

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra agroenvironmentální chemie a výživy rostlin**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Přestup antidepresiv z půdy do rostlin**

**Diplomová práce**

**Bc. Markéta Mičudová**

**Ochrana a využívání přírodních zdrojů**

**Vedoucí práce Ing. Filip Mercl Ph.D.**

© 2024 ČZU v Praze

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Přestup antidepresiv z půdy do rostlin" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 19.4.2024

---

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala svému vedoucímu diplomové práce Ing. Filipu Merclovi, Ph.D. za poskytnuté odborné rady při psaní a pracích v laboratořích a za věnovaný čas. Dále bych ráda poděkovala Ing. Mileně Dulović a Ing. Sreynet Nang za pomoc při pěstování cuket a za cenné rady při práci v laboratoři a zpracovávání výsledků. Mé zvláštní díky patří Bc. Saše Žůrkové, s kterou jsme na experimentu pracovaly, a nikdy mi neváhala poradit, když jsem se při psaní dostala do slepé uličky.

# Přestup antidepresiv z půdy do rostlin

## Souhrn

Antidepresiva jsou léčiva, která spadají pod látky označované jako PPCP (léčiva a látky osobní péče, z angl. „pharmaceuticals and personal care products“) a v posledních letech jsou předmětem studií, jelikož se skrz odpadní vodu dostávají do životního prostředí. Současné čističky odpadních vod zatím nejsou stavěné na odstraňování léčiv z odpadní vody, a tak dochází k vypouštění těchto látek společně s vyčištěnou vodou a čistírenským kalem. Nejen že se antidepresiva dostávají do půdního prostředí, ale zároveň přecházejí skrze kořeny do rostlin. Proto je třeba hledat nová remediační opatření, která by těmto látkám zabránila vstupovat do rostlin a jedním z těchto nově zkoumaných principů je přidávání biocharu (pórovité uklíkaté látky vzniklé pyrolýzou) do půdy jako adsorpčního činidla. Toxické vlivy antidepresiv na živočichy i na některé rostliny jsou konzultovány v odborné literatuře.

V této práci byl zkoumán vliv biocharu na množství přijatého antidepresiva do plodů cuket (*Cucurbita pepo* L.). Studie byla koncipována jako nádobový experiment s jediným faktorem, a to přídatkem či absencí biocharu. Byly použity dva typy biocharu, a to biochar vyrobený z čistírenského kalu a biochar vyrobený ze dřeva. Cukety byly zavlažovány směsí čtyř antidepresiv a to karbamazepinem, venlafaxinem, trazodonem a citalopramem. Do každé nádoby se během dvouměsíčního vegetačního období postupně přidalo 78,15 µg od každého léčiva. V plodech se následně stanovilo množství vstřebaných antidepresiv. Z léčiv byl v plodech nalezen pouze karbamazepin a venlafaxin. Obsah obou léčiv se pohyboval v jednotkách ng/g suché biomasy. Obsahy citalopramu a trazodonu byly v plodech pod mezí detekce.

Přidaná antidepresiva neměla vliv na hmotnost plodů. U varianty s přídatkem biocharu vyrobeného ze dřeva se snížilo celkové množství karbamazepinu přijatého do plodů. Koncentrace karbamazepinu se přesto nesnížila.

**Klíčová slova:** PPCP; venlafaxin; karbamazepin; biochar; cuketa; sorpce; toxicita

# Transfer of antidepressants from soil to plants

## Summary

Antidepressants are drugs that belong to substances known as PPCP (pharmaceuticals and personal care products) and have been the subject of studies in recent years as they enter the environment through wastewater. Current sewage treatment plants are not yet built to remove drugs from wastewater, so these substances are released together with treated water and sewage sludge. Not only do antidepressants enter the soil environment, but they also pass through the roots into the plants. Therefore, new remedial measures must be sought to prevent these substances from entering the plants. One of these newly investigated principles is the addition of biochar (a porous substance formed by pyrolysis) to the soil as an adsorption agent. The toxic effects of antidepressants on animals and on some plants are discussed in the scientific literature.

In this work, the effect of biochar on the amount of antidepressant received by zucchini (*Cucurbita pepo* L.) fruits was investigated. The study was designed as a vessel experiment with a single factor, the addition or absence of biochar. Two types of biochar were used, namely biochar made from sewage sludge and biochar made from wood. Zucchini fruits were irrigated with a mixture of four antidepressants: carbamazepine, venlafaxine, trazodone, and citalopram. A 78.15 µg of each drug was gradually added to each container during the two-month growing season. Subsequently, the amount of absorbed antidepressants was determined in the fruits. Of the drugs, only carbamazepine and venlafaxine were found in the fruits. The content of both drugs ranged within the units of ng/g of dry biomass. The contents of citalopram and trazodone in the fruits were below the detection limit.

Added antidepressants did not affect fruit weight. In the variant with the addition of biochar made from wood, the total amount of carbamazepine taken into the fruits was reduced. However, the concentration of carbamazepine in the fruits did not decrease.

**Keywords:** PPCP; venlafaxine; carbamazepine; biochar; zucchini; sorption; toxicity

## Obsah

1	Úvod.....	1
2	Vědecká hypotéza a cíle práce.....	2
3	Literární rešerše.....	3
3.1	Léčiva a produkty osobní péče.....	3
3.2	Léčiva a jejich výskyt .....	3
3.3	Antidepresiva .....	4
3.3.1	Toxicita antidepresiv .....	5
3.3.2	Karbamazepin .....	5
3.3.3	Venlafaxin.....	6
3.3.4	Citalopram .....	7
3.3.5	Trazodon .....	7
3.4	Cesta léčiv do životního prostředí.....	8
3.4.1	Antidepresiva v životním prostředí .....	9
3.5	Chování léčiv v životním prostředí .....	9
3.5.1	Sorpce léčiv v půdním prostředí .....	11
3.5.2	Degradace léčiv v životním prostředí .....	11
3.6	PPCP ve vztahu k rostlinám.....	15
3.6.1	Fyziologie kořenů rostlin a procesy příjmu PPCP.....	15
3.6.2	Předpoklady příjmu PPCP rostlinami .....	17
3.6.3	Akumulace PPCP v kořenech.....	18
3.6.4	Kořenový koncentrační faktor .....	19
3.6.5	Korelace mezi kořenovým příjmem a vlastnostmi sloučeniny .....	19
3.6.6	Přístup a akumulace PPCP v nadzemích tkáních rostlin .....	19
3.6.7	Transport a rozpad léčiv v rostlině .....	22
3.6.8	Fytotoxicita PPCP.....	22
3.7	Biochar .....	24
3.7.1	Sorpční schopnost biocharu .....	25
3.7.2	Využití biocharu v remediacích.....	26
3.7.3	Využití biocharu na remediaci organických kontaminantů.....	27
4	Metodika .....	31
4.1	Design experimentu .....	31
4.2	Založení pokusu .....	31
4.2.1	Vlastnosti použitého biocharu .....	33
4.2.2	Vlastnosti použité půdy .....	33
4.3	Zavlažování .....	34
4.4	Sklizeň vypěstovaných rostlin a jejich zpracování .....	36

4.5	Příprava vzorků .....	36
4.6	Extrakce antidepresiv z plodů cukety metodou QuEChERS .....	37
4.7	Statistické vyhodnocení .....	38
5	Výsledky .....	39
5.1	Výnosnost plodů.....	39
5.2	Přestup antidepresiv do plodů cuket .....	41
5.2.1	Karbamazepin .....	41
5.2.2	Venlafaxin.....	44
5.3	Závislost množství látky v plodech na hmotnosti plodů.....	46
6	Diskuze.....	48
6.1	Vliv antidepresiv na produkci plodů .....	48
6.2	Účinnost biocharu při snižování množství antidepresiv v plodech cuket .....	48
6.3	Rizikovost plodů pro člověka.....	50
6.3.1	Karbamazepin .....	50
6.3.2	Venlafaxin.....	51
7	Závěr .....	53
8	Literatura .....	54
9	Samostatné přílohy .....	I





# 1 Úvod

Léčiva a produkty osobní péče z dlouhodobého hlediska spadají mezi poměrně nové kontaminanty. Do životního prostředí se dostávají v důsledku lidské činnosti a v dnešní době je můžeme najít jak v odpadních vodách, tak i ve složkách životního prostředí jako je půda, povrchové vody, a dokonce i v rostlinách (Mackay & Barnthouse 2010). Pronikání a hromadění léčiv v životním prostředí se proto stalo celosvětovým předmětem zkoumání. Znalosti o těchto látkách a jejich zdrojích, osudech a dopadech na životní prostředí a lidské zdraví narůstají, a to vede k tvorbě četných opatření. Naše znalosti ale stále nejsou dostatečné, abychom zvládli dokonale podchytit vznikající problém. Užívání léčiv navíc stoupá a zvyšuje se i jejich různorodost. Kategorie léčiv mají mnohdy diametrálně odlišné vlastnosti a jiný účinek na organismy a prostředí (Caban & Stepnowski 2021; Castillo-Zacarias et al. 2021).

Jednou z těchto kategorií jsou antidepresiva, která se řadí mezi psychofarmaka, které nepůsobí jen na fyziologii, ale i na chování jedinců, a to tak že přímo ovlivňují biochemii mozku a interagují s hormony. Celosvětová kontaminace těmito látkami roste a můžeme je najít společně s ostatními léčivy v odpadní vodě, ale i v řekách a oceánech. Z vody se látky dále snadno dostávají do půdy a jsou přijímány rostlinami včetně druhů určených ke konzumaci. Takto snadno pronikají do potravního řetězce a ohrožují životní cykly včetně toho, který zahrnuje člověka. Proto je potřeba aktivně hledat nové metody, jak antidepresiva a ostatní léčiva z prostředí odstraňovat, ale především eliminovat jejich vstup do životního prostředí (Castillo-Zacarias et al. 2021).

Jednou z aktuálně se rozvíjejících remediačních metod je využití biocharu jako adsorbentu polutantů. Biochar je uhlíkatý produkt pyrolýzy, a kromě remediačního využití má i pozitivní vliv na strukturu půdy a dá se pomocí něho ukládat uhlík. Díky své uhlíkaté struktuře je schopný na sebe vázat látky z okolí včetně organických kontaminantů, mezi které patří antidepresiva, jedny z nejčastěji používaných léčiv v medicínské praxi. Jak moc bude biochar interagovat se sloučeninami závisí na jeho povrchu, rozložení a velikosti pórů a iontové výměnné kapacitě. I když víme, že biochar má tyto schopnosti, pořád zcela nerozumíme rozsahu jeho vlastností, a proto je potřeba ho nadále zkoumat a posouvat jeho využití v remediačních principech na další úrovně (Ahmada et al. 2014; Yadav et al 2023).

## **2 Vědecká hypotéza a cíle práce**

Spotřeba antidepresiv má v populaci dlouhodobě rostoucí trend, a tak dochází i k nárůstu výskytu těchto látek a jejich reziduí v životním prostředí. Tyto látky mohou být přijímány rostlinami a vstupovat tak do potravního řetězce, kde často narušují rovnováhu systému. Práce se proto zaměřuje na možnosti omezení vstupu antidepresiv do rostlin využitím biocharu.

**Cíl práce:** Stanovit vliv aplikace biocharu vyrobeného ze dřeva a biocharu z čistírenského kalu na přestup antidepresiv do rostlin.

**Hypotéza:** Ošetření půdy biocharem omezí příjem antidepresiv rostlinami.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Léčiva a produkty osobní péče

„Pharmaceuticals and personal care products“ (PPCP) do češtiny přeložené jako léčiva a produkty osobní péče jsou z historického hlediska poměrně nové kontaminanty, které se do životního prostředí dostávají v důsledku lidské činnosti a v dnešní době je můžeme najít v odpadních vodách, půdě, a dokonce i v rostlinách. Řada studií ukazuje, že se jedná o látky perzistentní v prostředí, s výraznou biologickou aktivitou s nezanedbatelným potenciálem k bioakumulaci (Mackay & Barnthouse 2010). Využívání těchto sloučenin se ve společnosti zvyšuje jak v osobním životě, tak v průmyslu. Kvůli obavám z jejich kumulativních vlastností a potenciální hrozby pro životní prostředí a lidské zdraví proto roste i zájem o jejich složení a rozklad v životním prostředí, do kterého se dostávají jak samotné produkty, tak jejich rezidua (Liu & Wong 2013).

Problémy způsobené aromatickými sloučeninami, polychlorovanými bifenyly, těžkými kovy, pesticidy a jinými veřejně diskutovanými látkami jsou již ve většině případů dobře známé. Naopak problémy týkající se PPCPs, kam patří především různé organické sloučeniny, jako jsou antibiotika, hormony, syntetické pižmo a mnoho dalších skupin látek, nejsou dosud zcela prozkoumané a řeší se jak látky používané, tak produkty, které se nově vyvíjí, přičemž velké obavy vyvolávají léčiva (Argaluzá et al. 2021).

Farmaceutické produkty mají dvě důležité vlastnosti, které podporují obavy ohledně těchto sloučenin: Za prvé, farmaceutické účinky nastupují brzy, a to již při velmi nízkých koncentracích. Za druhé jsou léčiva vyráběna velmi stabilní, složitě se přirozeně rozpadají, a tak se zvyšuje pravděpodobnost, že se dostanou k cílovým molekulám v necílovém organismu, s kterými budou moc interagovat a narušovat systém (Argaluzá et al. 2021).

### 3.2 Léčiva a jejich výskyt

Léčivem se dle zákona č. 378/2007 Sb. Zákon o léčivech rozumí látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat, nebo látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.

Léčiva spadají pod látky PPCP a jak již bylo řečeno, v posledních letech se výrazně zvýšil zájem o jejich zkoumání v roli polutantů životního prostředí. Velmi tomu napomáhá pokrok v rámci analytických technik, kterými jsme schopni detekovat mnohonásobně nižší koncentrace

léčiv v materiálech než na konci devadesátých let minulého století, kdy se tomuto tématu začaly věnovat první studie (Daughton 2016).

Odhaduje se, že v současnosti se do oběhu uvádí přibližně čtyři tisíce látek schopných podmnít farmakologické účinky, mezi které se počítají jak přípravky předepsané lékaři v humánní nebo veterinární medicíně, ale také se sem řadí volně prodejná léčiva dodávaná bez nutnosti předpisu. Množství užívaných a předepisovaných léčiv se zároveň rok od roku zvyšuje především z důvodu prodlužujícího se života obyvatel, nárůstu chronických onemocnění, intenzifikace chovu hospodářských zvířat spojeného v některých státech s preventivním podáváním léčiv, vývoje nových farmak, nebo změny klimatu přispívající ke zhoršení určitých onemocnění (Argaluz et al. 2021).

Lékům, které se využívají k psychiatrickým medikacím, se z hlediska vstupu do koloběhu přistupuje obzvlášť opatrně jelikož jejich ekotoxikologické účinky bývají často rozsáhlejší a nepředvídatelnější než u ostatních tříd léčiv, jelikož působí na neurální soustavu a upravují vzorce chování. Užívání psychiatrických léčiv navíc stoupá. Velký nárůst byl zaznamenán v roce 2019 během Koronavirové pandemie, která vedla k zvýšenému užívání některých psychiatrických léčiv, a to především antidepresiv (Argaluz et al. 2021).

### 3.3 Antidepresiva

Antidepresiva jsou léčivé látky, které se společně s anxiolytiky, sedativy a hypnotiky řadí mezi psychiatrická léčiva, přičemž antidepresiva jsou z této skupiny nejpočetněji předepisovány (Brooks et al. 2005).

Neužívanější třídou antidepresiv jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI zkratka je z anglického „selective serotonin re-uptake inhibitors“), které působí zvýšením hladin neurotransmiteru serotoninu na synapsích (Brooks et al. 2005). Tato skupina léčiv je předepisována především u nemocných s klinickou depresí, obsedantně-kompulzivní poruchou, nebo s různými formami úzkostných stavů včetně panických poruch (Brooks et al. 2003; Schultz & Furlong, 2008; Unceta et al. 2008).

Momentálně se používá zejména pět léčiv z kategorie SSRI a to fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin a citalopram (Johnson et al. 2007). Těchto pět zástupců se předepisuje jako primární léčba a k dalším antidepresivům z jiných skupin se přistupuje až v situaci, kdy SSRI neúčinkují. Mezi tyto alternativní antidepresiva patří venlafaxin a duloxetin (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI)), bupropion (působící inhibicí vychytávání dopaminu a norepinefrinu - NDRI) (Schultz & Furlong, 2008) a tricyklická a tetracyklická antidepresiva, jako je amitriptylin a mianserin. Všechna tato antidepresiva jsou primárně humánní, ale některá se začala v dnešní době využívat i ve veterinární medicíně, kde se používají k léčení úzkostí, obsedantně-kompulzivní choroby, ustrašeného a problematického chování (Halling-Sørensen et al. 1998; Mills 2003). K látkám s antidepresivním účinkem se řadí také léčiva z kategorie antiepileptik, která se využívají u bipolárních maniodepresivních poruch. Základním léčivem z této skupiny je karbamazepin (Czapiński et al. 2005).

### 3.3.1 Toxicita antidepresiv

Toxické účinky jak antidepresiv, tak ostatních látek spadající mezi psychiatrická léčiva, narušují jak růst, vývoj a reprodukci živočichů, tak mají vliv i na nervovou soustavu. Mnohé z nich ovlivňují i principy chování a zdatnost organismů a jejich schopnost přežít ve volné přírodě. V extrémních případech diametrálně naruší celou populační dynamiku (Ågerstrand et al. 2020; Brodin et al. 2014; Ford 2014; Gilbert 2011). Ačkoli jsou psychiatrická léčiva navržena přednostně pro lidi, reagují na ně i jiné necílové organismy. Struktury a signální dráhy, které léčiva využívají pro působení, jsou přítomny i v jiných živých organismech (Gunnarsson et al. 2008).

Biogenní monoaminy (serotonin, dopamin, norepinefrin atd.) jsou neurotransmitery ovlivňující mimo jiné chování obratlovců i bezobratlých, včetně obojživelníků, ryb, hmyzu a ostnokožců a antidepresiva tak mohou těmto živočichům zasahovat do behaviorálních vzorců (Bauknecht & Jékely 2017; Turlejski 1996). Jedná se o látky velmi evolučně staré vyskytující se i mimo živočišnou říši. Například acetylcholin najdeme v houbách a bakteriích (Horiuchi et al. 2003) a serotonin v rostlinách (Mukherjee 2018). Z širšího úhlu pohledu proto mohou psychoaktivní léky zahrnující antidepresiva působit v životním prostředí i na necílové organismy. Důležité je, že rozsah expozice a následných účinků zůstává u mnoha taxonů a ekosystémů neznámý (Arnold et al. 2014).

Změny principů chování se zkoumají složitěji než přímé viditelné změny v růstu a vývoji. Vhodným organismem pro provádění behaviorálních testů (úzkost, stres, strach) jsou ryby (Stewart et al. 2011). Nejen že na látky reagují již během testů, ale ovlivní je i v případě, pokud se s léčivem setkají v životním prostředí. Odpověď organismu ryb na antidepresiva je uskutečněna, jelikož s námi ryby sdílejí mnoho neurotransmiterů a signálních drah (Bauknecht & Jékely 2017; Turlejski 1996).

