مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (39) العدد (1) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (39) No. (1) 2017

الكشف عن الـ Domic acid في البلح البحري *Brachidontes pharaonis* في شاطئ مدينتي اللاذقية وبانياس

د. ازدهار عمار*
د. عماد حويجة**
سلام توفيق عليا***

(تاريخ الإيداع 25 / 9 / 2016. قبل للنشر في 14 / 2 / 2017)

□ ملخّص □

يأتي هذا البحث في إطار متابعة رصد السموم الحيوية (البيوتوكسينات Biotoxins) في البيئة البحرية السورية وتحديد تراكيزها خصوصاً في مناطق مصبات الصرف الصحي ومصبات الأنهار باستخدام البلح البحري *Brachidontes pharaonis* (krauss. 1962) (من الرخويات ثنائيات المصراع) كمؤشر حيوي.

جمعت عينات البلح البحري من خمس مواقع منتشرة على الشاطئ السوري في بانياس و اللاذقية، والتي تختلف عن بعضها بمصادر التلوث التي تخضع لها، خلال الفترة 2015/4/8 ولغاية 2015/11/2. عولجت العينات وفق الطرائق المرجعية المعتمدة من قبل برنامج الأمم المتحدة البيئي لعام UNEP/MAP 2003 وتم الكشف عن البيوتوكسينات في العينات باستخدام تقانة الكروماتوغرافيا السائلة HPLC.

أظهرت نتائج التحليل اختلاف تراكيز الـ Domic acid (DA) في عينات *Brachidontes pharaonis* باختلاف مواقع وأزمنة الاعتيان، وتراوحت قيمها ما بين دون عتبة الكشف nd و (9.2 µg/g)، حيث سُجّل أعلى تركيز للـ DA في عينات البحوث البحرية خلال فصل الربيع حيث تكون غزارة نوع العوالق النباتية Pseudonitschia spp (المصدر الرئيسي لإنتاج هذا السمّ) في هذا الفصل كبيرة.

الكلمات المفتاحية:

Amnesic Shellfish Poisoning (ASP), Domoic Acid; Bivalves; Shellfish; Biotoxin , *Brachidontes pharaonis*

* أستاذة مساعدة في قسم البيولوجيا البحرية المعهد العالي للبحوث البحرية - جامعة تشرين – اللاذقية - سورية
** أستاذ في قسم الكيمياء/ كلية العلوم، جامعة تشرين – اللاذقية - سورية
*** طالبة دراسات عليا (ماجستير)، في قسم البيولوجيا البحرية المعهد العالي للبحوث البحرية - جامعة تشرين – اللاذقية - سورية

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (39) العدد (1) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (39) No. (1) 2017

Detection of Domic Acid in *the mussels Brachidonts pharaoni*s (Mollusk, Bivalve) in the Lattakia &Banias coast

Dr Izdihar Ammar[*]
Dr. Imad Hwaijah [**]
Salam Alia[***]

(Received 25 / 9 / 2016. Accepted 14 / 2 /2017)

□ ABSTRACT □

This study concern with monitoring of biotoxins in the Syrian marine environment, and determination of its concentrations, especially in the estuaries and sewage terminals using the mussels *Brachidontes pharaonis* (mollusks-Bivalve) as biological indicaros.
the samples of mussels were collected from 5 sites at the Syrian coast in Banias and Lattakia during the period 8/4/2015 - 2/11/2015 . The sites has differed in pollution sources, samples were analyzed depending on reference method (UNEP / MAP, 2003) using liquid chromatography HPLC technique.

The results shows differences in concentration of DA in relation to the site and date of sampling, and ranged between (ND –9.2 µg/g), Higher concentration were recorded at High Institute of Marine Research site during the Spring, where the species of phytoplankton *Pseudo nitschia*, which is the main producer of thistoxin is abundant.

Key words: Amnesic shellfish poisoning (ASP)، domoic acid, bivalves Shellfish, Biotoxin ,*Brachidontes pharaonis*.

[*]**Associate professor, Marine Biology Department, High Institute of Marine Research, Tishreen University, Lattakia, Syria**
[**]**Professor, Chemistry Department, Facility of Science, Tishreen University, Lattakia, Syria**
[***]**M.Sc. Student, Marine Biology Department, High Institute of Marine Research, Tishreen University, Lattakia, Syria**

مقدمة:

تتراكم السموم الحيوية التي تنتج من قبل العوالق النباتية في العديد من أنواع الأسماك و السرطانات البحرية و الرخويات وخاصة ثنائيات المصراع Bivalve كونها تتغذى بالترشيح، وتتركز السموم البحرية بشكل أساسي في الغدد الهاضمة والعضلات دون أن تحدث تأثيرات سلبية على الكائن البحري نفسه في حين تسبب تسمماً حاداً للإنسان في أغلب الحالات [1].

