加一定体积的 NaClO 溶液, 使有效 Cl 与 N 的物质

的量比分别为 0.25、0.5、1、2、5、10。由于实际水厂中滤后水的氯化消毒时间较短,以及在实验中发现 2 h 对 BMAA 的降解可以达到 80%左右,所以反应时间设定为 2 h,实验结果如图 2。

表 2 BMAA 的加标回收率  
Table 2 Recoveries of BMAA

加标浓度 Standard addition concentration/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	10	50	100
回收率 Recovery rate( $n=3$ )/%	92.3	93.7	104
相对标准偏差(RSD)/%	2.3	1.2	8.7

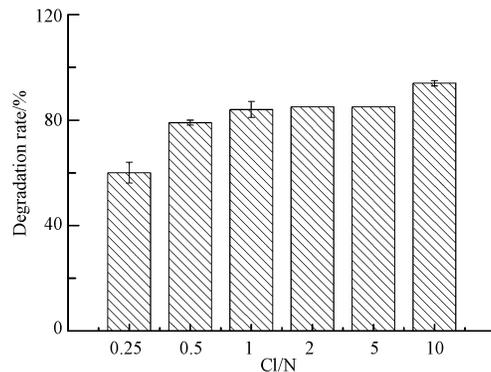


图 2 不同 Cl/N 对 BMAA 降解的影响(BMAA =  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , pH=7,  $T=20 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $t=2 \text{ h}$ )

Fig.2 Effect of Cl / N on the degradation of BMAA(BMAA =  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , pH=7,  $T=20 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $t=2 \text{ h}$ )

BMAA 的降解率随着 Cl 与 N 物质的量比的增加而逐渐增大。当 Cl : N = 0.25 (有效氯浓度为  $30 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 时, BMAA 的降解率只有 60%; Cl : N = 1、2、5 时, 降解率均在  $80 \pm 2\%$ , 且没有显著差异; 而 Cl : N = 10:1 时, BMAA 的降解率可以达到 94%。这主要是由于有效氯与 BMAA 首先发生一氯代反应, 再发生二氯代反应。在低氯氮比时, 随着有效氯浓度的增加, BMAA 以一氯代反应为主, 随着 Cl : N 的增大, 二氯代反应逐渐为主体, 则 BMAA 的降解率没有明显增大, 此结果也与其他氨基酸氯化降解一致<sup>[17]</sup>。根据图 2 显示, 低氯氮比时, 有效氯浓度较低; 随着有效氯的浓度增加, 反应接近饱和, 有效氯浓度对于 BMAA 降解的影响变小。

### 2.2.2 氯化时间对 BMAA 降解的影响

在浓度为  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , pH=7 的 BMAA 溶液, 投加 NaClO 溶液使有效氯浓度为  $120 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  (Cl 与 N 的物质的量比为 2:1), 温度设为  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ 。在反应进行到 10 min、20 min、30 min、45 min、1 h、2 h、4 h、6 h、8 h、12 h、24 h 时分别取样检测 BMAA 浓度, 结果如图 3。

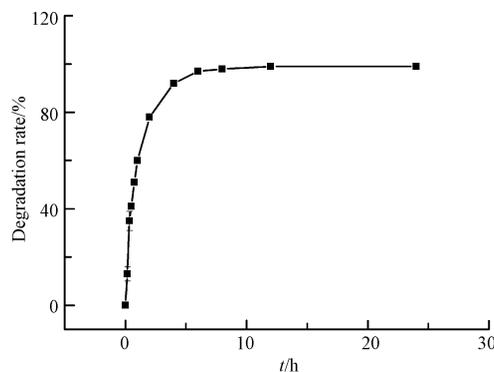


图 3 反应时间对 BMAA 降解的影响(BMAA =  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , Cl : N = 2 : 1, pH=7,  $T=20 \text{ }^\circ\text{C}$ )

Fig.3 Effect of reaction time on the degradation of BMAA(BMAA =  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , Cl : N = 2 : 1, pH=7,  $T=20 \text{ }^\circ\text{C}$ )