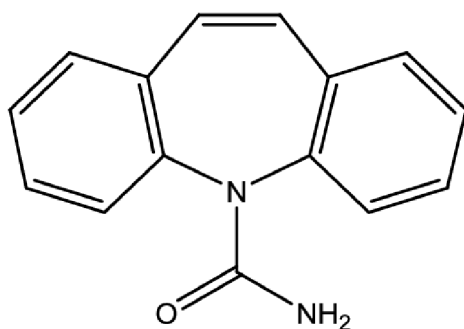
### 3.3.2 Karbamazepin

Karbamazepin (viz Obr. 1) neboli 5H-Dibenz[b,f]azepine-5-carboxamide je v čisté formě bílá krystalická látka a nejedná se přímo o antidepresivum ale o antiepileptikum používané na léčbu záchvatových poruch a neuropatických bolestí. Předepisuje se také v případech léčby bipolární manio-depresivní poruchy a v kombinaci s různými antipsychotiky v případech schizofrenie, kdy léčba konvenčními antipsychotiky selhala (Alrashood 2016). Dále se karbamazepin používá na léčbu poruch pozornosti, hyperaktivity, schizofrenii, syndrom fantomových končetin, komplexní regionální bolestivý syndrom, hraniční poruchu osobnosti a posttraumatickou stresovou poruchu (Alrashood 2016). Karbamazepin je strukturně odvozen od klasických tricyklických antidepresiv a jeho široký účinek na centrální nervový systém vyplývá z blokády napětím-řízených sodíkových kanálů (Czapiński et al. 2005).

Na trhu se karbamazepin objevuje převážně ve dvou formách, a to jako léčivo s řízeným uvolňováním, anebo jako léčivo s okamžitým uvolňováním (používá se hlavně u léčby

epilepsie). U obou forem se objevují nežádoucí účinky, nicméně u formy s řízeným uvolňováním mohou mít prodloužený průběh (Alrashood 2016).

Karbamazepin patří mezi jedno z nejužívanějších antiepileptik a je zároveň jednou z nejčastěji se vyskytujících léčiv v odpadních vodách a v čistírenských kalech. Snadno se tak dostává do půdy a do životního skrz zemědělství ať už závlahou nebo hnojením organickými hnojivy (Li et al. 2013).

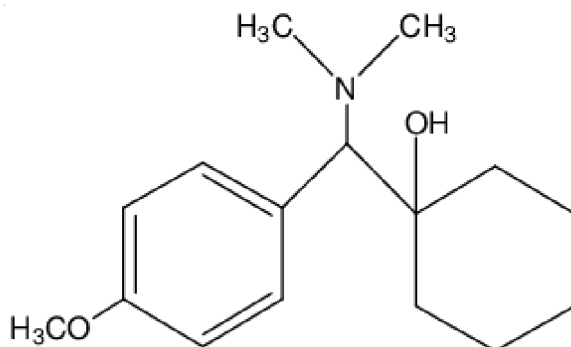


**Obrázek 1:** Strukturální vzorec karbamazepinu (Stanley et al. 2021)

### 3.3.3 Venlafaxin

Venlafaxin (viz Obr. 2) je velmi efektivní antidepresivum používané k terapii farmakorezistentních depresí. Jedná se o derivát fenyletylaminu, který blokuje presynaptické zpětné vychytávání serotoninu (5-hydroxytryptaminu; 5-HT) a noradrenalinu (noradrenalinu) a zvyšuje tak jejich neurotransmisi v mozku (Holliday & Benfield 2012).

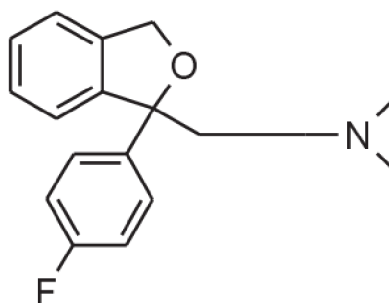
Pacienti na venlafaxin dobře reagují a dobře ho snášejí. Na rozdíl od tricyklických antidepresiv nemá výrazné nežádoucí účinky na CNS a na srdeční činnost, ale bylo zaznamenáno několik případů zvýšení krevního tlaku, ale vždy se jednalo o potíže při vysokých dávkách léku (Holliday & Benfield 2012).



**Obrázek 2:** Strukturální vzorec venlafaxinu (Rathore et al. 2009)

### 3.3.4 Citalopram

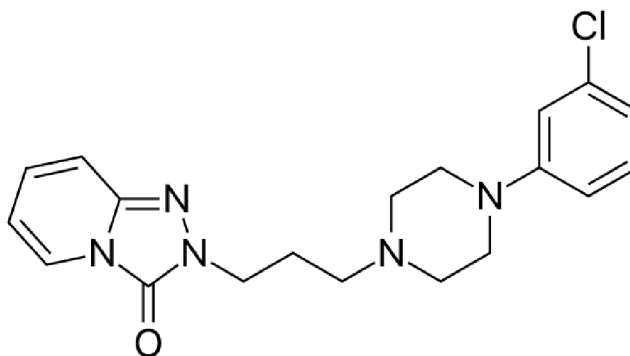
Citalopram (viz Obr. 3) je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, který patří mezi nejčastěji používaná antidepresiva v humánní medicíně, a kromě deprese se doporučuje v léčbě řady onemocnění jako jsou úzkosti, záchvaty paniky, obsedantně kompulzivní porucha, závislost na alkoholu, poruchy chování a demence (Pollock 2001). Ze skupiny SSRI vyniká spolehlivým účinkem a obvykle velmi mírnými nežádoucími účinky (Hyttel 1994; Hyttel et al. 1995). Rizikové jsou však zejména kombinace s dalšími látkami zvyšujícími hladiny serotoninu u rezistentních forem deprese (Francescangeli et al. 2019).



**Obrázek 3:** Strukturální vzorec citalopram (Pollock 2001)

### 3.3.5 Trazodon

Trazodon (viz Obr. 4) neboli triazolopyridinový derivát je antidepresivum využívané k léčbě depresí s úzkostí, kde je výhodou jeho současný mírný sedativní účinek. Jeho chemické složení ale není podobné současným dostupným antidepresivům. Jeho terapeutická účinnost se dá srovnávat s imipraminem a amitriptylinem což jsou léčiva také využívána při léčbě depresivních onemocnění, ale na rozdíl od řečených léčiv při stejných dávkách, kterými bylo dosaženo celkové klinické zlepšení, způsobuje trazodon méně anticholinergních nežádoucích účinků než tricyklická antidepresiva. Trazodon je zároveň dobře přijímán staršími lidmi a málo kdy zhoršuje psychotické příznaky a nevyvolává neurologické nežádoucí účinky (Brogden et al. 1981).



**Obrázek 4:** Trazodon (Fillers & Hawkinson 1979)

### 3.4 Cesta léčiv do životního prostředí

Léčiva a jejich metabolity se do životního prostředí dostávají několika hlavními zdroji. Farmaceutický průmysl představuje hlavní bodový zdroj znečištění léčivými látkami, a to převážně z důvodu špatného nakládání s odpadem z průmyslu a nemocnic. Další dominantní problém nastává při užívání léčiv v domácnostech, kdy dochází k vypouštění léčiv do prostředí bez předchozí úpravy a dostanou se přímo do odpadní vody ve své původní formě (Gworek et al. 2021).

Látky takto vypouštěné do životního prostředí putují do odpadních vod a do čistírenských kalů přes čistírny odpadních vod. Zavlažováním odpadní vodou a aplikací čistírenských kalů v zemědělství za účelem hnojení se léčiva snadno dostávají do půdy a následně do rostlin (Gworek et al. 2021).

Běžné čistírny odpadních vod v současnosti nejsou speciálně navrženy na odstraňování léčiv. Některé látky se sice rozloží během procesu díky mikrobiální aktivitě, ale převážná většina putuje dál do čistírenského kalu nebo zůstává ve vyčištěné vodě (Comber et al. 2018). V některých případech je paradoxně koncentrace léčiv na odtoku čistírny odpadních vod vyšší než na přítoku. Tento jev je způsobený mikroorganismy odpovědnými za biologické (sekundární) čištění odpadních vod, jelikož tyto mikroorganismy zapříčiní metabolizaci konjugátů léčiv s kyselinou glukuronovou, a často takto vrátí léčivo do jeho původní formy (BIO Intelligence Service 2013). Tento jev se objevuje u karbamazepinu, amitriptylinu, lamotriginu, doxepinu, citalopramu a mnoha dalších léčiv (Daughton 2014). Navíc studie odhadují, že téměř 70 % odpadních vod na světě se před vypuštěním nečistí. Tento problém lze pozorovat převážně v rozvojových zemích, kde se do prostředí dostává mnohonásobně větší množství léčiv než v České republice (Fekadu et al. 2019; United Nations 2020).

Zda se budou léčiva adsorbovat v čistírenských kálech nebo budou pokračovat z čistírny ve vyčištěné vodě závisí na jejich hydrofobních vlastnostech, ale zároveň na elektrostatických interakcích s částicemi sedimentů a na činnosti mikroorganismů. Například kyselá sloučenina jako je ibuprofen se vyskytuje v odpadních vodách při neutrálním pH v ionizované formě a mají jen mírou tendenci se adsorbovat na čistírenské kalů, protože zůstávají rozpuštěné ve vodě. Adsorpce těchto léčiv kyselého povahy se zvyšuje se snižující hodnotou pH. Při nízkém pH je pro látky s negativním nábojem charakteristické, že zůstávají hlavně v rozpuštěné fázi odpadních vod (Fent et al. 2006).

Při vyhnívání čistírenského kalu většinou nedochází k adsorpci léčiv na povrch částic kalu nebo je adsorpce relativně nízká. Když se ale čistírenský kal zapravuje do půdy jako hnojivo, pořád existuje možnost vniknutí snadno adsorbovatelných farmaceutických sloučenin do půdy (Nikolaou et al. 2007).

Pro odstranění léčiv z odpadních vod je velmi podstatný proces aerobní a anaerobní degradace. Oba tyto procesy jsou zařazeny na čistírnách odpadních vod, ale v menší míře probíhají i v přírodě. Množství takto odstraněných látek závisí na době zadržení a stáří odpadních vod a kalu. Čím déle rozklad probíhá, tím víc se odstraní léčiv (Fent et al. 2006).



S růstem populace a vyšší diverzitou léčiv se zvyšuje zátěž kanalizačního systému farmaceutickými látkami. Ať už se na půdu aplikuje odpadní voda upravená nebo neupravená, vždy s ní do systému vstupují i léčiva. Léčiva se mohou částečně degradovat při biologickém čištění odpadních vod jak v čistírnách, tak v přírodních tocích a v půdě. Tyto procesy sice snižují potencionální škodlivé účinky léčiv, ale některé produkty rozkladu mají podobnou nebo dokonce vyšší toxicitu než původní látka (např. karbamazepin) (Halling-Sørensen et al. 2002).

Vlastní kategorií v této oblasti jsou veterinární léčiva, jelikož moč a výkaly hospodářských zvířat se používají k hnojení. S organickými hnojivy tak zároveň zanášíme léčiva do půdy. Dle různých odhadů je tak zanesení veterinárními léčivy mnohonásobně vyšší než humánními léčivy. Léčiva se takto nedostávají pouze do půdy, ale mohou skrz půdní horizont pronikat až do podzemních vod (Balizs & Hewitt 2003).

### **3.4.1 Antidepresiva v životním prostředí**

Antidepresiva se do životního prostředí dostávají převážně po projití lidským organismem. Po přijetí léčiva dochází v těle k uvolnění, absorpci, distribuci, metabolismu, a nakonec k vyloučení. Tento cyklus je stále předmětem zkoumání, jelikož se látky mohou dostat ven jak v původním stavu, tak při průchodu změnit svoji chemickou strukturu (BIO Intelligence Service 2013).

Antidepresiva se po vyloučení v různém množství snadno dostávají do odpadních vod a dále do prostředí. Odhaduje se, že se stolicí a močí vyloučí průměrně mezi 30 % a 90 % nezměněného léčiva (BIO Intelligence Service 2013). Odpadní vody (domovní, nemocniční, průmyslové, zemědělské) se dnes proto považují za nejvýznamnější zdroj. Současně se nesmí opomíjet převážně průmyslové vody pocházející z výroby léčiv. Aktuální výzkumy zaměřené na toto téma ukázaly, že některé továrny způsobují mnohem vyšší znečištění antidepresivy, než se původně předpokládalo (Larsson 2014).

## **3.5 Chování léčiv v životním prostředí**

Abychom mohli správně posoudit, jak se budou léčiva chovat v životním prostředí, je třeba znát jejich fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti, jako je rozdělovací koeficient oktanol/voda ( $K_{ov}$ ), rozdělovací koeficient ( $K_d$ ), ionizační konstanta ( $k_k$ ), disociační konstanta ( $k_d$ ) a sorpční koeficient na organický uhlík ( $K_{oc}$ ). Všechny tyto vlastnosti určují, jak moc se bude léčivo sorbovat na půdu a sedimenty a jak moc bude náchylné k biotické a abiotické degradaci. Mezi abiotické degradační procesy patří hydrolýza a fotolýza; biotickou degradaci umožňují bakterie a houby (Periša & Babić 2016).

Výše uvedené fyzikálně-chemické vlastnosti léčiv a vlastnosti půdy určují, zda se látky zadrží v ornici nebo se dostanou do podzemní vody a budou proudit do povrchových vod (Davis

et al. 2006; Doruk et al. 2018; Jałowiecki et al. 2019; Yang et al. 2012). Látky mohou být také přijaty rostlinami a odčerpány tak z půdy (Kumar et al. 2005; Shenker et al. 2010; Wu et al. 2010).

S vlastnostmi půdy nesouvisí jen pohyb látky, ale i poločas rozpadu léčiv a jejich biologická sorpce. Například karbamazepin, který je jedním z psychofarmak, má velmi vysokou perzistenci ve většině typů půdy. Poločas rozpadu úzce souvisí s procesem sorpce léčiv na částicích půdy a ve většině případů se prodlužuje s rostoucí sorpční kapacitou půdy. Existuje však několik léčiv (například některá léčiva ze skupiny betablokátorů a antibiotik), které fungují v půdě přesně obráceně a poločas rozpadu se zkracuje se zvýšením sorpční kapacity půdy (Kodešová et al. 2016).

Kodešová et al. (2016) zkoumali perzistenci několika vybraných léčiv v půdě a přišli se závěrem, že trvanlivost léčiv v půdě souvisí i s typem půdy. Kratší průměrný poločas rozpadu testovaných látek byl pozorován v půdách s vyšší úrodností (např. černozem), dobrou strukturou, vysokým obsahem organické hmoty a vysokou biologickou aktivitou. To je jeden z mnoha důvodů, proč je důležité půdu udržovat v dobrém stavu a přispívat tak k její celkové odolnosti proti novým negativním vlivům. Na mobilitu a rozklad léčiv má také vliv půdní reakce, obsah jílu a organické hmoty (Lees et al. 2016).

Borgman & Chefez (2013) se ve své studii zajímali, zda existuje souvislost účinků aplikace čistírenských kalů se souběžným zavlažováním regenerovanými odpadními vodami a jestli kaly takto prokazují vliv na mobilitu vybraných léčiv v půdách. Zároveň se pokusili objasnit hlavní mechanismy ovlivňující vyplavování léčiv. Jejich experimenty s kolonovým vyluhováním ukázaly, že při aplikaci organických hnojiv se zpomaluje vyluhování léčiv a látky se v půdě drží pevněji na organických komplexech. Naopak při aplikaci upravené odpadní vody se zvyšuje mobilita slabě kyselých léčiv, i když se do půdy přidaly čistírenské kaly.

Studie prováděné s koncentracemi farmak relevantních pro životní prostředí (1 µg/l) poukazují na nevratnou sorpci jako na možný mechanismus způsobující nízkou úroveň jejich vyluhování. Výsledky tohoto výzkumu naznačují, že pohyb léčiv v orné půdě může být podpořen častým používáním biologických pevných látek. Stejně tak vyčištěné odpadní vody zvyšují schopnost slabě kyselých léčiv se pohybovat v půdě (Borgman & Chefez 2013).

Abychom mohli spolehlivě posuzovat pohyb farmak v prostředí a v půdě, nestačí vycházet jen z modelových experimentů prováděných v laboratoři. Je třeba upřednostnit především reálné hodnoty z prostředí, kde na látky působí skutečné podmínky prostředí (Borgman & Chefez 2013).

Mobilita léčiv v půdě zároveň koreluje s jejich sorpční vlastností. Mobilita každé sloučeniny v půdě zároveň závisí na vodním režimu, intenzitě srážek, půdním typu a míře kontaminace (Drillia et al. 2005).

### 3.5.1 Sorpce léčiv v půdním prostředí

Jak bylo výše řečeno, zásadní roli při určování osudu a chování léčiv v půdách v důsledku mechanismů jejich migračních a degradačních procesů mají sorpční vlastnosti půdy. Každé léčivo má odlišné vlastnosti a jejich pohyb, sorpce a biodegradace se může navzájem diametrálně lišit (Gworek et al. 2021).

Intenzita sorpce látek na částice pevné půdní fáze určuje, jak moc budou léčiva klesat půdním profilem. Intenzita sorpčních vlastností tak přímo ovlivňuje biologickou dostupnost účinných látek léčiv a jejich setrvání v půdním prostředí. Sorpční kapacita půdy proto hraje důležitou roli při vystavení živých organismů kontaminaci a určuje, jak intenzivní budou vlivy těchto kontaminantů (Gworek et al. 2021).

Sorpce a desorpce jsou podstatné procesy, které umožňují přesun léčiva mezi vodnou a pevnou fází půdy (Ying et al. 2013). Existuje mnoho způsobů sorpce látek na půdu např. sorpce na organickou hmotu, vazba přes vodík, hydrofobní interakce, iontová výměna, nebo tvorba komplexů s ionty ( $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Mg}^{2+}$ ;  $\text{Fe}^{3+}$ ;  $\text{Al}^{3+}$ ) (Srinivasan et al. 2014; Xie et al. 2014). Zda se bude léčivo sorbovat závisí nejen na fyzikálně chemických vlastnostech, ale také na matici samotné (podíl organických a minerálních složek) a na podmínkách prostředí (pH, teplota, vlhkost) (Pavlović et al. 2014).

Sorpce léčiv ovlivňuje nejen procento organické hmoty, ale také iontová forma léčiva při rozdílných hodnotách pH. Změna pH přímo ovlivňuje protonaci a deprotonaci iontů a mění tak zásadně fyzikálně chemické vlastnosti léčiva a určuje, zda se bude léčivo sorbovat (Anskjaer et al. 2014; Kurwadkar et al. 2007; Laak et al. 2006). Další důležitý faktor je iontová síla, kterou tvoří komplexy s vícemocnými kationty. Čím vyšší mocnost, tím pevněji se látky vážou do struktur (Polesel et al. 2015).