يُعدّ الـ DA واحداً من هذه السموم والذي يؤثر على الجملة العصبية للإنسان، أُكتشف لأول مرة عام 1987 في كندا في جزيرة ادوار، عندما توفي ثلاثة أشخاص و عانى أكثر من 100 شخص من مشاكل عصبية بعد تناول البلح البحري *Mytilus edulis* المراكم للسم DA [2، 3] . ينتقل الـ DA عبر السلسلة الغذائية البحرية، حيث وجد في الكائنات العاشبة والصغيرة مثل القشريات crustea وفي الكائنات المفترسة مثل الثديات البحرية و الطيور البحرية [4-7].

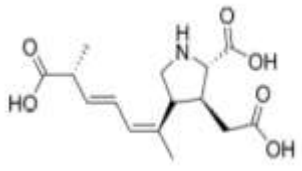
ينتج الـ DA بشكل أساسي من قبل نوع العوالق النباتية *Pseudonitschia spp* المنتشر على نطاق واسع في العالم [8]، وتزداد غزارة هذا النوع من العوالق خلال فصلي الربيع و الخريف، حيث تساعد الهطولات المطرية الغزيرة وتوافر المغذيات والضوء و درجة الحرارة المناسبة على تركيب الـ DA [9]. يظهر الشكل (1) الصيغة الكيمائية للمركب الـ DA.

تتغذى الأصداف البحرية كالإسكالوبscallops والمحار oysters والكلام clams والبلح mussels بالترشيح على أنواع من العوالق النباتية ومنها الـ *Pseudonitschia spp* مما يؤدي إلى تراكم DA في أنسجتها، وتختلف نسبة تراكمه من نوع لآخر، ويكون تركيزه مرتفعاً في الغدد الهاضمة والغدد التناسلية بينما ينخفض تركيزه في العضلات [10].

بينت أول دراسة على الساحل المتوسطي في فرنسا عام 2001، علاقة DA بالإزهرارblooms المترافق مع ارتفاع غزارة النوع *Pseudonitzschia spp*، وكشفت دراسات لاحقة عن وجود الـ DA في أنواع من إيطاليا [11] واليونان [12] وتونس[13] وكرواتيا[14].

يعرف حديثاً، عشرة ايزوميرات (مماكبات) لـ DA تتضمن (isodomoic acids A-H) بالإضافة إلى (Diastereomer domoic acid 5') [15] وتشير الدراسات الحديثة أن الايزوميرات isodomoic acids A,B,C هي أقل ضرراً على صحة الإنسان من DA نفسه [16] .

كذلك أثبتت أول دراسة منجزة على البيوتوكسينات البحرية في الشاطئ السوري انتشار أنواع العوالق النباتية السامة في النظام البيئي البحري السوري ووجود تراكم فعلي لهذه الملوثات في أنواع من الأحياء البحرية (أصداف وأسماك وقنفذ البحر) ولكن بتراكيز منخفضة جداً وأقل من حدود السمية وصلت حتى(45.35 ng/g) [17] ، الأمر الذي استدعى ضرورة متابعة البحث لما له من أهمية في مراقبة هذه السموم ومدى تراكمها مع الزمن واقترابها من حدود السمية.



الشكل (1): الصيغة الكيمائية للمركب الـ DA

أهمية البحث وأهدافه:

تكمن أهمية هذا البحث في استمرار ومتابعة رصد البيوتوكسينات في البيئة البحرية السورية خصوصاً في مناطق مصبات الصرف الصحي ومصبات الأنهار ومناطق الصيد والتأسيس لبرامج مراقبة متخصصة بالسواحل السورية لتحسين واقع الثروة البحرية التي تعد مصدر عيش وغذاء للسكان المحليين.

يهدف هذا البحث إلى الكشف عن مركب الـ Domic acid في البلح البحري ***Brachidontes pharaonis*** و دراسة التغيرات نصف السنوية لتراكيزه في مناطق البحث بالارتباط مع الظروف البيئية السائدة (عوامل مناخية، الموقع الجغرافي، وجود صرف صحي او صناعي، مخلفات صناعية، أسمدة زراعية.....الخ).