BMAA 的降解率随着反应时间的延长而逐渐增大, 同时反应速率在前 2 h 较快, 然后反应速率降低, 在 6 h 后反应速率逐渐平缓。2 h 时, BMAA 的降解率达到 80%, 并且在 6 h 时反应达到平衡, 其降解

率可以达到 97%,基本降解完全.BMAA 氯化过程及降解率与其他的藻毒素如微囊藻毒素类似,但其反应速率较慢,Acero 等研究的微囊藻毒素氯化,在中性条件下,1 h 即可完全降解微囊藻毒素<sup>[18]</sup>.这主要是由于氯化反应开始,BMAA 即快速与氯进行氯取代反应,随着反应时间的推移,BMAA 的量逐渐减少直至全部反应完全,生成的中间产物进行后续反应<sup>[17-18]</sup>,在反应进行过程中会不断地消耗有效氯,反应速率会随着时间而有所下降,所以最后反应速率平缓,BMAA 降解完全.

### 2.2.3 温度对 BMAA 降解的影响

在浓度为  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , pH=7 的 BMAA 溶液中,投加 NaClO 溶液使 Cl 与 N 的物质的量比为 2:1,温度分别设为 10、20、30 °C,反应时间为 2 h.实验结果如图 4,BMAA 的降解率随着温度的增加而逐渐增大.在 10 °C 时,BMAA 的降解率只有 63%,但温度在 20 °C 和 30 °C 时分别是 80% 和 86%,降解率并没有显著升高.30 °C 时 BMAA 降解率比 10 °C 时增大 23%,表明低温可能会抑制 BMAA 的氯化降解,这是由于次氯酸钠在温度过低时,反应速率较低,有效氯产生的氧变少,氧化能力相对减弱,而温度升高后,次氯酸钠产生的氧具有较强的氧化能力,BMAA 的降解率变高.20、30 °C 时,2 h 内次氯酸钠产生的 HClO 与 BMAA 的反应皆以一氯代反应为主体<sup>[17-18]</sup>,所以降解率变化不大.

### 2.2.4 pH 对 BMAA 消毒的影响

在浓度为  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的 BMAA 溶液中,投加一定体积的 NaClO 溶液使有效 Cl 与 N 的物质的量比为 2:1,温度为 20 °C,反应时间为 2 h,调节 pH 值分别为 4、6、7、8、9、10,考察 pH 对 BMAA 氯化降解的影响.实验结果如图 5,BMAA 的降解率随着 pH 的增加而减小.酸性条件(pH=4)时,BMAA 的降解率达到 99%,在 2 h 内能完全降解;中性条件下(pH=6—8),BMAA 的降解率没有显著变化;而在碱性条件下(pH=9、10),BMAA 的降解率明显减小,pH=10 时只有 73%,这与 pH=4 时的降解率相比,下降 26%.以上实验结果说明,在酸性和中性条件下,BMAA 的降解率要高于碱性条件,即酸性条件有利于促进 BMAA 的氯化降解.

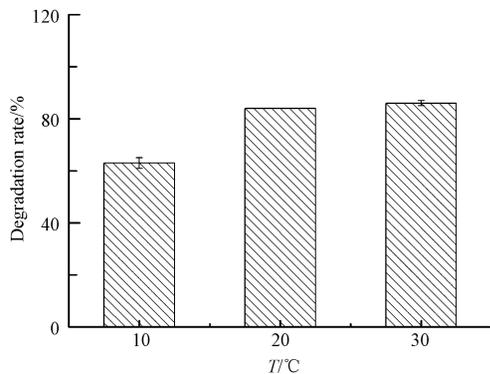


图 4 温度对 BMAA 降解的影响

(BMAA =  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , Cl:N=2:1, pH=7, T=20 °C)