Pokud dojde k vazbě léčiva na částice půdy nebo na sedimenty, tak se jejich aktivita v prostředí sníží (Kummerer 2009). Pokud má ale léčivo slabší tendenci k sorpci, snadněji proniká do podzemních a povrchových vod (Periša & Babić 2016).

Yu et al. (2013) ve své studii sledovali sorpční a degradační proces karbamazepinu ve třech různých půdách. U carbamazepinu byla zjištěna téměř zanedbatelná sorpce a poločas rozpadu léčiva v půdě se pohyboval od 9,8 do 39,1 dne. Špatná sorpce spojená s vysokou perzistencí karbamazepinu v půdě naznačuje, že by se léčivo mohlo snadno dostávat do podzemních vod při zavlažování neupravenými odpadními vodami s obsahem tohoto léčiva.

### 3.5.2 Degradace léčiv v životním prostředí

Výsledkem degradace jak biotické, tak abiotické je pokles koncentrace výchozí farmaceutické molekuly za vzniku nových sloučenin tzv. produktu degradace a transformace. Když dojde pouze k transformaci, původní struktura se změní, ale molekulární hmotnost výchozího léčiva zůstává stejná. Při rozkladu se degraduje výchozí molekula za vzniku nových

sloučenin s odlišnou molekulovou hmotností. Produkty jak degradace, tak transformace mívají odlišné fyzikálně chemické vlastnosti než původní léčivo a může se stát, že nová sloučenina je toxičtější než původní látka (Periša & Babić 2016).

Pokles léčiva v prostředí, ale nemusí být pouze výsledkem rozkladu, ale může být odůvodněna i sorpcí na půdní částice, odvodem léčiva společně s vodou nebo odběr rostlinami (Periša & Babić 2016).

Monteiro & Boxall (2009) se ve své studii zaměřili na pozorování závislosti rychlosti degradace a typu půdy. Při experimentech se ukázalo, že neexistuje žádná korelace mezi rychlostí degradace a fyzikálně chemickými vlastnostmi půdy. Při aplikaci kalů do půdy se snižovala rychlost degradace, ale zvyšovala se sorpce.

### 3.5.2.1 Biologická degradace léčiv

Prodloužený čas rozpadu ve sterilních pokusných půdách ukazuje, že mikrobiologická aktivita hraje důležitou roli v degradačním procesu léčiv. Na degradaci mikroorganismy má vliv i obsah organického uhlíku v půdě a množství vody (Yu et al. 2013; Carr et al. 2011).

Rychlost degradace je zároveň přímo úměrná množství a aktivitě mikroorganismů a aerobních poměrů v půdě. Mikrobiální činnost ovlivňuje obsah vody v půdě, a tak zároveň souvisí s rychlostí degradačního procesu léčiv. U většiny látek se ukázalo, že na degradaci příznivěji působí nižší obsah vody v půdě, jelikož vyšší obsah snižuje aktivitu mikroorganismů, a tak i jejich degradační schopnosti (Carr et al. 2011).

Pokud je půda zalévána dlouhodobě neupravenou odpadní vodou, dochází k adaptaci mikroorganismů na léčiva a mikroorganismy jsou pak schopné kontaminanty rozkládat rychleji a snadněji odolávají vyššímu množství znečištění (Dalkmann et al. 2014).

Biologickou degradaci ovlivňují hlavně dvě skupiny mikroorganismů, a to bakterie a houby. Houby jsou potřebné pro rozklad léčiv v půdě a bakterie léčiva rozkládají hlavně v podzemních a povrchových vodách (Alexy & Kummerer 2006; Kummerer 2008).

Bakterie rozkládají léčiva kvůli zdroji energie a stavebním materiálům potřebným pro svůj růst. Při katabolické degradaci bakterie využijí léčiva jako zdroj uhlíku a energie. Kometabolickou degradaci provádí bakterie při přítomnosti vhodného substrátu pro růst (acetát, metanol, glukóza). Všechny uvedené substráty zároveň urychlují biologickou degradaci léčiv (Alexy et al. 2004; Drillia et al. 2005; Gauthier et al. 2010; Muller et al. 2013; O'Grady et al. 2009). Nejvhodnějším substrátem zůstávají huminové kyseliny, které se přirozeně vyskytují v půdě, přírodní vodě a slouží jako přírodní zdroj organického uhlíku (Xu et al. 2011).

Zda bude převládat katabolický nebo kometabolický proces degradace závisí na počáteční koncentraci léčiv. Katabolická degradace bude převládat při vysokých koncentracích léčiv v půdě, jelikož se léčivo stane jediným zdrojem uhlíku a energie pro mikroorganismy, a to i za

přítomnosti jiných substrátů. Kometabolická degradace převládne jen při nízkých koncentracích léčiv a vysokých koncentracích vhodného substrátu (Onesios et al. 2009).

Biologická degradace léčiv bude v půdě a v sedimentech probíhat rychleji než ve vodním prostředí díky většímu počtu a větší diverzitě mikroorganismů (Kummerer 2008; Ingerslev et al. 2001; Xu et al. 2011). Mikroorganismy se z počátku musí adaptovat na přítomnost léčiva a přizpůsobit své enzymy, než začnou využívat léčiva jako potravu. Proto je biologická degradace v počátcích pomalá a postupně se zrychluje (Garcia-Galan et al. 2012).

Výsledkem biologické degradace může být částečný rozklad léčiv nebo jejich úplná mineralizace na oxid uhličitý a anorganické soli, jako jsou sírany a dusičnany. Pokud biodegradace není úplná, mohou vznikat produkty stabilnější než výchozí farmaceutická molekula s různou toxicitou a schopností akumulace (Periša & Babić 2016).

### 3.5.2.2 Hydrolýza léčiv

Hydrolýza je abiotický proces, který je pro degradaci léčiv důležitý hlavně ve vodním prostředí, kde se vyskytuje nízká koncentrace mikroorganismů (Periša & Babić 2016). Hydrolýza je jedním z nejběžnějších procesů rozpadu léčiv v prostředí a je důležitá hlavně pro  $\beta$ -laktamová antibiotika (Alexy & Kummerer 2006).

### 3.5.2.3 Fotolytická degradace léčiv

Pokud léčivo odolává biologické degradaci i hydrolýze je fotolytická degradace důležitým procesem pro degradaci. Jak už z názvu vyplývá, je pro fotolytickou degradaci potřeba světlo, proto se vyskytuje hlavně v čistých povrchových vodách a v půdě je naprosto minimální (Kummerer 2008; Kummerer 2009).

Léčiva obsahují aromatická jádra,  $\pi$ -konjugované vazby, heteroatomy a další funkční chromoforické skupiny, které jsou schopné absorbovat sluneční záření. Některá léčiva nesou skupiny, jako jsou nitro, fenolové a naftotoxické skupiny, které se podobají skupinám v pesticidech, které podléhají fotolytické degradaci (Boreen et al. 2003; Fatta-Kassinos et al. 2011).

Aby léčivo podléhalo fotolytické degradaci, musí se jeho absorpční spektrum překrývat se spektrem slunečního záření (Prabhakaran et al. 2009). Pohlcením fotonu ze záření se molekula léčiva dostane do excitovaného stavu, kde setrvá poměrně krátkou dobu. Po různých fyzikálních a chemických relaxačních procesech v excitovaném stavu se molekula vrací do původního stavu. Účinnost fotolytické degradace ovlivňuje jak absorpční spektrum sloučeniny, tak jeho kvantové využití. Vyšší hodnoty kvantového výtěžku a horší překrytí absorpčního spektra sloučeniny a slunečního záření zaručuje lepší rozklad než nižší hodnoty kvantového

výtěžku a lepší překrytí absorpčního spektra sloučeniny a spektrum slunečního záření (Arnold & McNeill 2007).

Na to, jak úspěšně proběhne fotolytická degradace, má vliv i samotná struktura léčiva (Arnold & McNeill 2007). To že léčiva patří do stejné skupiny nebo mají podobnou strukturu, ale ještě nezaručuje, že se budou chovat stejně (Lam & Mabury 2005).

Různorodé chování léčiv v přírodních vodách ovlivňují rozpuštěné organické látky a dusičnanové ionty, kde se vyskytují všude v přírodním prostředí. Huminové kyseliny (hlavní zástupce organických látek v prostředí) absorbují UV záření v širokém spektru vlnových délek a zpomalují fotolytickou degradaci léčiv (Fatta-Kassinos et al. 2011; Kurwadkar et al. 2007; Polesel et al. 2015). Huminové kyseliny sice mechanicky zabraňují fotolytické degradaci, ale pod vlivem UV záření samy přechází do excitovaného stavu a reagují s molekulami léčiv a mohou tak urychlit jejich degradaci. Excitované huminové kyseliny mohou zároveň reagovat s kyslíkem a tvořit hydroxylové radikály, které napomáhají degradaci léčiv (Chen et al. 2013; Li et al. 2011; Tong et al. 2011). Dusičnanové ionty v půdě také napomáhají fotolytické degradaci léčiv a to tak, že vytvářejí reaktivní hydroxylové radikály, které opět reagují s léčivem (Andreozzi et al. 2003; Ding et al. 2013; Tong et al. 2011). Toto ale nemusí být pravidlem a záleží jak na koncentraci huminových kyselin a dusičnanových iontů tak na koncentraci farmaka, jestli se degradace zrychlí nebo zpomalí (Jiao et al. 2008; Lam & Mabury 2005; Li et al. 2011).

Reakce léčiva s reaktivními látkami, které byly podrobeny záření, vedoucí k rozpadu léčiva jsou typické pro nepřímou fotolytickou degradaci (Calisto et al. 2011; Chen et al. 2013; Homem & Santos 2011; Lam & Mabury 2005; Trovo et al. 2009). Nepřímá fotolytická degradace je důležitá pro léčiva, která jsou odolná vůči přímé fotolytické degradaci (Tong et al. 2011).

Fotolytickou degradaci léčiv mohou nadále ovlivnit další anorganické ionty přítomné v přírodních vodách, jako jsou chloridy, fosforečnany, sírany a hydrogenuhličitany. Hydrogenuhličitánové ionty vážou  $\cdot\text{OH}$  radikály, což vede ke vzniku  $-\text{CO}_3$ . V důsledku je fotolytická degradace léčiv pomalejší nebo dochází pouze k degradaci snadno oxidovatelných organických sloučenin (Ding et al. 2013; Fatta-Kassinos et al. 2011; Lam & Mabury 2005, Xu et al. 2014).

Rychlost fotolytické degradace léčiv ovlivňuje i koncentraci léčiva samotného. Obecně platí, že při vyšší koncentraci léčiv dochází ke snížení rychlosti fotolytické degradace. Léčiva jsou velmi složité molekuly s různými kyselými a bazickými funkčními skupinami, které jsou ionizované nebo neionizované od určité hodnoty pH. Přírodní vody mají různé hodnoty pH a lze očekávat, že to značně ovlivní fotolytickou degradaci léčiv. Tento předpoklad se u některých léčiv potvrdil (Ding et al. 2013; Jiao et al. 2008; Prabhakaran et al. 2009; Shaojun et al. 2008; Xu et al. 2014).

Pro fotolytickou degradaci jsou důležité další všeobecnější faktory jako hloubka vody, zeměpisná šířka, roční období, povětrnostní podmínky (slunečné a zatažené dny) a intenzita slunečního záření (Fatta-Kassinos et al. 2011; Mompelat et al. 2009).

Výsledkem fotolytické degradace léčiv mohou být stabilnější i toxičtější produkty ve srovnání s původní farmaceutickou molekulou. I po úplném rozpadu původní léčivé látky mohou zůstat ve vodě produkty rozpadu, což může mít potenciálně negativní vliv na životní prostředí. Proto je kromě sledování rychlosti fotolytické degradace důležité identifikovat a určit strukturu vzniklých produktů (Periša & Babić 2016).

## **3.6 PPCP ve vztahu k rostlinám**

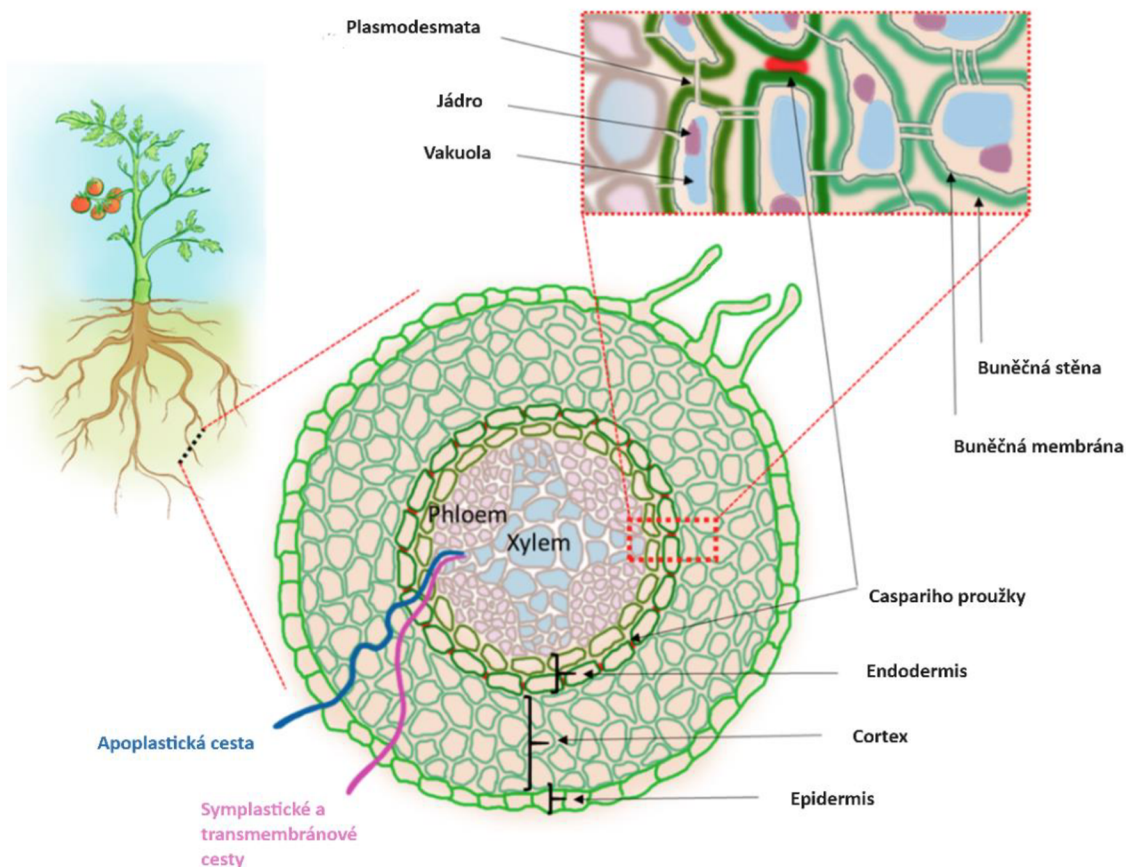
### **3.6.1 Fyziologie kořenů rostlin a procesy příjmu PPCP**

Aby se léčiva dostala z půdy do rostlin, musí se nejprve dostat přes rhizodermis do kořene. Látky s malou molekulární hmotností, které jsou obsaženy ve vodě, jsou schopny snadno vstoupit do kořene přes epidermis kořenových špiček a přes slabou pokožku kořenového vlášení. Starší oblasti kořenu si již vyvinuly silnější vnější vrstvu nepropustnou pro vodu a rozpustné látky, exodermis, a zabraňují tak vstupu cizorodým látkám (Miller et al. 2016).

Když se voda s rozpuštěnými látkami dostane do epidermis, projde přes kůru do vaskulární tkáně a může být transportována přes xylem a floem do nadzemních částí rostliny. Látky, které se nedostanou do cévní tkáně nejsou transportovány z kořenů do dalších částí rostliny a hromadí se v podzemní části (Miller et al. 2016).

Jak vidíme na obrázku č. 5, voda s rozpuštěnými látkami se dostává z půdy do kořene třemi cestami: transmembránovou cestou uvnitř buněk přes buněčné stěny a membrány, symplasticky skrz buňky prostřednictvím propojených plasmodesmat a apoplasticky podél buněčných stěn skrz mezibuněčný prostor. Jakou cestou bude látka putovat závisí na schopnosti PPCP procházet membránami buněk (Miller et al. 2016).

Caspariho proužky a impregnace endodermních příčných ligninových buněčných stěn funguje jako hydrofobní bariéra mezi apoplastem (extracelulární prostor v epidermis) a vaskulární tkání (Naseer et al. 2012; Schreiber 2010; Zeier et al. 1999). Sloučeniny, které jsou přijaté apoplastickou cestou, nejsou schopné proniknout přes Caspariho proužky. Musí projít skrze alespoň jednu lipidovou dvojvrstvu a vstoupit tak do xylemů nebo floému. Po vstupu se teprve pak mohou transportovat do nadzemních částí. Jak rychle a jak dobře se Caspariho proužky vyvinou závisí na druhu a odrůdě rostlin a na substrátu, kde rostlina roste, proto mají mladší rostliny větší tendence přijímat PPCP z půdy (Perumalla & Peterson 1986).



**Obrázek 5:** Průřez kořenem (Miller et al. 2016)

Lipofilita a druh léčiva má výrazný vliv na pasivní průchod látky skrz membrány rostlinných buněk. Vyšší lipofilita napomáhá rychlejší difúzi skrz lipidové dvojvrstvy (Sterling 1994). Pokud má molekula léčiva náboj, je její průchod náročnější, jelikož má tendenci interagovat s negativním povrchovým potenciálem cytoplazmatické membrány (Trapp 2009).

Zda léčivo projde skrze lipidovou membránu se dá částečně odhadnout z  $K_{ow}$  látky. Tento parametr je ale pro organické ionty, kterými je většina léčiv, nepřesný, jelikož lipidová dvojvrstva snadněji zachytí nabitě organické látky než n-oktanol (Schwarzenbach et al. 2003; Trapp 2009). Rozdělovací koeficient  $K_{ow}$  se ale lépe aplikuje na propojení polárních a ionizovatelných sloučenin s membránami v animální říši (Endo et al. 2011; Schwarzenbach et al. 2003). Složení cytoplazmatických membrán se u rostlin mezi jednotlivými druhy a tkáněmi liší na rozdíl od živočišné říše (Larsson et al. 1990). Tyto rozdíly mohou vést k výrazným rozmezím v intenzitě a rychlosti průniku léčiv přes lipidové membrány a nejsou tak jednotné jako u živočichů (Kramer et al. 1998; Liu et al. 2001; Thomae et al. 2007). Kladné ionty se v rostlině po většinou zachytávají v apoplastu (pH 4 – 6) a v neutrálním prostředí uvnitř buňky ionizují a akumulují se v buňce (Trapp 2004). Látky v apoplastu přetrvávají jen určitou dobu a během svého průchodu může dojít k jejich detoxikaci. Toto platí například pro herbicidy jako je kyselina 2,4-dichlorfenoxyoctová (2,4-D) nebo pesticidy, jako je benzoxazolin-2(3H)-on (BOA) (Köster et al. 2012).