طرائق البحث ومواده:

النوع المدروس:

تم اختيار النوع ***Brachidontes pharaonis*** من الرخويات ثنائيات المصراع. الشكل (2)، يتغذى هذا النوع بالترشيح على العوالق النباتية وهذا النوع مهاجر من البحر الأحمر عبر قناة السويس، يعيش في المنطقة الشاطئية Littoral و يتثبت على السطوح الصلبة (السفن –الصخور –الحجارة) على شكل تجمعات متطبقة، وذلك بواسطة خيوط نسالة Byssus رفيعة بنية، يعد من المأكولات البحرية النيئة التي يستهلكها الإنسان.

الشكل (2) للنوع *Brachidontes pharaonis*

مواقع البحث:

تم اختيار مناطق مصبات صرف صحي و صناعي و مصبات أنهار في كل من شاطئ اللاذقية وبانياس.

في مدينة اللاذقية تم اختيار موقعين الشكل (3a) :

- **شاطئ للمعهد العالي للبحوث البحرية:** اعتمد كموقع مرجعي خال من النشاطات الصناعية ووجود مصب صرف صحي محدود.

– **شاطئ المدينة الرياضية:** وهو معرض لتلوث ناتج عن الصرف الصحي إضافة إلى تأثره بالتلوث النفطي الناجم عن حركة السفن في المرفأ المجاور وميناء الصيد والنزهة .

واختيرت مواقع التالية في مدينة بانياس الشكل(3b) :

- **مصب نهر السن:**

يعد نهر السن أغزر الأنهار الساحلية تحيط به الأراضي الزراعية والزراعات البلاستيكية، وبالتالي تصله كميات كبيرة من الملوثات الزراعية (أسمدة ومبيدات زراعية) وقليل من مياه الصرف الصحي التي تصل بدورها إلى المصب الذي يشكل بدوره ميناء لمراكب الصيد.

- **مصب نهر جوبر:**

يصب في هذا النهر كثير من مياه الصرف الصحي لبعض القرى الموجودة بجواره كذلك تضخ فيه ملوثات ناجمة عن مصفاة بانياس والشركة السورية للنفط وملوثات زراعية من الأراضي المجاورة له.

- **المحطة الحرارية:** مدخل مياه التبريد.

a **b**

الشكل (3) مواقع الإعتيان في شاطئي اللاذقية (a) و بانياس (b)

جمع العينات

جمعت العينات يدوياً من مواقع البحث خلال فصلي ربيع وخريف عام 2015 وذلك بتاريخ 2015/4/8 و 2015/11/2 بمعدل مرة أو مرتين كل فصل ووضعت العينات ضمن أكياس نايلون شفافة ونقلت إلى المختبر ضمن صناديق مبردة وحفظت في الجمادة عند درجة حرارة 20°c-، أجريت القياسات الهيدرولوجية للمياه البحرية مثل درجة الحرارة والملوحة و قيمة الـ pH في كل موقع باستخدام جهاز قياس حقلي من نوع (WTW(multi 340 l

التحضير والاستخلاص

تحضير العينة:

- غسلت العينات بالماء.
- فتح المصراعان وغسل الداخل بالماء المقطر لإزالة الرمال والمواد الغريبة.
- جمع اللحم (النسيج الرخو) ووضع بمنخل وغسل لمدة 5 دقائق لإزالة بقايا الملح.

عملية الاستخلاص

1. أخذ 40 غرام من العينة (النسيج الرخو).
2. أضيف إليها 120 مل من الميتانول عالي النقاوة
3. مزج بواسطة الخلاط لمدّة 10دقائق .
4. نقلت العينة إلى المثفلة وثفلت لمدّة 5 دقائق بسرعة 3000 دورة/ دقيقة .
5. بخرت العينة بالمبخر الدوّار حتى 5 مل لتصبح جاهزة للتحليل بواسطة HPLC.

6.أخذ 20 ميكرون من حجم الخلاصة من كل عينة وحقنت في جهاز HPLC

شروط عمل جهاز HPLC:

نوع الجهاز Jascoo، العمود المستخدم (4,6mn *25cm)، الطور الساكن c18، الطور المتحرك (acetonitrile: (formic acid (1:99, v/v)، محلول موقي بدرجة pH =5.2، المكشاف UV-visn، طول موجة 242 nm.

النتائج والمناقشة:

القياسات الهيدروكيميائية :

سُجلت درجة الحرارة في لمواقع مدينة اللاذقية خلال فصل الربيع 22.8°C في منطقة المعهد العالي للبحوث البحرية و 21.7°Cوفي منطقة المدينة الرياضية أما نسبة الملوحة فكانت ‰36.3 في موقعي اللاذقية و قيمة الـ pH كانت 6.5في منطقة المدينة الرياضية و6.2 في منطقة البحوث البحرية. قد يعود انخفاض قيمة الـ pH إلى تدفق مياه الأمطار ومياه الصرف الصحي، وازدياد النشاط البيولوجي لبعض الكائنات الحية خلال هذه الفترة.