Fig.4 Effect of temperature on the degradation of BMAA

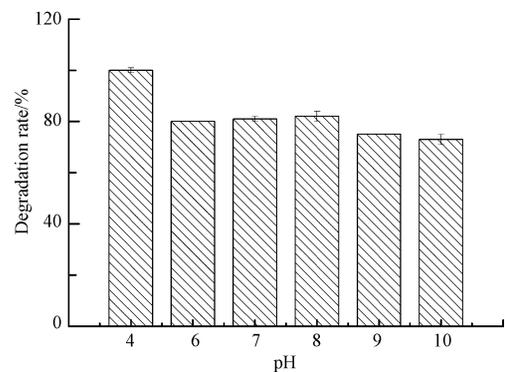


图 5 不同 pH 对 BMAA 降解的影响

(BMAA =  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , Cl:N=2:1, pH=7, T=20 °C)

Fig.5 Effect of pH on the degradation of BMAA

BMAA 的等电点为 8.09<sup>[1]</sup>,而且 NaClO 在水中以 HClO 和 ClO<sup>-</sup>形式存在,HClO 易分解产生 O<sub>2</sub>,具有的氧化能力比 ClO<sup>-</sup>强;在偏酸性条件下 NaClO 主要以 HClO 存在,pH 增大会导致 HClO 分解形成 ClO<sup>-</sup>离子,而 HClO 是一种比 ClO<sup>-</sup>离子更有效的氧化剂,因而随着 pH 的增大,HClO 浓度的降低影响了有效氯的氧化作用,从而导致 NaClO 氧化能力降低.这与 Acero 等<sup>[18]</sup>的研究结果一致,即在 pH < 8 的条件下,氯化可以有效去除饮用水中的微囊藻毒素.

## 3 结论(Conclusion)

(1)本研究建立了 BMAA 的高效液相色谱-串联质谱的测定方法,该方法具有前处理过程简单,灵敏度高,准确可靠等特点,仪器定量检出限可达  $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,适用于检测水体中痕量的 BMAA.

(2) BMAA 的模拟氯化结果表明,有效氯对 BMAA 表现出很好的降解效果.在 Cl:N=2:1, pH=7,

$T=20\text{ }^{\circ}\text{C}$  下,反应 6 h 后,BMAA 的降解率达到 97%.同时,高氯氮比、高温、酸性条件有利于 BMAA 的氯化降解.这为实际水体中氯化降解 BMAA 提供了一定的理论基础.

(3) 本研究主要是围绕通过氯化消毒的方式有效去除 BMAA,由于 BMAA 是一种 *L*-非蛋白质氨基酸,其氯化降解必定会产生消毒副产物,如三卤甲烷、卤乙酸等<sup>[19]</sup>.因此 BMAA 氯化降解产生的消毒副产物,还需要进一步地研究.