Sorpce léčiv na rostlinné buněčné stěny totiž do značné míry ovlivňuje jejich příjem. Složení a kationtová výměnná kapacita buněčných stěn se liší dle druhu, a i dle tkáně, ale společný mají záporný náboj na povrchu (Fritz 2007; Meychik & Yermakov 2001; Taiz & Zeiger 2010). Iontová výměna na záporně nabitých místech ve stěnách rostlinných buněk brání difúzi organických kationtů skrz buněčné stěny a částečně brání vstupu léčiv do rostlin (Meychik et al. 2003).

Jako další přenašeč přes buněčnou membránu slouží proteiny, ale jejich schopnost přenášet léčiva zatím ještě nebyla potvrzena nebo vyvrácena. Pro transport pomocí proteinů proti koncentračnímu spádu je zapotřebí energie (Miller et al. 2016).

Energeticky závislé procesy absorpce by vedly k akumulaci PPCP vyšší, než je pozorovaná u pasivních příjmů. Energeticky závislémi procesy jsou rostliny schopné přijímat některé herbicidy a aminokyseliny. Specifické transporty přepravují aminokyseliny do buněk v závislosti na jejich náboji a postranních řetězcích. Mykorrhizní i nemykorrhizní rostliny podobným způsobem přijímají organický dusík (Hill et al. 2011; Chapin et al. 1993; Jones et al. 2005; Nasholm et al. 2009; Warren 2013). Velká část organických transportérů dusíku nemá vysokou selektivitu a teoreticky by mohly být zapojeny do příjmu PPCP s podobnou strukturou jako mají jiné organické sloučeniny, které jsou těmito transportéry přenášeny. Tento způsob transportu ale zatím nebyl prokázán v praxi a je třeba dalšího výzkumu (Eggen & Lillo 2012; Rentsch et al. 2007; Schmidt 2004).

### 3.6.2 Předpoklady příjmu PPCP rostlinami

Na to, zda bude rostlina přijímat PPCP, má velký vliv samotná sloučenina, jak už již bylo zmíněno výše. Modely příjmu se zaměřují jak na jednu sloučeninu, tak na příjem směsí. Většina modelů je stavěná pro nepolární, neionizovatelné kontaminanty a nepředpovídá, jak přesně bude PPCP přijato rostlinami (Briggs et al. 1982; Briggs et al. 1983; Topp et al. 1986; Travis et al. 1988; Paterson et al. 1990).

Empirické jednoparametrové korelace jsou hlavně založeny na  $K_{ow}$ , molekulové hmotnosti nebo obsahu kořenových lipidů a byly vyvinuty pro neutrální organické sloučeniny (Briggs et al. 1982; Briggs et al. 1983; Topp et al. 1986; Travis et al. 1988; Paterson et al. 1990). Předpoklad je ale takový, že korelaci pro neutrální sloučeniny nemůžeme použít pro mnoho PPCP, které se ionizují při kyselém nebo zásaditém pH (Chen et al. 2009; Rodgers & Rowland 2005). Pro polární/ionizovatelné sloučeniny bylo vypracováno méně než úplně jasných propojení (Miller et al. 2016).

Omezená schopnost  $\log K_{ow}$  přesně předpovědět příjem PPCP rostlinami vedla k vývoji vztahů založených na více chemických faktorech (Miller et al. 2016). Limmer & Burken (2014) ve své studii usoudili, že pro odhad, zda bude látka rostlinami přijímána, je nejlepší použít parametry  $K_{ow}$ , molekulová hmotnost a počet donorů H-vazby (HBD). Miller et al. (2016) ve své studii ale uvedl, že  $\log K_{ow}$ , počet otočných vazeb a HBD byly nejsilnějšími prediktory příjmu PPCP, což bylo v kontrastu s Limmer & Burken (2014).

### 3.6.2.1 Kompartmentové modely

Již byly vyvinuty složitější modely pro příjem neutrálních organických kontaminantů rostlinami, které zohledňují parametry rostlin a prostředí, jako je frakce kořenových lipidů a snaží se zahrnout složitost procesů příjmu do jejich formulace tím, že se zaměřují na konkrétní cesty příjmu, třídy sloučenin nebo typy rostlin. Ačkoli kompartmentové modely zahrnují úplnější soubor vlastností rostlin, prostředí a chemických vlastností, stále trpí nízkou přesností a prediktivní silou (Miller et al. 2016).

Collins et al. (2006) testovali devět modelů pro neionizovatelné kontaminanty porovnáním předpovědí s výsledky experimentálních studií vybraných tak, aby odrážely řadu chemických vlastností a cest příjmu, a zjistili, že většina modelů nadhodnocuje koncentrace v kořenech nejméně o řád. V současné době pouze jediná studie modelovala příjem PPCP s více než jednoduchou korelací a porovnaly výsledky s experimentálními hodnotami; tato studie zjistila, že oba testované modely předpovídají nadměrné koncentrace mnoha sloučenin (Prosser et al. 2014). Nepřesnosti v současných modelových předpovědích jsou způsobeny především základními koncepčními nejistotami (Prosser et al. 2014; McKone & Maddalena 2009).

Aby komplexní modely poskytly přesné a užitečné předpovědi, mají vysoké nároky na údaje, neboť vyžadují parametry, jako je objem kořenů a rychlostní konstanty pro růst rostlin, metabolismus sloučenin a ztráty kontaminantů z půdy v důsledku jiných procesů, než je příjem rostlinami. Analýza citlivosti provedená na kompartmentovém modelu Goktase & Arala (2011) pro neutrální organické kontaminanty ukázala, že předpovězené tkáňové koncentrace jsou nejcitlivější na TSCF a poločas rozpadu kontaminantu v rostlině. Mnoho současných modelů nezohledňuje procesy, jako je metabolismus, fytotoxicita, zředění růstem a fyzikálně-chemické vlastnosti kontaminantu nad rámec  $K_{ow}$ , a pokud je nám známo, žádný model v současnosti nezahrnuje procesy příjmu závislé na energii (Miller et al. 2016).

### 3.6.3 Akumulace PPCP v kořenech

Největší předpoklad pro akumulaci v kořenech mají léčiva, která nedokáží projít skrz Caspariho proužky do floemu a xylemu. Dále se v kořenu zadržují ty látky, které mají vysokou schopnost se vázat na kořenové lipidy a také léčiva, které se hromadí ve vakuolách kořenových buněk předtím, než vstoupí do vaskulatury (Miller et al. 2016).

Vesměs u všech zkoumaných léčiv se prokázalo, že interagují s kořeny bez ohledu na jejich fyzikálně-chemické vlastnosti. Studie prokazují, že většina PPCP se může akumulovat jak v kořenech, tak na jejich povrchu u většiny typů rostlin včetně jedlých kořenových částí. Toto prokazují rozborů kořenových extraktů. V mnoha případech se přesto příjem do kořene nepotvrdil. Při extrakci PPCP z celých kořenů nedokážeme rozlišit sorpci na vnější část kořene od příjmu do kořene. Analýzy slupek a jader kořenové zeleniny pěstované v půdě typicky ukazují podstatně vyšší koncentrace ve slupce než v jádře. Epidermis tak částečně blokuje vstup

léčiv do kořene (Boxall et al. 2006; Dolliver et al. 2007; Eggen & Lillo 2012; Kang et al. 2013; Macherius et al. 2012; Malchi et al. 2014; Mathews et al. 2014).

### **3.6.4 Kořenový koncentrační faktor**

Akumulace léčiv a celkově látek PPCP v kořenech se vyjadřuje kořenovým koncentračním faktorem (z anglického root concentration factor RCF). Kořenový koncentrační faktor se vypočte jako poměr koncentrace v kořenech ku koncentraci v expozičním médiu (typicky pro objemovou půdu spíše než pro vodu z půdních pórů). Kořenový koncentrační faktor pro jednotlivé PPCP závisí na mnoha faktorech (době expozice, rostlinném druhu, vlastnostech půdy, vlhkosti, a teplotě). Výpočtem kořenového koncentračního faktoru ve vztahu ke koncentracím v půdním roztoku by se usnadnilo srovnávání výsledků mezi jednotlivými studiemi zabývajícími se problematikou vstupu PPCP, a tedy i léčiv do rostlin. Hodnoty kořenového koncentračního faktoru pro mnoho typů PPCP se pohybují v rozmezí několika řádů, od ~0,01 do ~1000 (Miller et al. 2016).

### **3.6.5 Korelace mezi kořenovým příjmem a vlastnostmi sloučeniny**

Při posuzování vztahů mezi vlastnostmi sloučenin a kořenovým koncentračním faktorem je lepší používat spíše koncentrace v půdní pórové vodě než v objemové půdě (Miller et al. 2016). Jednou z podstatných vlastností látek je jejich rozpustnost v tucích a ve vodě. Právě zmíněný kořenový koncentrační faktor úzce souvisí s lipofilitou sloučenin (za podmínek, že má sloučenina neutrální pH) (Briggs et al. 1982; Briggs et al. 1983; Topp et al. 1986), jelikož se lipofilní sloučeniny váží na kořenové lipidy (membránové a zásobní lipidy) a koncentrují se v kořenech. Vztah mezi kořenovým koncentračním faktorem a fyzikálně-chemickými vlastnostmi sloučeniny není tak dobře objasněn u polárních a ionizovatelných PPCP. Polární sloučeniny mohou procházet kořeny a hromadit se v nadzemních tkáních, ale stejně tak je mohou zablokovat Caspariho proužky a způsobit tak hromadění v kořenech. Ionizovatelné sloučeniny často nadále podléhají dalším procesům, jako je zachycování iontů a elektrostatické interakce s buněčnými stěnami (Wu et al. 2012).

### **3.6.6 Přístup a akumulace PPCP v nadzemních tkáních rostlin**

Aby se PPCP dostaly do nadzemních částí rostlin, musí proniknout do cévního pletiva, které je následně přenáší do listů, výhonků a plodů skrze xylém nebo floém. Xylémovými cévami vede transpirační proud, který přenáší vodu, živiny a organické látky z kořenů do výhonků a listů. Při zvýšené transpiraci narůstá příjem PPCP z hydroponického živného roztoku především u kationtových a neutrálních látek (Dodgen et al. 2015). Floém je cévní tkáň, která transportuje a distribuuje organické živiny po rostlině. Je také cestou pro signální molekuly

a má strukturální funkci v rostlinném těle. Obvykle se skládá ze tří typů buněk: sítkovic, parenchymu a sklerenchymu (Pace 2020).

Xylémová míza díky obsaženým proteinům může hrát důležitou roli při transportu organických kontaminantů (Buhtz et al. 2004; Satoh 2006). Hlavní proteiny v xylémové míze se podobají latexu a podílí se na přesunu hydrofobních organických polutantů včetně PPCP (Buhtz et al. 2004; Inui et al. 2013; Satoh 2006). Xylémová míza u tykvovitých obsahuje proteiny, které výrazně pomáhají přesunu některých insekticidů (př. Dieldrin) z kořenů do nadzemní části rostliny. Xylémová šťáva z cuket zároveň zvyšuje rozpustnost některých PPCP (Murano et al. 2010) a je vyšší než u tykve, i když je cuketě blízké příbuzná (Garvin et al. 2014).

Aby se mohly přesouvat fotosyntetické produkty z listů do kořenů, je potřeba osmoticky generovaný tlakový gradient, který pohání floém. Tento tlakový gradient napomáhá i přesunu proteinů, sekundárních metabolitů a hormonů do pupenů a plodů (Turgeon & Wolf 2009). Floém stejným principem přenáší i vybrané herbicidní látky a předpokládá se, že bude podstatný i pro přesun některých PPCP do jedlých částí rostlin. Největší pravděpodobnost pro hromadění v nadzemních částech rostlin mají ty PPCP, které do kořenu pronikají pasivní difuzí synaptickými dráhami nebo aktivním příjmem do buněk. Sloučeniny tak nejsou blokovány Caspariho proužky a cestují tak xylémem do listů nebo floémem do plodů (Bromilow et al. 1990; Devine et al. 1987; Jachetta et al. 1986; Miller et al. 2016).

Zda se bude látka pohybovat xylémem nebo floémem není pokaždé jasně definováno. Například všechny sloučeniny, které mohou cestovat floémem se také mohou pohybovat xylémem a většina sloučenin, které se pohybují převážně xylémem mohou vstoupit i do floému (Bromilow et al. 1990; Miller et al. 2016). Schopnost sloučeniny procházet membránami je potom tedy hlavním faktorem, který určuje, zda bude převažovat transport sloučeniny do plodů xylémem nebo floémem. Pokud látka zvládne překonat membránu, zvolí si spíše cestu xylémem pro jeho větší průtok vody (Bromilow et al. 1990).

Další faktor, zda se bude sloučenina PPCP pohybovat xylémem nebo floémem určují i její fyzikálně chemické vlastnosti a velkou roli zde hraje lipofilita a  $pK_a$  látek (Bromilow et al. 1990). Pokud se sloučenina snadno naváže na lipid, sníží se tak její pohyblivost a není schopná snadného transportu po rostlině. Sloučeniny s hodnotami  $\log K_{ow} < 0$  se snadno pohybují jak ve floému tak xylému. Sloučeniny se střední lipofilitou v rozmezí hodnot  $0 < \log K_{ow} < 3$  se transportují pouze xylémem. Pokud se jedná o sloučeninu kyselou s  $pK_a < 7$  a  $\log K_{ow} < 3$  zůstane ve floému a přesune se do plodů. Zásadité sloučeniny s  $pK_a > 7$  a  $\log K_{ow} < 0$  se snadno pohybují jak ve floému tak xylému a látky s  $0 < \log K_{ow} < 4$  cestují xylémem (Miller et al. 2016).

Předpokládá se, že přesun kladně nabitých PPCP budou ztěžovat Caspariho proužky a současná interakce kationtů se záporně nabitou buněčnou stěnou, ale navzdory těmto předpokladům byla přítomnost mnoha sledovaných kladně nabitých sloučenin pozorovaná v nadzemních částech (Miller et al. 2016).

Když se zaměříme na plody rostlin, tak v nich je celkově pozorována nižší koncentrace PPCP než v listech a kořenech. Semena jsou na druhou stranu málo prozkoumaná a nemůžeme s jistotou říct, jak moc se kontaminanty do nich dostávají, ale předpokládá se, že transport do

semen bude ovlivněný schopností látky být transformován floémem (Eggen & Lillo 2012; Eggen et al. 2011; Shenker et al. 2010; Mathews & Reinhold 2013; Wu et al. 2014).

### 3.6.6.1 Transpirační koncentrační faktor

Transpirační koncentrační faktor (z anglického transpiration stream concentration factor, zkratka TSCF) charakterizuje schopnost kontaminantu se přemísťovat z kořenů do nadzemních částí rostlin. Transpirační koncentrační faktor se vypočte z poměru koncentrace látky v xylémové míze ku množství s expozičním médiu. Transpirační koncentrační faktor se využívá k predikci pohybu sloučeniny v rostlině. Pomocí tohoto faktoru se dají mezi sebou porovnávat jednotlivé druhy rostlin (Tanoue et al. 2012).

Transpirační koncentrační faktor je vhodný pro charakteristiku pohybu látek v rostlině, ale pro PPCP se využívá jen málokdy z důvodu obtížného sběru xylémové mízy pro analýzu (Hyland et al. 2015).

Jistou alternativou k transpiračnímu koncentračnímu faktoru je translokační faktor (z anglického translocation factor, zkratka TF). Translokační faktor se vypočítá jako poměr listové koncentrace ku kořenové koncentraci (Hyland et al. 2015). U většiny PPCP platí, že listová koncentrace je nižší než kořenová koncentrace. Karbamazepin je ale zajímavý tím, že má vyšší koncentrace v nadzemních částech než v kořenech (Miller et al. 2016).

### 3.6.6.2 Vliv vlastností sloučenin na akumulaci v nadzemních částech

Sloučeniny neutrálního pH a s hodnotami  $\log K_{ow}$  mezi -1 až 5 jsou charakterizovány jako mobilní v rámci transpiračního proudu a budou se tak snadno přesouvat do nadzemních částí rostlin za předpokladu že proniknou do xylému (Trapp et al 1995; Briggs et al. 1982).

Dle Dettenmaier et al (2009) a Sicbaldi et al. (1997) existuje sigmoidální vztah mezi transpiračním koncentračním faktorem a  $\log K_{ow}$ , který platí pro neutrální sloučeniny, které se hromadí v hydroponicky pěstovaných rostlinách.

Závislost mezi transpiračním korelačním faktorem a lipofilitou není jednoznačná. Tento nejasný vztah je způsobený metabolismem v kořenech a elektrostatickými interakcemi (Miller et al. 2016).

U PPCP rovněž TF nekoreluje s lipofilitou sloučeniny, a to ani v rámci jednoho rostlinného druhu. Spíše než hodnoty TF se pro charakteristiku používají koncentrační faktory listů nebo koncentrace v listové tkáni. U nepolárních i polárních/ionizovatelných sloučenin listový koncentrační faktor málokdy koreluje s vlastnostmi sloučeniny. Očekává se, že korelace mezi listovým koncentračním faktorem a lipofilitou bude slabá v důsledku několika faktorů zahrnujících metabolismus v rostlině, zachycování iontů (transport floémem vs. xylémem) a elektrostatické interakce s buněčnými stěnami (Miller et al. 2016).

### 3.6.7 Transport a rozpad léčiv v rostlině

Kontaminanty, které jsou přijaté rostlinou, mohou být rozštěpeny nebo přeměněny metabolismem rostlin, který se podobá pochodu v játrech, a proto se někdy v literatuře tyto pochody označují jako „zelená játra“ (Burken 2003).

Lipofilní sloučeniny nejčastěji podléhají oxidaci, redukci nebo hydrolyze, aby se zvýšila jejich reaktivita a polarita a mohly být pak propojeny s polární sloučeninou (např. s cukry, aminokyselinami, kyselinou malonovou, nebo glutathionem) (Burken 2003). Takto vzniklé sloučeniny se poté mohou spojit s nerozpustnou složkou (např. lignin, polysacharidy) nebo jsou uloženy ve vakuole a jsou tak imobilizovány. Když se kontaminanty dostanou do vakuoly, může dojít k další přeměně pomocí peroxidáz (Wink 1997).

Přeměnou látek, ale nemusí dojít ke snížení toxicity, někdy je produkt toxicitější než původní sloučenina. Takto vzniklé sloučeniny mohou mít při konzumaci rostlin s obsahy těchto látek pro člověka vážné účinky, jelikož se předpoklady toxicity ve většině případů opírají pouze o mateřskou sloučeninu (Sandermann 1988; Plewa & Wagner 1993; Cole 1994). Transformace mnoha pesticidů rostlinnými enzymy vede ke zvýšené mutagenitě nebo toxicitě (Wildeman & Nazar 1982). Předpokládá se, že tyto enzymy pravděpodobně působí i na PPCP (Miller et al. 2016).