أما بالنسبة لمواقع مدينة بانياس سجلت درجة الحرارة خلال فصل الربيع في مصب نهر السن20.4°C و 22.5°Cفي مصب نهر جوبر و 21.1°C في المحطة الحرارة وكانت درجات الملوحة ‰36.4 و ‰34، ‰ 30.8 للمواقع المذكورة سابقا على التوالي بينما كانت قيمة الـ pH 6.5 لمحطتي مصب نهر السن ومصب نهر جوبر 6.02 في المحطة الحرارية .

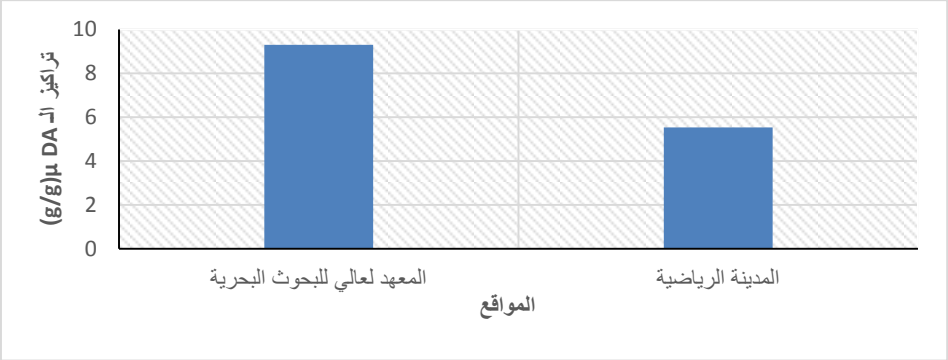
سجلت بعض الخصائص الهيدرولوجية لمواقع مدينتي اللاذقية وبانياس خلال فصل الخريف تقارب مع فصل الربيع، حيث سُجلت درجة الحرارة 22.9°C في موقع البحوث البحرية و22.6°C في المدينة الرياضية البحرية بينما كانت نسبة الملوحة للمحطين ‰ 38.8 وسُجلت قيمة الـ pH 8.09 في المعهد العالي للبحوث البحرية و8.19 في منطقة المدينة الرياضية.

أما في مدينة بانياس فقد اختلفت درجات الحرارة فكانت في مصب نهر السن 22.8°C و23.6°C في مصب نهر جوبر و°C 22 في المحطة الحرارية وسُجلت نسبة الملوحة (‰ 38.3، ‰32.3، ‰ 37.2) في المواقع المذكورة على التوالي . تشير نسبة الملوحة المرتفعة في منطقة مصب نهر السن يفسرها أن القياسات أجريت في منطقة وجود نوع البلح وهي نقطة واقعة على يسار المصب باتجاه الجنوب وتبعد عنه 150 م ونتيجة اختلاطها مع المياه البحرية، حيث كانت قيمة الـ pH 7.8 في مصبي نهر السن ومصب نهر جوبر و8.5 في المحطة الحرارية .

تراكيز الـ DA:

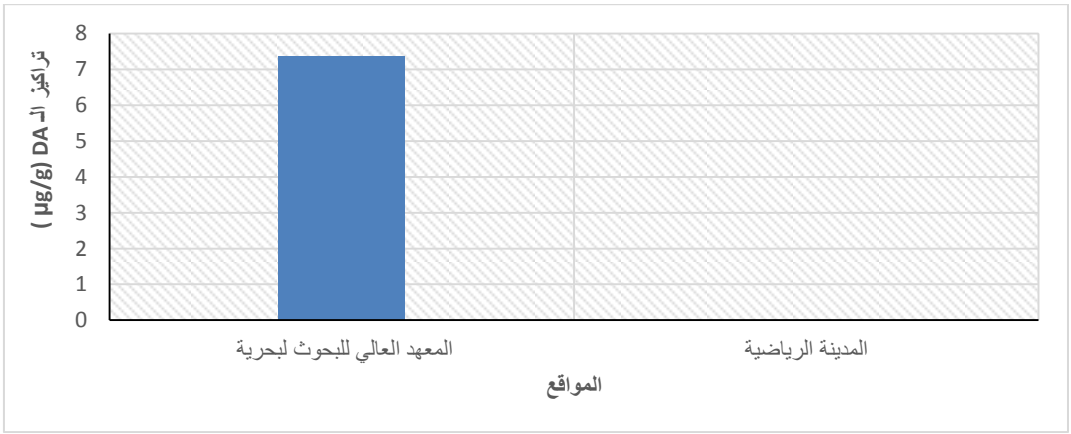
أظهرت نتائج تحليل عينات الرخوي *Brachidontes pharaonis* وجود الـ DA في شاطئ اللاذقية وبانياس بتراكيز واضحة تقع تحت حدود السمية البالغة (20 µg/g) [2] وهي أعلى من التراكيز المسجلة في الدراسة السابقة [17] كما أظهرت اختلاف تراكيز الـ DA باختلاف مواقع وأزمنة الإعتيان، وتراوحت ما بين دون عتبة الكشف و(9.2 µg/g).