#### 参考文献 (References)

- [ 1 ] 李爱峰,于仁成,李锋民,等.神经毒素  $\beta$ -*N*-甲基-L-丙氨酸的毒理学与检测方法研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志, 2009, 23(2): 152-156.  
LI A F, YU R C, LI F M, et al. Progresses in toxicology and detection methods for neurotoxin  $\beta$ -*N*-methylamino-*L*-alanine[J]. Chinese Journal of pharmacology and Toxicology, 2009, 23(2): 152-156 (in Chinese).
- [ 2 ] COX P A, BANACK S A, MURCH S J. Biomagnification of cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease among the Chamorro people of Guam[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2003, 100(23): 13380-13383.
- [ 3 ] MAJOUR KRAKAUER D, WILLEMS P J, HOFMAN A. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis[J]. Clinical Genetics, 2003, 63(2): 83-101.
- [ 4 ] MURCH S J, COX P A, BANACK S A, et al. Occurrence of beta-methylamino-*L*-alanine (BMAA) in ALS/PDC patients from Guam [J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2004, 110(4): 267-269.
- [ 5 ] FAASSEN E J, GILLISSEN F, ZWEERS J, et al. Determination of the neurotoxins BMAA ( $\beta$ -*N*-methylamino-*L*-alanine) and DAB ( $\alpha$ -,  $\gamma$ -diaminobutyric acid) by LC-MS/MS in Dutch urban waters with cyanobacterial blooms[J]. Amyotrophic Lateral Sclerosis, 2009, 10 (s2): 79-84.
- [ 6 ] COX P A, RICHER R, METCALF J S, et al. Cyanobacteria and BMAA exposure from desert dust: A possible link to sporadic ALS among Gulf War veterans [J]. Amyotrophic Lateral Sclerosis, 2009, 10(2009): 109-117.
- [ 7 ] 吴庆龙,谢平,杨柳燕,等.湖泊蓝藻水华生态灾害形成机理及防治的基础研究[J].地球科学进展, 2008, 23(11): 1115-1123.  
WU Q L, XIE P, YANG L Y, et al. Ecological consequences of cyanobacterial blooms in lakes and their countermeasures [J]. Advances in earth science, 2008, 23(11): 1115-1123 (in Chinese).
- [ 8 ] 高政权,孟春晓.淡水水体中蓝藻水华研究进展[J].安徽农业科学, 2009, 37(16): 7597-7598.  
GAO Z Q, Meng C X. Progress in cyanobacteria water bloom in fresh water[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2009, 37(16): 7597-7598 (in Chinese).
- [ 9 ] COX P A, BANACK S A, MURCH S J, et al. Diverse taxa of cyanobacteria produce  $\beta$ -*N*-methylamino-*L*-alanine, a neurotoxic amino acid [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2005, 102(14): 5074-5078.
- [ 10 ] BANACK S A, MURCH S J, COX P A. Neurotoxic flying foxes as dietary items for the Chamorro people, Marianas Islands[J]. Journal of Ethnopharmacol, 2006, 106(1): 97-104.
- [ 11 ] MURCH S J, COX P A, BANACK S A. A mechanism for slow release of biomagnified cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease in Guam[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2004, 101(33): 12228-12231.
- [ 12 ] ESTERHUIZEN M, PFLUGMACHER S, DOWNING T G.  $\beta$ -*N*-Methylamino-*L*-alanine (BMAA) uptake by the aquatic macrophyte *Ceratophyllum demersum* [J]. Ecotoxicology and Environment Safety, 2011, 74(1): 74-77.
- [ 13 ] AUDREY C, SAÏDA E A, CÉDRIC SARAZIN, et al. Validation of the analytical procedure for the determination of the neurotoxin  $\beta$ -*N*-methylamino-*L*-alanine in complex environmental samples[J]. Analytica Chimica Acta, 2013, 771(2013): 42-49.
- [ 14 ] LI A F, TIAN Z J, LI J, et al. Detection of the neurotoxin BMAA within cyanobacteria isolated from freshwater in China[J]. Toxicon, 2010, 55(5): 947-953.
- [ 15 ] Moura S, Ultramari M A, Paula D M L, et al. <sup>1</sup>H NMR determination of  $\beta$ -*N*-methylamino-*L*-alanine (L-BMAA) in environmental and biological samples [J]. Toxicon, 2009, 53(5): 578-583.
- [ 16 ] PEARSE M, LOGAN A C, GIDDINGS S D, et al. Analysis of  $\beta$ -*N*-methylamino-*L*-alanine (BMAA) in spirulina-containing supplements by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Aquatic Biosystems, 2014, 10(5): 2-7.
- [ 17 ] Na C Z, Ols T M. Relative reactivity of amino acids with chlorine in mixtures[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41(9): 3220-3225.
- [ 18 ] ACERO J L, RODRIGUEZ E, MERILUOTO J. Kinetics of reactions between chlorine and the cyanobacterial toxins microcystins[J]. Water Research, 2005, 39(8): 1628-1638.
- [ 19 ] 赵玉丽,李杏放.饮用水消毒副产物:化学特征与毒性[J].环境化学, 2011, 30(1): 20-33.  
ZHAO Y L, LI X F. Drinking water disinfection by-products: Chemical characterization and toxicity[J]. Environmental Chemistry, 2011, 30(1): 20-33 (in Chinese).