Transformace PPCP probíhající u savců jsou lépe prozkoumané než u rostlin a mohou poskytnout vodítka k reakcím, jaké budou probíhat u rostlin, jelikož mnoho enzymů zodpovědných za transformaci cizorodých látek je podobných napříč taxonomickými jednotkami (Bak et al. 2011). Například karbamazepin je v rostlinách transformován na mnohem toxicitější genotoxický produkt 10,11-epoxykarmazepin (Malchi et al. 2014; Malchi et al. 2015). Tato látka se z karbamazepinu tvoří i v jaterních enzimech savců a v kalech z čistíren odpadních vod (Kaiser et al. 2014; Miao et al. 2005). Poměr 10,11-epoxykarmazepinu ke karbamazepinu byl nalezen mnohem vyšší v listech rostlin než v kořenech, což vede k teorii, že karbamazepin je metabolizován především v listech (Wildeman & Nazar 1982).

Jak už bylo zmíněno, tak mnoho PPCP jsou náchylných k fotodegradaci, která probíhá převážně v přírodních vodách (Du & Liu 2012; Yamamoto et al. 2009; Fent et al. 2006). Toto vede k hypotéze, že by podobné procesy mohly probíhat i mimo vnitřní prostředí rostlin (Hyland et al. 2015). Mohlo by tak dojít ke snížení PPCP v rostlině, ale nemuselo by dojít ke snížení toxicity. Zatím ale nejsou známy případy, kdy by fotodegradace v rostlinách probíhala, proto je potřeba tuto problematiku dále zkoumat (Miller et al. 2016).

### 3.6.8 Fytotoxicita PPCP

Pokud se rostliny zavlažují opakovaně odpadní vodou, tak se k nim dostávají PPCP ve směsi a může dojít k reakcím látek mezi sebou. PPCP, buď samostatně nebo ve skupině, mohou

způsobovat fyto toxické účinky, které narušují příjem, přesun a přeměnu živin. Studie na toto téma se zaměřují hlavně na tetracykliny a sulfonamidy. Ostatní používaná léčiva zatím nejsou plně prozkoumaná. Když se studie zabývají toxicitou jednotlivých sloučenin, tak se většinou při testování používá vyšší koncentrace, než jakou bychom našli v přirozených podmínkách v životním prostředí, a proto je složité výsledky srovnávat se skutečností (Carvalho et al. 2014).

Fytotoxicitou PPCP je důležité se zabývat, jelikož nám může napovědět, jak se bude látka chovat v prostředí, a jak moc se bude bioakumulovat v rostlinách (Miller et al. 2016). Fytotoxické účinky se liší mezidruhově, ale jsou závislé i na koncentraci a vlastnostech látky, se kterou přišli do styku (Wei et al. 2023).

PPCPS patří mezi bioaktivní sloučeniny a snadno dochází k bioakumulaci a biotransformaci těchto látek v rostlinách a komplikuje se tak exogenní metabolismus a mění se fyziologie rostlin a podstata biochemických procesů (Bartrons & Peñuelas 2017; Christou et al. 2018; Podlipná 2022; Wei et al. 2023). Střet s PPCP nemusí mít vliv pouze na růst a vývoj rostlin, ale může ovlivnit fyziologické reakce, kdy dochází k inhibici aktivity kořenů nadměrná akumulace reaktivních forem kyslíku (ROS), nedostatek kyseliny listové, zvýšený oxidační stres, peroxidace lipidů a zvýšený obsah glutathionu. Zároveň může dojít i k přímému poškození rostlin s projevy např. spálené okraje, snížení obsahu pigmentů pro fotosyntézu (Amy-Sagers et al. 2017; Carvalho et al. 2014; Liu et al. 2009; Madikizela et al. 2018; Sun et al. 2018; Xie et al. 2010).

Mezi nejčastěji pozorované účinky PPCP řadíme aktivaci hydrolytické aktivity katalázy (CAT) (Tanoue et al. 2012), snížení biomasy rostlin (Godoy et al. 2018; Alkimi et al. 2019) a inhibici růstu rostlin. Největší koncentrace PPCPS se vyskytují v kořenech a tím pádem zde působí největší fyto toxické účinky (Christou et al. 2016).

Na semenech se vliv PPCPS projevuje především zpožděním a snížením klíčení, ale není to pravidlem a může naopak dojít k urychlení klíčení. Následný růst ovlivňují růstové hormony, které mají podstatnou roli v reakci rostlin na podněty z vnějšího prostředí. Tyto reakce podstatně ovlivňují léčiva a zasahují do produkce jak růstového, tak stresového hormonu a takto ovlivňují růst (Wei et al. 2023).

Specificky léčiva zapřičiňují změny morfoanatomických a biofyzikálních vlastností, včetně zmenšené velikosti kořenů a rozměrů cévních svazků, zvětšené velikosti kořenových vlásků a adventivních kořenů (Gudiño et al. 2018; Gomes et al. 2019). Tyto účinky souvisí s interakcemi farmaceutik s fytohormony (Gomes et al. 2020; Rocha et al. 2021). Všeobecně příjem účinných farmaceutických látek zvyšuje riziko pro vitalitu rostlin tím, že zasahuje do buněčné signalizace a obranných drah v rostlinách (Wei et al. 2023).

Léčiva vyvolávají oxidační stres a narušují tak zároveň buněčnou redoxní rovnováhu, což vede k snížení obsahu bílkovin a fosforu. Toto nás zajímá především u rostlin cíleně pěstovaných na potraviny nebo krmivo. Snížená tvorba lipidů má další negativní důsledek, a to poškození řetězce DNA (Riaz et al. 2017).

Jednou z prozkoumaných látek je karbamazepin (0,005-10 mg/kg), kdy příjem této dávky rostlinou vyvolal změny v koncentracích auxinů, cytokininů, jasmonátů a kyseliny abscisové

(ABA) v listech cukety, což mělo za následek poruchy vývoje rostlin (Carter et al. 2015; Liu et al. 2013). Karbamazepin má také negativní účinek na fotosyntetickou aktivitu chlorofylu spojenou s následným snížením intenzity zeleně listů (Liu et al. 2013; Ravichandran & Philip 2022).

### 3.7 Biochar

Zemědělské odpady a rostlinné zbytky jsou v celosvětovém měřítku nepřehlédnutelnou součástí v uhlíkovém cyklu. Odpady z této sféry se proto začaly využívat v mnoha odvětvích, a to především v zemědělství pro mulčování půdy, jako organická hnojiva nebo se tepelnou úpravou přeměňují na biochar (El–Metwally et al. 2022; Yadav et al. 2023; Salem et al. 2021; Saudy et al. 2021; Mubarak et al. 2021; Abd–Elrahman et al. 2022).

Jak už bylo ale řečeno, tak se do půdy skrze organické odpady a čistírenské kaly může dostávat značné množství kontaminujících látek. Snížení rizika kontaminace se dá dosáhnout tepelnou úpravou kalů před aplikací (spalování, pyrolýza, kompostování atd.). Pyrolýza má od běžného spalování tu výhodu, že se v materiálu zachová značná míra uhlíku. Při aplikaci biocharu do půdy se sekvestruje uhlík a také dochází k recyklaci živin obsažených v kalech (Hailegnaw et al. 2019; Paz-Ferreiro et al. 2018).

Biochar je látka vznikající pyrolýzou za podmínek s nedostatkem kyslíku při teplotách v rozmezí 300 až 700 °C (čím vyšší teplota, tím kvalitnější produkt) (Yadav et al. 2023). Používá se jako doplněk do zemědělské půdy a snižuje tak pravděpodobnost znečišťování a degradace životního prostředí (Ulusal et al. 2021).

K jeho výrobě se používá biomasa nejčastěji ze zbytků ze zemědělských plodin, zbytkového dřeva, čistírenských kalů a hnoje a výsledkem je produkt bohatý na uhlík. Biochar je vhodný pro ukládání uhlíku při recyklaci odpadů, zadržování živin v půdě a snižování emisí skleníkových plynů (Yadav et al. 2023). Díky nižší ceně se dá použít jako dostupné médium pro remediaci životního prostředí a může sorbovat ionty těžkých kovů, organické polutanty, ale zároveň může být nositelem živin (Janus et al. 2015; Zhou et al. 2013).

Výroba biocharu je závislá na třech faktorech, tj. na výrobním procesu (metody, teplota), druzích biomasy (rýžové slupky, potravinářské odpady, vedlejší živočišné produkty a další různé tuhé odpady) a výrobní technologii (pyrolýza, termická karbonizace, zplyňování). Od těchto faktorů se odvíjí kvalita výsledného produktu (Yadav et al. 2023).

Biouhel má porézní strukturu s vysokým obsahem funkčních skupin, různých anorganických živin a stabilních uhlíkových složek (Wang et al. 2021). Zvyšuje zadržitelnost vody a živin ve vrchní vrstvě půdy a zvyšuje tak rostlinnou produkci (Yadav et al. 2023). V porovnání s ostatními organickými látkami je stabilní a hraje zásadní roli při adsorpci živin i znečišťujících látek a mineralizaci. Takto zvyšuje dostupnost živin v půdě a zlepšuje kvalitu půdy (Clough & Condon 2010; Lehmann & Joseph 2012)



V současnosti se nejčastěji jako uhlíkatý sorbent využívá aktivní uhlí. Aktivní uhlí je upravené dřevěné uhlí, které se „aktivovalo“ kyslíkem a došlo tak ke zvýšení porozity a zároveň tak narostla plocha aktivního povrchu. Výraz „aktivované“ se dá vyjádřit jako zvýšení povrchové plochy tepelnou nebo chemickou úpravou (Cao et al. 2011). Aktivní uhlí se vyrábí z uhlíkatých materiálů, jako je dřevo nebo kokosové skořápky. Materiál se zahřívá na vysokou teplotu (typicky mezi 600 °C a 900 °C) za přítomnosti plynů, jako je pára nebo oxid uhličitý. Tímto procesem vzniká vysoce porézní struktura s velkým aktivním povrchem (Geça et al. 2022).

Biouhel se podobá aktivovanému uhlí, ale princip výroby je odlišný. Pro výrobu se používá již zmíněná pyrolýza (Cao et al. 2011). Na rozdíl od aktivního uhlí není třeba biochar nadále upravovat (Cao & Harris, 2010; Ahmad et al. 2012). Biochar v sobě navíc má přidanou hodnotu neuhlíkaté komponenty, které mohou dále reagovat s kontaminanty v půdě jako jsou karboxylové, hydroxylové a fenylové skupiny (Uchimiya et al. 2011). Oproti aktivnímu uhlí je ve většině případech příprava biocharu cenově dostupnější a jednodušší na výrobu (Cao et al. 2011).

### 3.7.1 Sorpční schopnost biocharu

Jedním z nyní diskutovaných problémů je zamořování půdy kontaminanty v důsledku vzrůstajícího průmyslu, činností v domácnosti a vypouštění chemikálií a sloučenin, které přímo nebo nepřímo ovlivňují kromě člověka i necílové organismy (Akhil et al. 2021; Yadav & Khare 2020). Přidání biocharu do půdy je jednou z cest k vyčištění kontaminované půdy (Hale et al. 2015). Výhodou je, že se biochar dá vyrobit z odpadů a představuje tak cenově dostupné a ekologické řešení (Akhil et al. 2021).

Co a jestli vůbec se to bude na biochar sorbovat, ovlivňují jeho fyzikálně-chemické vlastnosti jako je chemická struktura a složení, pórovitost, plocha povrchu, pH, poměry prvků a povrchové funkční skupiny (Khalid et al. 2020). Sorpci organických polutantů, mezi které spadají i léčiva, nadále ovlivňuje elektrostatická interakce, interakce akceptorů a donorů elektronů, zaplnění porů a hydrofobní interakce (Madadi & Bester 2021).

Jedním z mechanismů adsorpce do biocharu je plnění rozsáhlých porů. Tento princip závisí na množství mikro- a mezo- porů biocharu (Pignatello et al. 2006; Hao et al. 2013). Pokud chceme, aby biochar v půdě zachytával látky dovnitř porů, upřednostňuje se biochar se sníženým obsahem těkavých látek, který má víc volných poloh pro vazbu kontaminantů (Kasozi et al. 2010).

Elektrostatická interakce je nejdůležitějším mechanismem při sorpci iontových organických molekul (Madadi & Bester 2021). Iontové rozpuštěné látky se častěji adsorbují na záporně nabitý povrch biocharu, naopak aniontové sorbáty jsou přitahovány ke kladně nabitému povrchu biocharu (Ahmad et al. 2014). Když se organické látky snaží navázat na hrubý povrch biocharu, dochází k interakcím mezi akceptory a donory elektronů. Sorpce

neutrálních a hydrofobních organických molekul řídí hydrofobní kontakt a rozdělovací proces (Ersan et al. 2016).

Znalost mechanismu adsorpce organických polutantů je tedy zásadní pro identifikaci a výběr životaschopného adsorbentu s vysokou kapacitou z mnoha dostupných možností (Lan et al. 2022). Během interakce organických polutantů s biocharem probíhají elektrostatické interakce, vodíkové vazby, iontová výměna,  $\pi$ - $\pi$  interakce a další typy adsorpčních sil (Haider et al. 2021a). Inyang a Dickenson (2015) ve své studii uvedli, že funkční skupiny obsahující kyslík zvyšují adsorpční kapacitu, což lze přičíst interakci  $\pi$ - $\pi$  (Inyang & Dickenson 2015). Kyslík hraje v  $\pi$ - $\pi$  vazbě důležitou roli, obzvláště pokud se jedná o konjugovaný systém. Kyslík má dva osamocené páry elektronů a jeden z těchto párů se v konjugované vazbě může překrývat s  $\pi$ -systémem a toto překrytí vede k zvýšené stabilitě a reaktivitě vazby (Jain et al. 2009).

Povrchový náboj biocharu je ve většině případů záporný, a tak se zvyšuje elektrostatická interakce mezi biocharem a kationtovými organickými polutanty (Lan et al. 2022). Pevnost a síla této elektrostatické interakce je úměrná velikosti atomového náboje a vzdálenosti mezi nimi (Zheng et al. 2013a; Zheng et al. 2013b).

Polární skupiny na povrchu biocharu umožňují biocharu na sebe navázat pomocí vodíkových vazeb organické polutanty např. pesticidů, léčiv, organických barviv a molekul PAU a může tak být využit k remediaci půd k odstranění právě těchto látek (Sun et al. 2012; Varjani et al. 2019).

### 3.7.2 Využití biocharu v remediacích

Nejpoužívanějšími technologiemi pro bioremediaci organicky kontaminovaných půd jsou bioaugmentace, biostimulace a fytoremediace (Sakaya et al. 2019). V rámci biostimulace a bioaugmentace přidáváme do půdy organické látky nebo živiny a posílené mikroorganismy za účelem zvýšení biodegradace kontaminantů za aerobních nebo anaerobních podmínek (Haider et al. 2021). Při fytoremediaci se k odstraňování organických kontaminantů z půdy používají rostliny, a to především tak, že využíváme jejich schopnost rhizodegradace (biodegradace v kořenové zóně) nebo fytoextrakce (rostliny vytahují polutant z půdy) (Ejaz et al. 2021). Přidání biocharu mění mikrobiální prostředí, a tak přímo či nepřímo ovlivňuje metabolické procesy mikroorganismů a mění hustotu a množství půdních mikrobusů, a to vede k účinnější remediaci (Mitchell et al. 2015; Haider et al. 2022).

Studie potvrzují, že biochar podporuje hustotu a růst mikroorganismů v rhizosféře a urychluje tak remediaci (Haider et al. 2022). Mikroorganismům pomáhá k přežití porézní charakter biocharu (Gul et al. 2015). Biochar zároveň přispívá ke zvýšení obsahu uhlíku, dusíku, draslíku, fosforu, hořčíku, vápníku a dalších minerálních látek v půdě, což umožňuje vyšší mikrobiální aktivity a efektivnější enzymatickou činnost půdy (Zulfiqar et al. 2019). Biochar ale často adsorbuje volné enzymy z půdy a ovlivnit tak enzymatické reakce v půdě společně s obsahem živin (Yi et al. 2019).

Biochar může zvýšit kationtovou výměnnou kapacitu půdy a prostřednictvím adsorpce kationtových minerálních živin na funkční skupiny může zabránit vyplavování živin, které pak mohou mikroorganismy lépe využít (Zhu et al. 2017). Zároveň tak dojde ke zlepšení růstu rostlin (Khalid et al. 2020). Biochar zároveň může zlepšit vlastnosti rhizosféry, např. provzdušněním, zadržením vody, úpravou pH a jako výsledek zlepšení půdních podmínek se v rhizosféře udrží víc potřebných mikrobů (Peiris et al. 2017).

Interakce mezi mikroby a biocharem zvyšuje sorpci (na funkční skupiny na povrchu biocharu) a remediaci organických kontaminantů v rhizosféře (napomáhá přenosu elektronů mezi mikroby, půdními polutanty a biocharem), což snižuje biologickou dostupnost a toxicitu organických polutantů v zemědělských kontaminovaných půdách (Haider et al. 2021).

Mikroby kromě snižování toxických účinků kontaminantů v půdě zvládají i čerpání iontů kovů/kontaminantů mimo buňku (Zheng et al. 2018), sekvestraci/akumulaci organických kontaminantů uvnitř buňky (Zhu et al. 2017), přeměnu/transformaci organické toxické sloučeniny na méně toxický typ (Nie et al. 2018) a desorpci/adsorpci (Li et al. 2018; Zheng et al. 2018).

Díky těmto faktorům se kombinace biocharu a mikroorganismů ukazuje jako lepší technika pro ničení organických polutantů než samostatné využití mikrobů (Li et al. 2018; Zheng et al. 2018). Nejen že biochar zlepšuje schopnosti mikroorganismů, ale mikroorganismy zároveň zvyšují objem pórů biocharu, plochu povrchu a zvyšují počet funkčních skupin, a tak může mikrobiální inokulace zlepšit adsorpční schopnost biocharu (Lan et al. 2022).

### **3.7.3 Využití biocharu na remediaci organických kontaminantů**

Biochar byl zkoumán pro své vlastnosti adsorbovat kontaminanty v kapalně fázi umožňující čistit organicky znečištěné odpadní vody (Chen et al. 2011; Ambaye et al. 2021). Sanace za pomoci biocharu v kapalně fázi závisí převážně na adsorpčně-desorpční kinetice a izotermách organických kontaminantů (Ambaye et al. 2021).

Použití biocharu v širokém měřítku pro remediaci organických kontaminantů z odpadních vod vyžaduje úplné pochopení povrchu tohoto adsorbentu, difuzních procesů a chemických reakcí, které se na vazbách podílejí, pomocí modelů vnitročásticové difúze (Reddy & Lee 2013). Obecně lze usuzovat, že odstraňování organických kontaminantů z vody pomocí biocharu jako adsorbentu prokázaly velkou účinnost (Haider et al. 2022). Zároveň pokud budeme biochar regenerovat a používat ho na několik cyklů čištění, tak tím výrazně snížíme provozní náklady na čištění odpadních vod (Barquilha & Braga 2021).

Regenerace biocharu se obvykle provádí pro obnovu základních živin a získání cenných stopových kovů z biocharu. V půdě však regenerace biocharu v polních podmínkách vyžaduje obrovské finanční nároky, proto se tento proces provádí pouze při regeneraci *in situ* (Wan et al. 2018; Herath et al. 2021).