يظهر من الشكل (4) أن تراكيز الـ DA كانت مرتفعة في منطقة البحوث البحرية خلال ربيع 2015 وقد بلغت (9.298 µg/g) بينما بلغت تراكيز الـ DA (5.535µg/g) في عينات أخذت من موقع المدينة الرياضية خلال الفترة نفسها. يظهر الشكل (8) كروموتوتوغرام لعينة البلح *Brachidontes pharaonis* في منطقة البحوث البحرية خلال فصل الربيع، ورد كمثال.



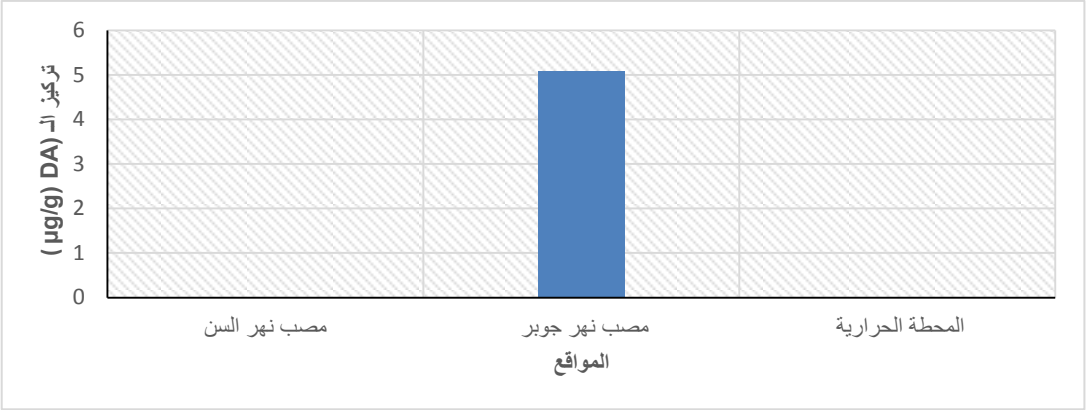
الشكل (4): تراكيز الـ DA (µg/g) في عينات ربيعية للنوع *Brachidontes pharaonis* من شاطئ اللاذقية

أما في فصل الخريف فكان محتوى عينات البلح البحري من الـ DA مرتفعاً في عينات جمعت من منطقة البحوث البحرية وبلغت (7.365 µg/g) وعلى العكس من ذلك لم تسجل أي قيمة له في عينات جمعت من منطقة المدينة الرياضية الشكل (5) .



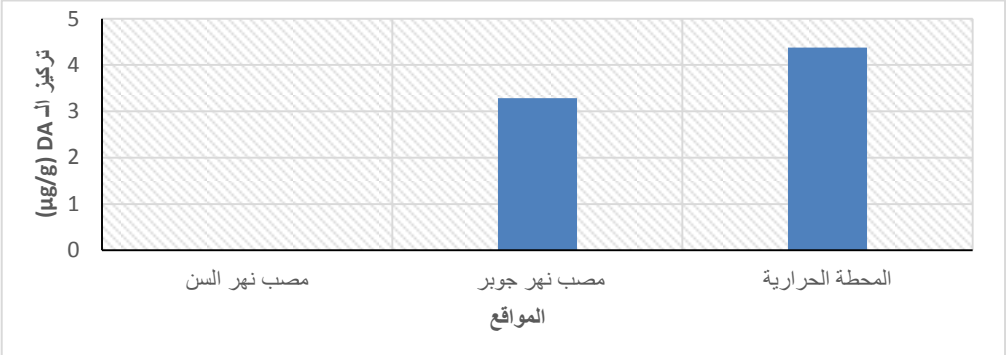
الشكل (5): تراكيز الـ DA (µg/g) في عينات خريفية للنوع *Brachidontes pharaonis* من شاطئ اللاذقية

أما في مواقع مدينة بانياس فقد سجل وجود الـ DA في عينات جمعت من مصب نهر جوبر ، في حين كانت التراكيز دون عتبة الكشف (nd) في عينات مصب السن والمحطة الحرارية خلال فصل الربيع الشكل (6).

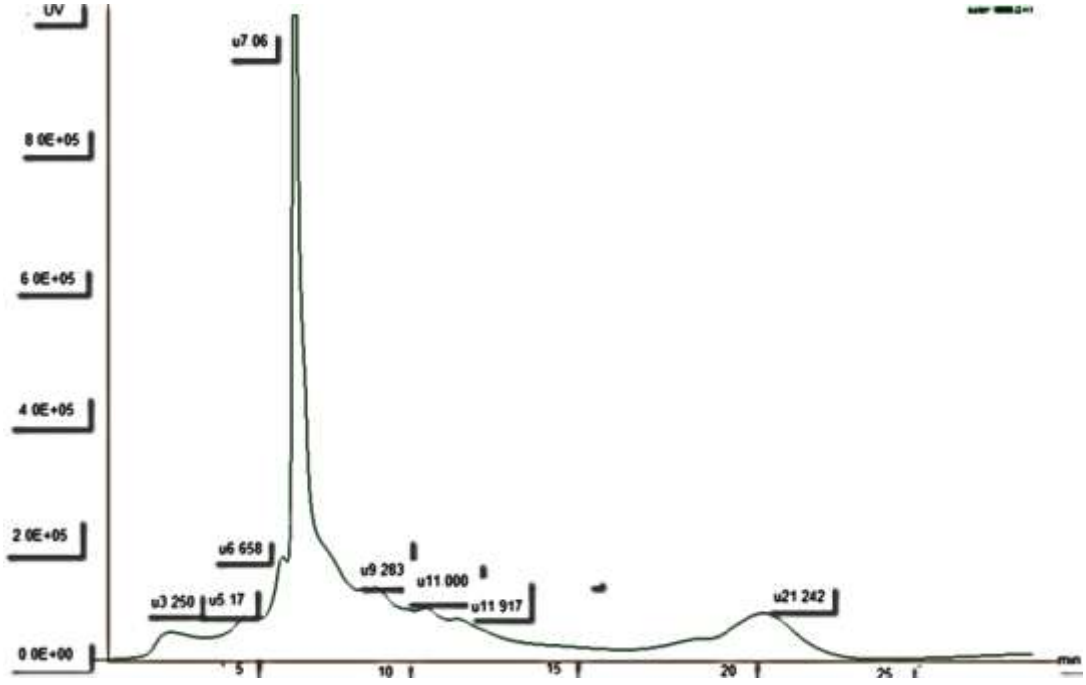


الشكل (6) تراكيز الـ DA (µg/g) في عينات ربيعية للنوع *Brachidontes pharaonis* من شاطئ بانياس

وفي فصل الخريف فقد سجل وجود DA في محطتي مصب نهر جوبر والموقع الحرارية حيث وصل تركيزه في مصب نهر جوبر (3.285 µg/g) بينما كان تركيزه في المحطة الحرارية (4.375 µg/g) ودون عتبة الكشف (nd) في مصب نهر السن الشكل (7).



الشكل (7) تراكيز الـ DA (µg/g) في عينات خريفية للنوع *Brachidontes pharaonis* من شاطئ بانياس



الشكل (8) كروموتوغرام التحليل على جهاز HPLC لعينة البلح *Brachidontes pharaonis* في منطقة البحوث البحرية

خلال فصل الربيع

بالمقارنة ما بين المواقع وأزمنة الاعتيان نجد أن أعلى تركيز لـ DA. قد سجل في عينات موقع البحوث البحرية خلال فصل الربيع وذلك بسبب النمو الكثيف للعوالق النباتية السامة وخاصة النوع *Pseudonitschia spp* المسؤول عن انتاج Domic Acide المسجل وجوده في منطقة البحوث البحرية [17] الناتج عن ارتفاع نسبة المغذيات من أملاح الفوسفور و النترات وحالة سكون البحر الضرورية لنمو العوالق النباتية [18] في المنطقة المجاورة للمعهد والواقعة الى الشمال الشرقي منه حيث المنطقة على شكل خليج وعمليات الخلط المائي وحركة التموج قليلة. أما بالنسبة للعينات التي لم يسجل فيها وجود DA قد يعود ذلك إلى عدم وجود أنواع العوالق النباتية المنتجة لهذه السموم والعائد لمجموعة من الخصائص البيئية.