V současné době pro nákladovou efektivitu nakládání s odpadními vodami je nezbytná recyklace a opětovné použití biocharu pro adsorpci (Wan et al. 2018; Herath et al. 2021). V důsledku vlivu financí bylo zkoumáno několik regeneračních postupů pro opětovné použití adsorbentů (Alsawy et al. 2022). Adsorbované znečišťující látky se musí kompletně zmineralizovat nebo být přeměněny na méně nebezpečné sloučeniny, aby mohlo dojít k regeneraci rozkladu (Liao et al. 2022). To obnoví adsorpční schopnost biocharu (Miguel et al. 2001; Sabio et al. 2004).

Oxidační a ultrazvukové rozkladné techniky se po většinou klasifikují jako postupy tepelného rozkladu, jelikož zahrnují značnou tepelnou energii. Na druhou stranu desorpční regenerační techniky fungují na základě tepelného nebo netepelného rozpouštění vazeb mezi povrchem biocharu a znečišťujícími látkami. Tepelná regenerace je škodlivý proces, který se využívá pouze v případě, že adsorbent je odpadem a jeho regenerace není vyžadována (Miguel et al. 2001; Sabio et al. 2004). Náklady na proces regenerace se zvyšují kvůli vysoké spotřebě energie při tepelné regeneraci (teplota až 800 °C), která často představuje až 50 % celkových nákladů na výrobu čerstvého biocharu (Alsawy et al. 2022).

Chemická regenerace je oxidační rozklad organických kontaminantů. Je však třeba provést další studie, které by se zabývaly produkcí škodlivých vedlejších produktů, které zatím nejsou známé (Haider et al. 2022).

Pro určení nejúspěšnějších strategií výroby a regenerace biocharu je zapotřebí provést kompletní analýzu a stále více se zaměřit na použitelnost a udržitelnost biocharu jako potenciální remediační strategie (Haider et al. 2022).

### 3.7.3.1 Biochar pro odstraňování PPCP z půdy

Biochar se stal kandidátem na adsorbent pro remediaci PPCPs díky jeho zajímavým fyzikálně-chemickým vlastnostem. Zároveň máme možnost modifikovat povrch biocharu, aby lépe posloužil svému účelu. Modifikace může být fyzikální, chemická, magnetická nebo tvorba komplexů biocharu impregnací minerálních sorbentů. Jak moc se kontaminant bude sorbovat na upravený biochar záleží na době aplikace, vlastnosti biocharu a výrobní matici (Yue et al. 2019).

Aplikace biocharu do půdy by tak mohla být využita jako ochrana proti vyplavování PPCP do povrchových a podzemních vod po aplikaci regenerované vody na půdu (Yao et al. 2012). Biochar by zároveň měl být účinnější než používané aktivní uhlí pro odstraňování sloučenin narušujících endokrinní systém (bisfenol A, 17  $\alpha$ -ethinylestradiol, 17  $\beta$ -estradiol), a PPCPs (sulfametoxazol, karbamazepin, ibuprofen, atenolol, benzofenon, benzotriazol, kofein, gemfibrozil, primidon, triklokarban) (Shakya et al. 2023).

Li et al. (2020) aplikovali biochar vyrobený z dřeva borovice lesní na písčitohlinitou půdu a sledovali příjem patnácti různých léčivých látek ředkvičkou a jejich tendenci k akumulaci. Použili látky paracetamol, karbamazepin, sulfadiazin, sulfametoxazol, lamotrigin, karbadox

a trimetoprim, oxytetracyklin, tylosin, estron a triclosan. Do půdy se doplnilo 1 % biocharu. Příjem léčiv do rostlin se snížil o 33-83 %. Přítomnost biocharu v půdě tak působila jako bariéra, která snížila příjem léčiv díky snížení jejich koncentrace v pórové vodě.

Přítomnost PPCP v životním prostředí je stále na úrovni nanogramů a k jejich degradaci může docházet i v přirozených podmínkách díky jejich organické struktuře. To ale nic nemění na tom, že PPCP a obzvláště léčiva ve vyšší míře představují nebezpečí a označují se jako „nově vznikající kontaminanty“. Preventivní aplikací biocharu do půdy by mohlo dojít k předcházení budoucímu problému s hromaděním těchto látek. Odstraňování PPCP pomocí biocharu je ale stále v začátcích a musí se provést další výzkum, aby se ukázalo, zda je toto řešení opravdu ideální (Shakya et al. 2023).

### 3.7.3.2 Mechanismus zachytávání PPCP pomocí biocharu

Adsorpce organických molekul na povrch biocharu fungují především na základě propojení karbonizovaných organických látek a nekarbonizovaných organických látek přítomných v biocharu (Chen et al. 2008). Samotný proces odstraňování PPCP pomocí biocharu zahrnuje jak fyzikální, tak chemické interakce. Biochar může s PPCP interagovat vyplňováním pórů, elektrostatickou interakcí, dipólově-dipólové interakcí, Van der Waalsovými silami,  $\pi$ - $\pi$  EDA interakcí (typ nekovalentní mezimolekulové interakce mezi aromatickými molekulami), vodíkovými vazbami (Li et al. 2019; Rajapaksha et al. 2019). Tyto interakce ovlivňuje hned několik faktorů a mezi nejdůležitější patří iontový stav půdní matrice. Iontový stav společně s pH půdy může výrazně měnit vlastnosti farmaceutické sloučeniny, což vede k změnám chování vůči biocharu a přímo se tak ovlivňují schopnosti látky se na biochar navázat. Obsah anorganických minerálů, také v těchto interakcích hraje důležitou roli. De-mineralizace povrchu biocharu umožňuje tvorbu pórů, a tak vytváří prostor pro interakce iontových molekul léčivých látek, které se mohou vázat na volná místa. To má za následek zaplnění pórů PPCP. Pokud ale má látka velkou molekulární hmotnost, snižuje se její schopnost tyto póry zaplňovat (Keerthan et al. 2021). Minerály takto uvolněné do kapilární vody v půdě by mohly fungovat jako mikroživiny pro rostliny (Li et al. 2019).

Aromatická kruhová struktura biocharu funguje nejlépe jako adsorbent právě pro organické sloučeniny. Kruhová struktura biocharu tak snadno interaguje s aromatickými kruhy léčivých látek prostřednictvím interakcí  $\pi$ - $\pi$  EDA a vytváří pevnou vazbu vedoucí k imobilizaci sloučeniny (Li et al. 2019). Při vysoké teplotě pyrolýzy se tvoří kondenzovanější aromatický kruh a ubývá polárních hydroxylových a karboxylových skupin. Toto je podstatné z hlediska tvorby pevnějších vazeb mezi vysokoteplotním biocharem ( $\pi$ -donorem) a PPCP ( $\pi$ -akceptor). Nízkoteplotní biochar bude mít vazby naopak slabší (Zhu et al. 2004).

V biocharu můžeme najít stopové prvky kovů a oxidů kovů. Ty se biocharu dostávají buď ze vstupních surovin nebo se zachytí na povrchu biocharu. Kovy mohou mít za důsledek modifikaci účinků biocharu v půdě a vedou k elektrostatickým interakcím a tvorbě povrchových

komplexů, proto jsou při odstraňování PPCP z půdy pomocí biocharu nežádoucí (Rajapaksha et al. 2019).

Biochar lze zároveň modifikovat pomocí kovových nebo organických konjugátů. Takto modifikovaný biochar by mohl mít vyšší adsorpční kapacitu. Přítomnost povrchových funkčních skupin na povrchu biocharu poskytuje široké spektrum dalšího využití, modifikací. Použití sloučenin jako aktivačního/modifikačního činidla pro aktivaci biocharu, které se běžně používají v procesech čištění odpadních vod, by mohlo zvýšit efektivnost a bezproblémovost procesu při dočišťování na ČOV (Liu et al. 2020).

## 4 Metodika

### 4.1 Design experimentu

V rámci praktické části se realizoval nádobový experiment zaměřený na omezení přestupu antidepresiv do rostlin pomocí přídavku dvou druhů biocharu ve srovnání s kontrolními rostlinami, ke kterým se biochar nepřidával. Experiment byl součástí většího projektu a při jeho zakládání se proto připravovalo větší množství rostlin, ale došlo pouze k vyhodnocení těch, které se zaměřovaly na antidepresiva. Jako experimentální rostlina se zvolila tykev obecná (*Cucurbita pepo* L.). Růst rostlin probíhal ve venkovní vegetační hale Katedry agroenvironmentální chemie a výživy rostlin od 14.6.2023 do 9.8.2023. Klima nebylo uměle řízené a podléhalo momentálnímu počasí. Rostliny byly umístěné ve vegetačních halách s přirozeným světlem a jejich poloha se pravidelně měnila (1x týdně randomizováno), aby nedošlo k rozdílným podmínkám vnějšího prostředí.

### 4.2 Založení pokusu

Pro nádobový pokus se použily plastové nádoby o objemu 1,5 kg zeminy. Zemina, která se aplikovala pro založení nádobového pokusu, pocházela z výzkumné stanice v Humpolci a jednalo se o modální kambizem. Před naplněním nádob se zemina smíchala s hnojivem a dolomitickým vápencem. Zvlášť se připravila zemina s přídavkem biocharu. Na 50 kg zeminy se aplikovalo 268 ml tekutého hnojiva Fertigreen Kombi NPK 7-7-5 (výrobce Lovochemie a.s.) a 250 g dolomitického vápence. Hustota při 20 °C byla dle výrobce cca 1,24 kg/l a hnojivo při zředění 1:5 dosahovalo pH 6-8. Prvkové složení hnojiva je znázorněné v tabulce č. 1.

**Tabulka 1:** Chemické a fyzikální vlastnosti hnojiva Fertigreen Kombi NPK 7-7-5

<b>Znak jakosti</b>	<b>Deklarovaný obsah v hnojivu %</b>	<b>Množství aplikovaných živin (mg/kg zeminy)</b>
Celkový dusík jako N	7	497
Amonný dusík jako N	5	355
Dusičnanový dusík jako N	2	142
Fosfor jako P	3,06	217
Draslík jako K	4,15	294
Síra jako S	2	142
Zinek jako Zn	0,005	0,36
Měď jako Cu	0,005	0,36
Molybden jako Mo	0,002	0,14
Železo jako Fe	0,02	1,42
Mangan jako Mn	0,01	0,71
Bor jako B	0,01	0,71

Před přidáním zeminy do nádob se 150 kg suché zeminy rozdělilo do tří kádí po 50 kg. Do každé kádě se následně přidala určená dávka hnojiva a dolomitického vápence a obsah se homogenizoval. Do dvou kádí se přidal biochar vyrobený z kalu nebo ze dřeva.

Do první kádě se přidal biochar vyrobený z čistírenského kalu o množství 0,5 % celkové hmotnosti. Pro výpočet se použil přepočít přes hmotnost jedné nádoby (1,3 kg zeminy). 0,5 % hmotnosti z 1,3 kg představovalo 6,5 g. Zároveň se vědělo, že kalový biochar obsahuje 5 % vody, proto se muselo přepočítat množství na váhu zahrnující váhu vody. Pomocí výpočtů se určilo, že se k 50 kg zeminy v první kádí přidalo 261,5 g biocharu vyrobeného z čistírenského kalu.

Dávka biocharu vyrobeného ze dřeva se přepočítávala podle množství uhlíku v biocharu, které se předem určilo v laboratoři společně s ostatními obsahy prvků. 6,8 g kalového biocharu obsahuje 1,7862 g C. Biochar vyrobený ze dřeva je složený z 90,76 % z uhlíku. Z procent se následně vypočítala dávka biocharu. Do druhé kádě s 50 kg suché půdy se tak přidalo 86,92 g biocharu vyrobeného ze dřeva (2,26 g biocharu na nádobu o 1,3 kg půdy).

Připravená zemina se odvažovala do 90 nádob po 1,3 kg. Každým typem zeminy se naplnilo 30 nádob. Nádoby se následně očíslovaly podle schématu v tabulce č. 2. Jak už bylo řečeno, rostliny jsou součástí rozsáhlejšího experimentu, ale tato práce se nadále bude zabývat pouze kontrolními rostlinami 1–15 a rostlinami zavlažovanými antidepresivy 31–45. Počet opakování na nádobu byl 5.



**Tabulka 2:** Schéma rostlin. PPCP varianty byly zalévané antidepresivy. Zkratka SLBC (sludge biochar) označuje varianty, kde byl do půdy přidán kalový biochar a zkratka WBC (wood biochar) označuje varianty, kde byl do půdy přidán biochar vyrobený ze dřeva.

Varianta	Číslo nádoby	Varianta	Číslo nádoby
Kontrola	1 – 5	PPCP	31 – 35
Kontrola + SLBC	6 – 10	PPCP + SLBC	36 – 40
Kontrola + WBC	11 – 15	PPCP + WBC	41 – 45

#### 4.2.1 Vlastnosti použitého biocharu

Dřevo pro výrobu biocharu pocházelo ze Zlaté Olešnice. Biochar z kalu byl vyroben technologií Pyreg instalované na čističce odpadních vod v Trutnově. Oba biochary se vyráběly při teplotě přibližně 600 °C. Podrobnější charakteristika v tabulce č. 3.

**Tabulka 3:** Charakteristika použitého biocharu

	N (%)	C (%)	H (%)	Vlhkost (%)	Molární H/C
<b>Biochar z kalu</b>	3,19	27,48	1,35	5	0,59
<b>Biochar ze dřeva</b>	0,22	90,76	0,94	13	0,126

#### 4.2.2 Vlastnosti použité půdy

Pro experiment byla zvolena půda z výzkumné stanice v Humpolci a jednalo se o modální kambizem (charakteristika viz tab. č. 4). Texturní třídy byly klasifikovány podle World Reference Base for Soils Resources (FAO 2014). Vzorky zemin byly odebírány z orníční vrstvy na poli u města Humpolec, přibližně 100 km jihovýchodně od Prahy (49°33' N. 15°21' E). Fyzikálně-chemické vlastnosti půd jsou uvedeny v tabulce č. 5. Vzorky půdy byly odebrány z ornice z vrstvy v hloubce 0 až 20 cm a vysušeny na vzduchu při 20 °C (Ochecova et al. 2016).

**Tabulka 4:** Vlastnosti půdy z Humpolce (Ochecová et al. 2016)

Nadmořská výška (m)	Průměrná roční teplota (°C)	Průměrné roční srážky (mm)	Zrnitost půdy	Písek (%)	Prach (%)	Jíl (%)
527	7,1	603	Hlinitá	30,2	48,4	21,4

**Tabulka 5:** Fyzikálně-chemické vlastnosti půdy z Humpolce

Veličina	Hodnota
pH <sub>CaCl2</sub>	4,5 ± 0,1*
pH <sub>H2O</sub>	5,2 ± 0,1
Kationtová výměnná kapacita, mmol/kg	121 ± 2
Total C, %	1,6 ± 0
Total N, %	0,16 ± 0
Total CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> , %	0,15 ± 0
Pseudototal Ca	2 739 ± 91
Pseudototal K	9 629 ± 72
Pseudototal Mg	8 473 ± 266
Pseudototal P	587 ± 11
Přístupné Ca <sub>Mehlich 3</sub>	1 542 ± 10
Available K <sub>Mehlich 3</sub>	173 ± 3
Available Mg <sub>Mehlich 3</sub>	168 ± 3
Available P <sub>Mehlich 3</sub>	99 ± 2

\* Zobrazené hodnoty představují aritmetické průměry ±, standardní odchylka (n = 3). Pseudocelkové, celkové a dostupné podíly Ca, K, Mg a P jsou uvedeny v mg/kg (Mercl et al. 2016)

### 4.3 Zavlažování

Rostliny se po dobu první poloviny experimentu zalévaly na 60 % vodní kapacity (viz obrázek č. 6) a druhou polovinu se zalévaly na 75 % vodní kapacity (viz obrázek č. 7). Celkově se během vegetace přidalo 7815,5 ml vody. Nádoby 1–15 sloužily jako kontrola a byly zavlažovány čistou kohoutkovou vodou ze skleněných nádob. Do nádob 31–45 se do vody z vodovodu přidával i roztok antidepressiv. Celkově se ke každé rostlině závlivkou aplikovalo 78,15 µg od každého léčiva.

Na litr vody z vodovodu se přidával 1 ml roztoku léčiv. Roztok léčiv se vyráběl v laboratoři a to tak, že se na 100 ml zásobního roztoku (methanolu) přidal 1 ml venlafaxinu (roztok 1000 ppm), 1 ml citalopramu (vyrobena rozpuštěním 10,23 mg v 10,23 ml MeOH), 1 ml trazodonu (roztok 1000 ppm) a 1 ml karbamazepinu (vyrobena rozpuštěním 9,99 mg látky v 9,99 ml MeOH). Výsledná koncentrace v zásobním roztoku byla 10 µg/L od každého z použitých léčiv. Z každé závlivkové vody se odebraly dva mililitry roztoku. Ze všech vzorků a průměru jejich koncentrací se nakonec vypočetlo celkové množství přidaného léčiva během zalévání.

Rostliny, které sloužily jako kontrola, se zalévaly vodou z vodovodu, do které se na jeden litr přidával jeden mililitr methanolu.



**Obrázek 6:** Rostliny cuket, první polovina růstu (vlastní fotodokumentace)



**Obrázek 7:** Rostliny cuket, druhá polovina růstu (vlastní fotodokumentace)

## 4.4 Sklizeň vypěstovaných rostlin a jejich zpracování

Vzrostlé rostliny se po dvou měsících zalévání sklízely. Při sklizni se dodržovala maximální opatrnost, aby nedošlo ke vzájemné kontaminaci vzorků a nepoužívalo se umělohmotné náčiní, aby rostliny nepřišly do kontaktu s ftaláty.

Nejdříve se odřízla nadzemní biomasa, která se rozkrájela na menší kusy, zvážila a zabalila do hliníkové fólie. Kořeny se vyjmuly společně se zeminou z nádob. Po odebrání vzorku zeminy, který se plnil do umělohmotných PP kyvet o objemu 50 ml, se kořen vymyl ve vodě z vodovodní sítě a odstranily se tak zbytky zeminy. Očištěný kořen se následně uložil do PP kyvet o objemu 50 ml. Sklizené plody se zvážily, krájely na kolečka a balily se stejně jako nadzemní biomasa do hliníkové fólie. Všechny vzorky se následně přesunuly do hlubokomrazicího boxu o teplotě  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 4.5 Příprava vzorků

Zmražené vzorky plodů se vysušily v lyofilizátoru (Labconco™ FreeZone™ 6L  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) (viz obrázek č. 8). Lyofilizované plody se homogenizovaly ve třecí misce vydezinfikované a vypláchnuté metanolem. Biomasa se zalila tekutým dusíkem a rozmělnila se na prach pomocí tloučku. Takto se upravily všechny vzorky za dodržení opatření, která měla zabránit vzájemné kontaminaci vzorků. Připravené vzorky se vrátily do popsaných zkumavek a umístily se před samotnou extrakcí zpátky do mrazáku do teploty  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ .



**Obrázek 8:** Lyofilizátor se vzorky plodů (vlastní fotodokumentace)

## 4.6 Extrakce antidepresiv z plodů cukety metodou QuEChERS

Do 15 ml zkumavek se navážilo 0,1 g lyofilizovaného homogenizovaného rozemletého vzorku plodu cuket. Následně se do zkumavky přidaly 2 ml ultračisté vody. Celá směs se zvortexovala a vložila na 10 minut do lednice do teploty +4 °C.

Po deseti minutách se vzorky vyndaly z lednice a do každé zkumavky se připipetoval 1 ml acetonitrilu. Každá zkumavka se směsí se vortexovala 1 minutu (viz obrázek č. 9). Zvortexované zkumavky se vložily na pět minut do ultrazvukové lázně (Elma S 100 H Elmasonic). Po vyndání z ultrazvukové lázně se do zkumavek přidalo 0,65 g Quetchers salts (4 g MgSO<sub>4</sub>, 1 g NaCl, 1 g citrátu sodného, 0,5 g sesquihydrat citrátu disodného) a každá zkumavka se vortexovala jednu minutu. Po zvortexování se zkumavky přemístily do centrifugy (Ohaus Frontier 5718R). Směs se centrifugovala 10 minut při čtyřech stupních celsia a 2490 g.

Po vyjmutí z centrifugy se supernatant pomocí pasterové pipety přesunul do zkumavek typu ependorf o objemu 1,5 ml. Ze zkumavek typu ependorf se odpipetovalo 700 mikrolitrů do zkumavek typu ependorf s předpřipravenou Solid phase extraction salts (SPE soli) (150 mg MgSO<sub>4</sub>, 50 mg PSA, 20 mg GCB). Celá směs se vortexovala, dokud se sůl rovnoměrně nepromíchala. Zkumavky typu ependorf se vložily do centrifugy (Ohaus Frontier 5718R) na dobu 10 minut při +4 °C a 24104 g.

Po vyndání z centrifugy se supernatant přesunul pasterovou pipetou do robovišek určených pro měření v LC/MS. Pomocí LC/MS (Agilent 6495B) se následně stanovilo množství antidepresiv ve vzorcích. Množství léčiva v jednotlivých cuketách se vypočetlo jako  $[\text{ng}] = c [\text{ng/g}] * \text{výnos} [\text{g}]$ .



**Obrázek 9:** Vortexování vzorku (vlastní fotodokumentace)

## 4.7 Statistické vyhodnocení

Výsledky pokusu se statisticky zhodnotily a porovnaly s aktuální vědeckou literaturou. Pro výpočet statisticky významných rozdílů mezi skupinami ( $P \leq 0,05$ ) se použila jednofaktorová ANOVA a post hoc analýza Tukeyho HSD test v programu Statistica 12. Vyhodnotil se vliv aplikace biocharu na omezení přestupu antidepresiv do rostlin a závislost příjmu antidepresiv na hmotnosti cuket. Pro výpočet směrodatných odchylek a průměrů a grafickou prezentaci výsledků byl využit program MS Excel.

## 5 Výsledky

### 5.1 Výnosnost plodů

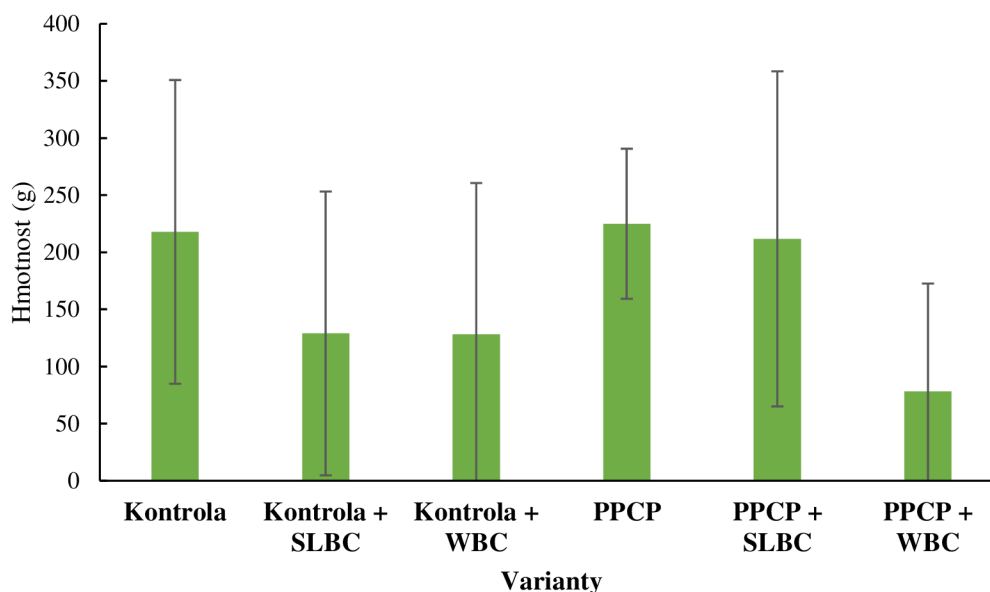
Tabulka č. 6 ukazuje množství plodů, které narostly u jednotlivých rostlin. Rostlina 4 a 36 vůbec nevyrostla, a tudíž žádné plody neměla.

**Tabulka 6:** Množství plodů u jednotlivých rostlin. Kontrola zalévána vodou. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar.

	Číslo nádoby	Počet plodů		Číslo nádoby	Počet plodů
<b>Kontrola</b>	1	1	<b>PPCP</b>	31	1
	2	1		32	2
	3	2		33	2
	-	-		34	1
	5	2		35	1
<b>Kontrola + SLBC</b>	6	2	<b>PPCP + SLBC</b>	-	-
	7	1		37	1
	8	1		38	1
	9	2		39	1
	10	1		40	3
<b>Kontrola + WBC</b>	11	2	<b>PPCP + WBC</b>	41	2
	12	1		42	1
	13	1		43	1
	14	2		44	1
	15	1		45	1

Graf na obrázku č. 10 obsahuje průměrnou hmotnost čerstvých plodů. Největší výnos plodů a zároveň nejmenší směrodatná odchylka byla zaznamenána u rostlin zalévaných léčivou bez přídavku biocharu do půdy. Naopak nejnižší výnosy se objevily u rostlin pěstovaných na půdě s přídavkem biocharu ze dřeva a zalévaných léčivou. Hmotnosti čerstvých plodů byly statisticky zhodnoceny testem ANOVA a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Statistická analýza ukázala, že mezi variantami nenachází k žádným statisticky významným rozdílům. Lze tedy konstatovat, že aplikace biocharu nezvýšila výnos plodů cuket a že přítomnost antidepresiv v závlivkové vodě nevedla ke snížení výnosu.

### Průměrný nárůst čerstvé hmoty - varianty



**Obrázek 10:** Průměrný nárůst čerstvé hmoty (g) na nádobu. Zobrazené hodnoty představují aritmetický průměr a chybové úsečky pak směrodatnou odchylku. Kontrola zalévána vodou. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar. Data statisticky zhodnocena.

Tabulka č. 7 ukazuje průměrné hmotnosti sušiny jednotlivých variant. Hmotnosti vysušených plodů byly statisticky zhodnoceny testem ANOVA a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Statistické testy ukázaly, že se mezi variantami nenachází žádné statisticky významné rozdíly.

**Tabulka 7:** Průměrné hmotnosti sušiny jednotlivých variant. Zkratka SLBC (sludge biochar) označuje varianty, kde byl do půdy přidán kalový biochar a zkratka WBC (wood biochar) označuje varianty, kde byl do půdy přidán biochar vyrobený ze dřeva.

	Kontrola	Kontrola + SLBC	Kontrola + WBC	PPCP	PPCP + SLBC	PPCP + WBC
<b>Průměrná hmotnost sušiny (g)</b>	20,28	7,47	6,51	12,3	14,6	4,58
<b>Směrodatná odchylka hmotnosti sušiny (g)</b>	10,5	6,46	5,68	3,78	5,86	4,34

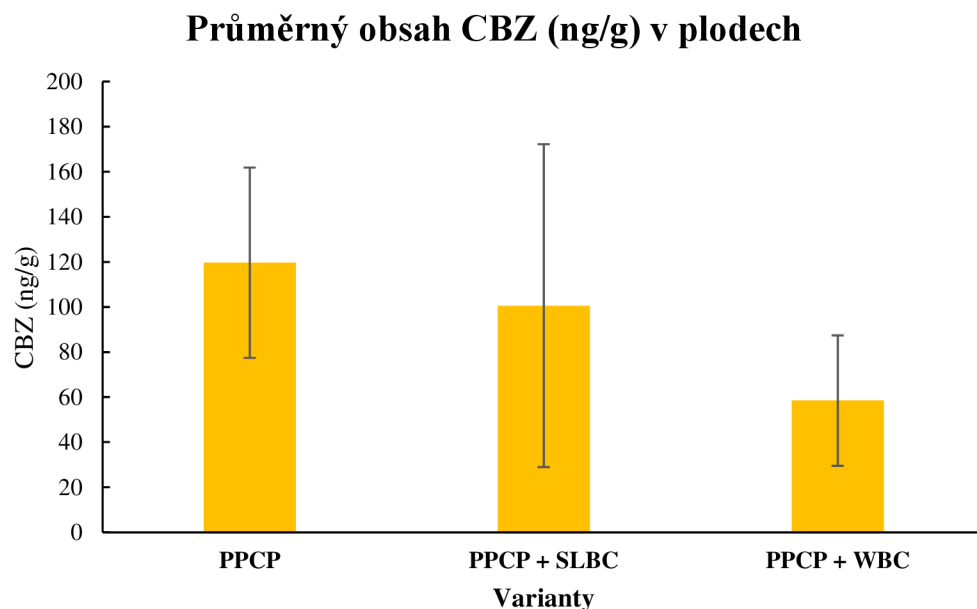


## 5.2 Přestup antidepresiv do plodů cuket

Z aplikovaných léčiv byly v plodech detekovány pouze karbamazepin (CBZ) a venlafaxin. Citalopram a trazodon byly ve všech plodech pod mezí detekce.

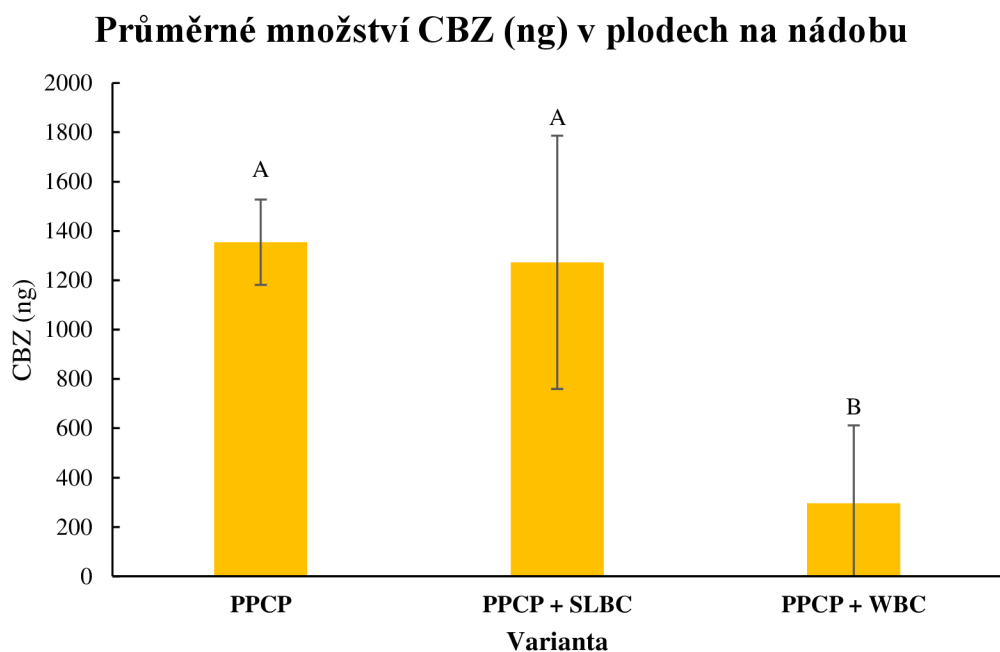
### 5.2.1 Karbamazepin

Závislost obsahu karbamazepinu v plodech na přítomnosti či nepřítomnosti biocharu se hodnotila ANOVA testem a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Statistické vyhodnocení neprokázalo závislost mezi přidáním biocharu a obsahem karbamazepinu v plodech na jednu nádobu (znázorněno v grafu na obrázku č. 11).



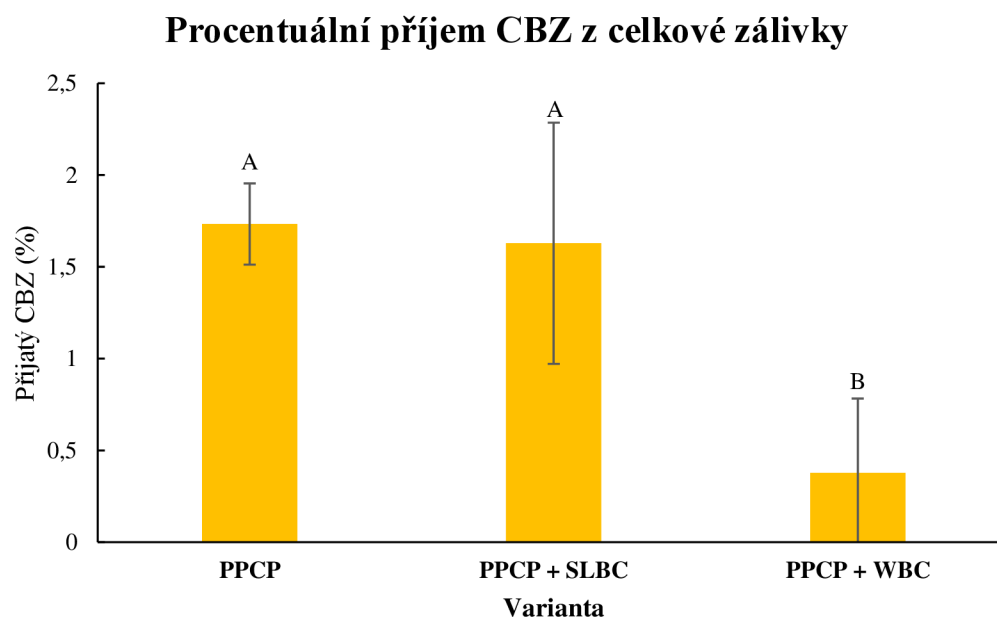
**Obrázek 11:** Průměrné množství karbamazepinu na gram sušiny (ng/g), které bylo nalezeno v plodech v jedné nádobě. Chybové úsečky značí směrodatné odchylky. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar. Data statisticky zhodnocena.

Obrázek č. 12 ukazuje graf, který hodnotí průměrné množství karbamazepinu, které bylo při sklizni nalezeno v plodech cuket. Graf nezohledňuje rozdílné hmotnosti narostlých plodů. Průměrný příjem karbamazepinu do plodu ze všech nádob byl 952,9 ng. Množství přijatého karbamazepinu (ng) bylo statisticky zhodnoceno testem ANOVA a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Statistické testy vyhodnotily, že se mezi variantou PPCP a PPCP + WBC nachází statisticky významný rozdíl ( $P = 0,001501$ ). Statisticky významný rozdíl se zároveň objevil mezi variantami PPCP + SLBC a PPCP + WBC ( $P = 0,003902$ ).



**Obrázek 12:** Průměrné množství CBZ (ng), které bylo nalezeno v plodech v jedné nádobě. Zobrazené hodnoty představují aritmetický průměr a chybové úsečky pak směrodatnou odchylku. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar. Data statisticky zhodnocena. Rozdílná písmena v grafu značí statisticky průkazný rozdíl mezi variantami.

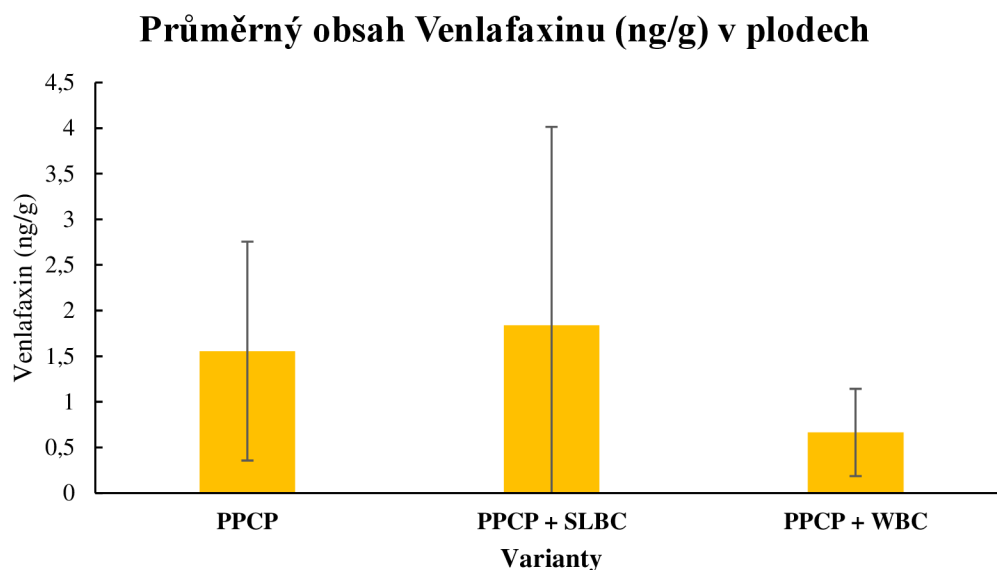
Obrázek č. 13 ukazuje graf, který hodnotí průměrné procentuální množství karbamazepinu, které bylo přijato do plodů cuket z celkové zálivky 78,15 µg na nádobu. Procentuálně do plodů průměrně přešlo 1,219 % přidaného karbamazepinu. Graf nezohledňuje rozdílné hmotnosti narostlých plodů. Množství přijatého karbamazepinu (ng) bylo statisticky zhodnoceno testem ANOVA a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Statistické testy vyhodnotily, že se mezi variantou PPCP a PPCP + WBC nachází statisticky významný rozdíl (0,001501). Statisticky významný rozdíl se zároveň objevil mezi variantami PPCP + SLBC a PPCP + WBC (0,003902).



**Obrázek 13:** Procento nalezeného karbamazepinu v plodech z celkového množství aplikovaného léčiva (78,15 µg /nádobu). Zobrazené hodnoty představují aritmetický průměr a chybové úsečky pak směrodatnou odchylku. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar. Data statisticky zhodnocena. Rozdílná písmena v grafu značí statisticky průkazný rozdíl mezi variantami.