بمقارنة نتائج البحث الحالي مع نتائج دراسات مماثلة في دول متوسطية نجد أن التراكيز المسجلة الـ DA محلياً كانت متقاربة مع القيم المسجلة في عينات من البلح البحري *Mytilus galloprovincialis* خلال عامي 2002–2003 في شواطئ اليونان والتي بلغت(14.0 mg/g) خلال ربيع عام 2002 وكانت (4.2 mg/g) خلال ربيع عام 2003 [12]، علماً أن النوع المدروس ينتمي الى الفصيلة ذاتها وله الصفات والخصائص الفيزيولوجية والبيولوجية نفسها. بينما أشارت نتائج دراسات في ادرياتيك كرواتيا على النوع *Mytilus galloprovincialis* على ارتفاع تركيز DA خلال شهر كانون الثاني لعام 2006 في أنسجة الرخوي لتصل الى (6.5486 µg/g) [14] كذلك بينت نتائج برنامج المراقبة لسواحل كاتولينا في ايطاليا خلال الفترة الممتدة بين عامي 2008–2012 انخفاض نسبة DA في نفس النوع [19]، وسُجل انخفاض في تركيز الـ DA (0.2 µg/g) في البلح البحري *Mytilus galloprovincialis* في البحر الإدرياتيكي في شهر اذار لعام 2011 [20]، بينما كان تركيزDA في الرخوي ثنائي المصراع النوع *Mytilus edulis* (0.09 µg/g) لا يشكل خطرا على الإنسان في ارلندا [21].

جدول (1) مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع دراسات أخرى

النوع المدروس	الدراسة المرجعية
Mytilus galloprovincialis	اليونان (4.2-14.0 mg/g) [12]
Mytilus galloprovincialis	ادرياتيك كرواتيا (6.5486 µg/g) [14]
Mytilus galloprovincialis	البحر الإدرياتيكي (0.2 µg/g) [20]
Mytilus edulis	ارلندا (0.09 µg/g) [21]
Brachidontes pharaonis	سورية (5.072-9.298 µg/g) الدراسة الحالية

الاستنتاجات والتوصيات:

1. أظهرت الدراسة أن أعلى تركيز لـ DA وجد في عينات البلح في موقع المعهد العالي للبحوث البحرية خلال فصل الربيع.
2. وجود تراكم فعلي لـ DA في النوع المدروس *Brachidontes pharaonis* في شاطئ اللاذقية وبانياس بتراكيز تقع تحت الحدود السمية (20 µg/g).
3. سجلت تراكيز الـ DA في الدراسة الحالية قيماً أعلى من القيم المسجلة سابقاً [17] .

إن وجود النوع Pseudonitschia spp المسؤول عن انتاج الـ DA في المياه البحرية السورية وزيادة تراكيز الـ DA تستدعي التوصية بـ

1. وضع برامج مراقبة للساحل السوري لرصد هذه المركبات السامة سيما وأن هذه المركبات توجد في أحياء بحرية أخرى مثل الأسماك.
2. تشكيل فرق بحثية بحيث يتزامن البحث مع أبحاث أخرى تعمل على دراسة التغيرات الفصلية في خصائص المياه وحالة الإثراء الغذائي وغزارة العوالق النباتية و تراكم البيوتوكسينات في أنواع أخرى من الأحياء البحرية.

المراجع

[1] DOLAH, F.M; RAMSDELL, J.S. *Review and assessment of in vitro detection methods for algal toxins*. Journal of AOAC International.2001,84,1617-1625.

[2] COSTA, P.R.; ROSA, R.;DUARTE-SILVA ,A.; BROTAS, V.; SAMPAYO ,M. *Accumulation, transformation and tissue distributionof domoic acid, the amnesic shellfish poisoning toxin, in the common cuttlefish, Sepia officinalis*. Aquatic toxicology,2005,74,82-91

[3] MAURIZ ,A; BLANCO, J. *Distribution and linkage of domoic acid (amnesic shellfish poisoning toxins) in subcellular fractions of the digestive gland of the scallop Pecten maximus*. Toxicon,2010,55,606-611.

[4] LEFEBVRE, K.A; POWELL ,C.L; BUSMAN, M; DOUCETTE ,G.J; MOELLER ,P.D;SILVER, J.B; MILLER,P.E;HUGHES, M.P; SINGARAM, S; SILVER, M.W. *Detection of domoic acid in northern anchovies and Californiasea lions associated with an unusual mortality event*. Natural toxins,1999,7,85-92.

[5] LINCOLN, J.A; TURNER ,J.T; BATES, S.S.; LÉGER, C; GAUTHIER, D.A. *Feeding, egg production, and egg hatching success of the copepods Acartia tonsa and Temora longicornis on diets of the toxic diatom Pseudo-nitzschia multiseries and the non-toxic diatom Pseudo-nitzschia pungens*. Hydrobiologia,2001,453,107-120.

[6] BARGU ,S; POWELL, C; COALE ,S; BUSMAN, M; DOUCETTE, G; SILVER ,M. *Krill: a potential vector for domoic acid in marine food webs*. Marine Ecology Progress Series,2002,237،

[7] BELTRAN ,S; PALAFOX-URIBE ,M; GRAJALES-MONTIEL ,J; CRUZ-VILLACORTA, A; OCHOA, J. *Sea bird mortality at Cabo San Lucas, Mexico: evidence that toxic diatom blooms are spreading*. Toxicon,1997,35,447-453.

[8] JOHNSON, S; HARRISON,K; TURNER; A.D. *Application of rapid test kits for the determination of Amnesic Shellfish Poisoning in bivalve molluscs from Great Britain*. Toxicon,2016,117,76-83.

[9] KUMAR, K.P; KUMAR, S.P; NAIR; G.A. *Risk assessment of the amnesic shellfish poison, domoic acid, on animals and humans*. Environmental Biology,2009,319-325.

[10] FRYER ,R; SMITH, E; MOFFAT ,C. *Domoic acid in the king scallop (Pecten maximus)*. A summary of a Report prepared for the EU ASP working group by the UK National Reference Laboratory for Marine Biotoxins,2002,6.
[11] SARNO, D; DAHLMANN; J. *Production of domoic acid in another species of Pseudo-nitzschia: P. multistriata in the Gulf of Naples (Mediterranean Sea)*. Harmful Algae News,2000,21.
[12] KANIOU-GRIGORIADOU, I; MOURATIDOU, T; KATIKOU, P. *Investigationon the presence of domoic acid in Greek shellfish*. Harmful Algae,2005,4,717-723.
[13] SAHRAOUI ,I; SAKKA HLAILI ,A; BATES, S. *First detection of toxic Pseudo-nitzschia calliantha in Bizerte Lagoon, Tunisia*. Harmful Algae News,2006,30,8-9.
[14] UJEVIĆ ,I; NINČEVIĆ-GLADAN ,Ž; ROJE, R; SKEJIĆ ,S; ARAPOV, J; MARASOVIĆ, I. *Domoic acid-a new toxin in the Croatian Adriatic shellfish toxin profile*. Molecules,2010,15,6835-6849.
[15] JEFFERY, B ; BARLOW, T; MOIZER , K ; PAUL, S; BOYLE, C. *Amnesic shellfish poison. Food Chem. Toxicol.* **2004**, *42*, 545–557.

[16] MUNDAY, R; HOLLAND, P; MCNABB, P; SELWOOD, I; RHODES, L. *Comparative toxicity to mice of domoic acid and isodomoic acids A, B and C. Toxicon* **2008**, *52*, 954-956.

[17] عمار، إ؛ قره علي، أ؛ درويش ، ف؛ كراوي، ح؛ ؛عربية، ع. دراسة نوعية وكمية على البيوتوكسينات في النظام البيئي البحري السوري وأثرها التراكمي عبر السلسلة الغذائية. تقرير تهائي وزارة التعليم العالي سوريا 2014، 31.
[18] DARWICH , F; BODUNGEN ,V . *Wachstum der Kieselalgen unter verschiedenen Naehrstoffe Konzentrationen und Verhaeltnissen. Meereswiss. Ber., Warnemünde*. 2006,90,1–100.
[19] PAPIOL, G.G; CASANOVA ,A; FERNÁNDEZ-TEJEDOR, M; DE LA IGLESIA P; DIOGÈNE ,J. *Management of domoic acid monitoring in shellfish from the Catalan coast*. Environmental monitoring and assessment,2013,6666,185-6653،
[20] ARAPOV, J; UJEVIĆ ,I; PFANNKUCHEN ,D.M; GODRIJAN, J; BAKRA,Č. A.; GLADAN ,Ž.N.; MARASOVIĆ ,I. *Domoic acid in phytoplankton net samples and shellfish from the Krka River estuary in theCentral Adriatic Sea*. Mediterranean Marine Science,2015,340-350.
[21] JAMES, K.J; GILLMAN ,M; AMANDI ,M.F; LÓPEZ-RIVERA, A.; PUENTE ,P.F; LEHANE ,M.; MITROVIC,S; FUREY , A. *Amnesic shellfish poisoning toxins in bivalve molluscs in Ireland*. Toxicon,2005,46,852-858.