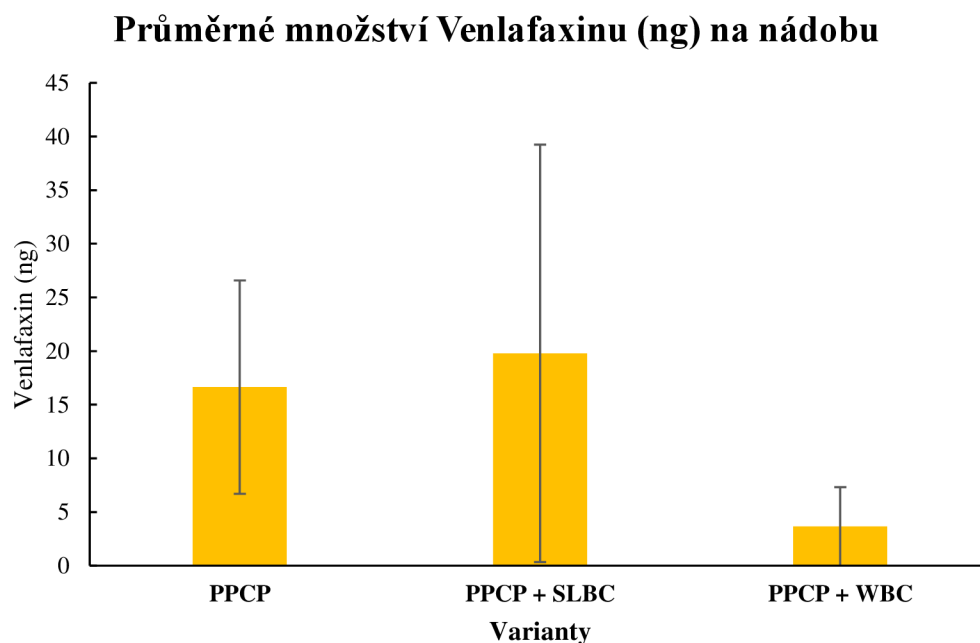
## 5.2.2 Venlafaxin

Závislost obsahu venlafaxinu v plodech na přítomnosti či nepřítomnosti biocharu se hodnotila ANOVA testem a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Statistické vyhodnocení neprokázalo závislost mezi přidáním biocharu a obsahem venlafaxinu v plodech na jednu nádobu (znázorněno v grafu na obrázku č. 14).



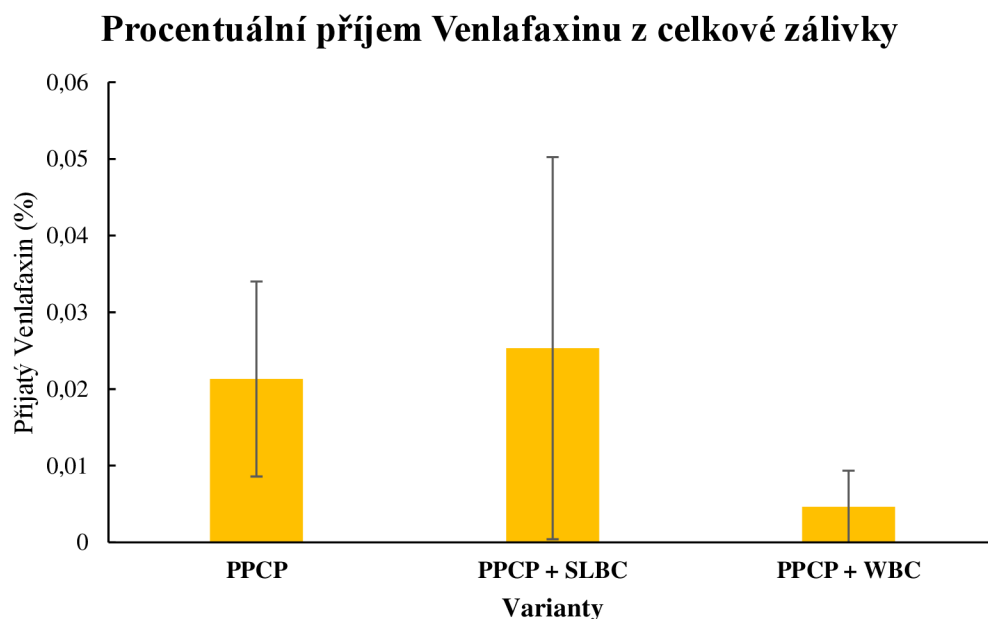
**Obrázek 14:** Průměrné množství venlafaxinu na gram sušiny (ng/g), které bylo nalezeno v plodech v jedné nádobě. Chybové úsečky značí směrodatné odchylky. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar. Data statisticky zhodnocena.

Obrázek č. 15 ukazuje graf, který hodnotí průměrné množství venlafaxinu, které bylo nalezeno v plodech cuket. Graf nezohledňuje rozdílné hmotnosti narostlých plodů. Průměrný příjem venlafaxinu do plodu ze všech nádob byl 12,9 ng. Množství přijatého venlafaxinu (ng) bylo statisticky zhodnoceno testem ANOVA a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Mezi variantami se neobjevily statisticky významné rozdíly.



**Obrázek 15:** Průměrné množství venlafaxinu (ng), které bylo nalezeno v plodech v jedné nádobě. Zobrazené hodnoty představují aritmetický průměr a chybové úsečky pak směrodatnou odchylku. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar. Data statisticky zhodnocena.

Obrázek č. 16 ukazuje graf, který hodnotí průměrné procentuální množství venlafaxinu, které bylo přijato do plodů cuket z celkové záливky 78,15  $\mu\text{g}$  na nádobu. Procentuálně do plodů průměrně přešlo 0,016 % přidaného venlafaxinu. Graf nezohledňuje rozdílné hmotnosti narostlých plodů. Rozdíly v přijatém venlafaxinu (ng) byly statisticky zhodnoceny testem ANOVA a následně testem Tukey HSD s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Statistické testy ukázaly, že mezi variantami neexistuje statisticky významný rozdíl.

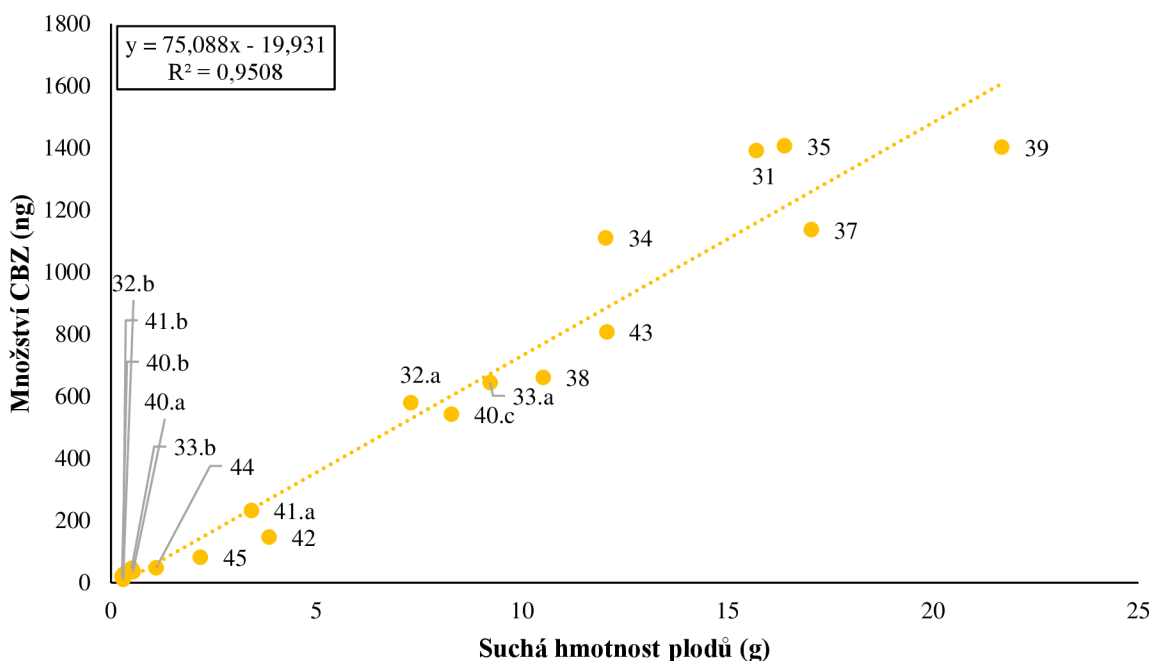


**Obrázek 16:** Průměrné množství venlafaxinu (ng), které bylo nalezeno v plodech v jedné nádobě. Zobrazené hodnoty představují aritmetický průměr a chybové úsečky pak směrodatnou odchylku. PPCP varianty zalévány antidepresivy. Zkratky SLBC (sludge biochar) a WBC (wood biochar) označují varianty, kde byl do půdy přidán biochar. Data statisticky zhodnocena.

### 5.3 Závislost množství látky v plodech na hmotnosti plodů

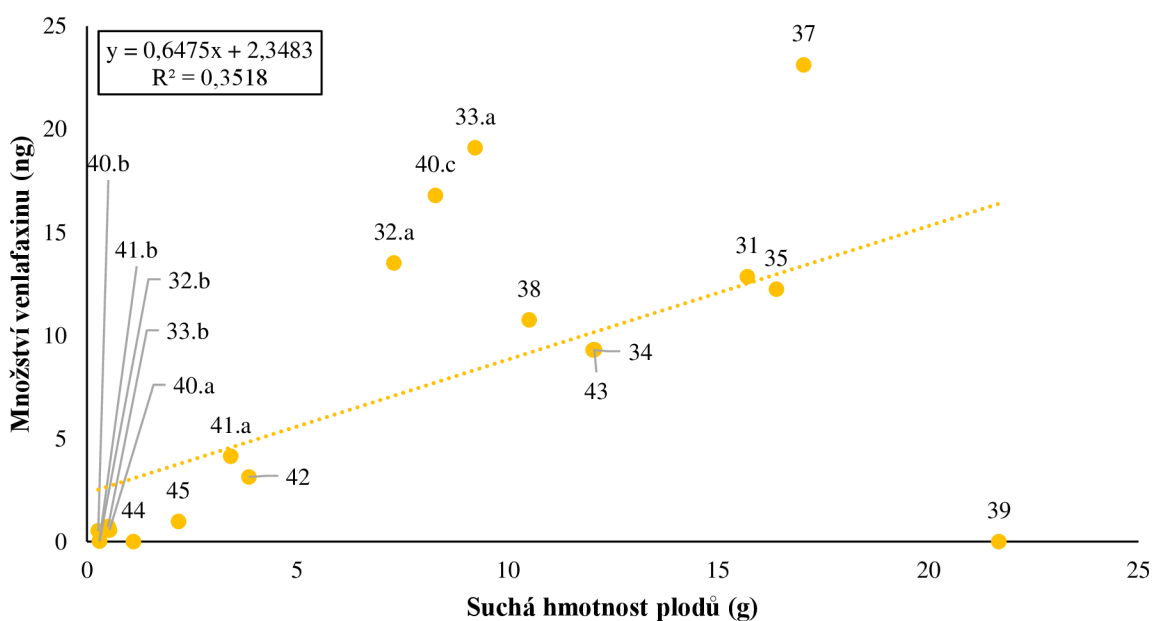
Pro karbamazepin a venlafaxin se provedla statistická analýza vícenásobné regrese a zkoumalo se, zda existuje závislost množství látky v plodu na hmotnosti sušiny plodu s hladinou významnosti  $P \leq 0,05$ . Pro obě látky se závislost potvrdila (pro karbamazepin  $P = 0,000000$ ; pro venlafaxin  $P = 0,007432$ ). Závislost množství karbamazepinu v plodu na hmotnosti plodu je znázorněna v grafu na obrázku č. 17 a závislost množství venlafaxinu v plodu na hmotnosti plodu je znázorněna v grafu na obrázku č. 18.

### Hmotnost suché hmoty (g) ku množství CBZ (ng)



**Obrázek 17:** Závislost množství karbamazepinu v plodu (ng) na suché hmotnosti plodu (g). Data byla statisticky zhodnocena.

### Hmotnost suché hmoty (g) ku množství Venlafaxinu (ng)



**Obrázek 18:** Závislost množství venlafaxinu v plodu (ng) na suché hmotnosti plodu (g). Data byla statisticky zhodnocena.

## 6 Diskuze

### 6.1 Vliv antidepresiv na produkci plodů

Antidepresiva se řadí mezi polutanty, které se přirozeně nevyskytují v životním prostředí (Mackay & Barnthouse 2010), a proto se předpokládalo, že jejich přítomnost v zavlažovací vodě sníží hmotnost plodů. Když se ale podíváme na graf na obrázku č. 10, je patrné, že největší průměrná hmotnost plodů, byť nebyly nalezeny statisticky průkazné rozdíly, se objevila právě u rostlin zavlažovaných směsí antidepresiv bez přídatku biocharu. Tento jev, kdy rostliny nejlépe prosperovaly na nejvíce zatížené půdě, by se dal vysvětlit hormezí.

Hormeze je fenomén kdy nízké dávky cizí látky stimulují růst rostlin a vysoké dávky inhibují růst (Vargas-Hernandez et al. 2017; Agathokleous et al. 2019). Tento jev bývá vyvolán při vystavení rostlin nízkým hladinám biotických nebo abiotických stresorů. Rostlina se pak brání spuštěním buněčných obranných mechanismů (Berry & López-Martínez 2020). Hormezi u rostlin může stimulovat ozáření a teplota prostředí, depozice dusíku, hladina ozonu, ionty kovů a herbicidy (Jalal et al. 2021).

Již bylo prokázáno, že aplikace nízkých dávek herbicidů stimuluje růst rostlin a fyziologické a enzymatické funkce (Brito et al. 2018). Herbicidy v nízkých koncentracích (Calabrese & Blain 2011) mohou zmírňovat stres rostlin, zatímco ve vysokých dávkách inhibují růst rostlin (Birringer 2011). Jalal et al. (2021) ve své studii prokázali, že nízké dávky fenoxaprop-P-ethylu stimulují růst rostlin a produkční schopnost, zatímco vyšší dávky významně snižují růst a produkci plevelů.

Teorii hormoneze ve své studii uvedl i Migliore et al. (2010) když zkoumali vliv antibiotického léčiva oxytetracyklinu obsaženého v prasečí kejďě na růst kukuřice (*Zea mays*). Pozorovali, že došlo ke změnám postgerminativního vývoje rostlin kukuřice, a že kořeny, stonky a listy mohou být výrazně změněny a jejich růst je nejvyšší při střední koncentraci léčiva.

Herbicidy jsou svoji organickou strukturou podobné léčivům a dalo by se teoreticky předpokládat, že by rostliny mohly reagovat na nízké dávky léčiv obdobně jako na nízké dávky herbicidů. Další studie uvedená výše ukazuje vliv konkrétních léčiv jako působitelů hormoneze. V souvislosti s našim experimentem lze tedy teoreticky usoudit, že pokud budou cukety růst v prostředí, kde se budou vyskytovat antidepresiva, ale nebudou v toxické dávce, tak podpoří růst rostlin. Nízká dávka se navíc nijak neprojevila na exteriéru rostlin, což znamená, že pěstitel na první pohled nepozná, jestli se do jeho rostlin dostávají antidepresiva.

### 6.2 Účinnost biocharu při snižování množství antidepresiv v plodech cuket

Do závlivkové vody byly přidávány celkem čtyři antidepresiva (karbamazepin, venlafaxin, trazodon a citalopram). Z těchto čtyř léčiv se do plodů cuket dostal pouze karbamazepin



a venlafaxin, a to jak do rostlin s přidavkem biocharu, tak do rostlin bez přidavku biocharu. Trazodon (371,864 g/mol) a citalopram (324,392 g/mol) mají na sobě navázanou halogenovou skupinu a celkově mají vyšší molekulární hmotnost než venlafaxin (277,402 g/mol) a karbamazepin (236,269 g/mol), což by mohly být jedny z důvodů, proč se trazodon a citalopram nedostaly do plodů. Větší molekuly mají větší povrch a objem, což ztěžuje jejich absorpci přes úzké prostory kořenového vlášení u rostlin. Kořenové vlášení je primárním místem, kudy se z půdy absorbují živiny a je optimalizované pro příjem menších molekul. Pokud je molekulární hmotnost vysoká, nemusí skrze kořenové vlášení látka projít (Wang et al. 2023).

Statisticky se potvrdilo, že množství venlafaxinu i karbamazepinu v plodech je přímo úměrné hmotnosti plodů. Bohužel se nedalo posoudit stáří jednotlivých plodů, ale z faktu závislosti množství látky na hmotnosti se dá odvodit, že množství látky v plodu je závislé na stáří plodu.

Graf na obrázku č. 12 ukazuje, že došlo k statisticky významnému poklesu karbamazepinu v plodech rostlin zalévaných antidepresivy, pokud byl do půdy přidán biochar vyrobený ze dřeva. Toto statistické vyhodnocení ale nezohledňovalo faktor váhy plodů na nádobu. Naopak data v grafu na obrázku č. 11 byla vyjádřena jako množství na gram sušiny a zde se statisticky významné rozdíly již neobjevily. Statisticky významné rozdíly se neukázaly ani u hmotnosti plodů a rovněž nebyl nalezen statisticky významný rozdíl, pokud se porovnával obsah léčiv na čerstvou hmotu plodů, jak demonstruje graf na obrázku č. 10.

Takto se prokázalo, že biochar vyrobený ze dřeva snižuje průměrné množství (ng) přijatého karbamazepinu v plodech, ale nesnižuje koncentraci karbamazepinu v plodech (ng/g sušiny). Tento fakt by se dal vysvětlit malým množstvím opakování, protože i když nám statistická analýza potvrdila, že mezi čerstvou hmotou plodů na nádobu neexistuje statisticky výrazný rozdíl, tak průměrná produkce biomasy plodů byla u varianty s přidavkem biocharu ze dřeva nejnižší.

Na experimentu je vidět, že ačkoliv si jsou biochary podobné a vyráběly se při stejné teplotě a dodalo se jimi stejné množství uhlíku do půdy, tak měly odlišné působení. Ve vědecké literatuře jsou již zkoumány rozdílné vlastnosti biocharu vyrobeného ze dřeva a biocharu vyrobeného z kalu. Biochar vyrobený ze dřeva je díky materiálu, ze kterého pochází, charakteristický vysokým obsahem uhlíku. Díky své vysoké porézní struktuře oproti biocharu vyrobeného z čistírenských kalů má vysokou sorpční kapacitu pro organické polutanty. Porézní struktura biocharu zvětšuje aktivní plochu a také možnost mechanické sorpce pomáhá adsorpci polutantů. Velké množství uhlíkatých sloučenin zároveň umožňuje vazbu pro znečišťující organické látky. Studie ukazují, že biochar ze dřeva je účinný hlavně pro pesticidy a herbicidy, které patří do podobné skupiny jako léčiva kvůli své organické charakteristice (Li et al. 2014; Xing et al. 2021; Haider et al. 2022). Toto by mohl být jeden z důvodů, proč biochar ze dřeva snižuje množství antidepresiv přijatých do plodů.

Vlastnosti biocharu z čistírenského kalu bývají velmi různorodé, jelikož se z velké části odvíjejí od materiálu, z kterého se biochar vyrobil. Čistírenské kaly jsou velmi rozmanitý materiál, protože složení je závislé na vodě, kterou čistí a jaké nečistoty nese. Kal na rozdíl od dřeva obsahuje širokou škálu organických a anorganických sloučenin, bakterií, živin a

znečišťujících látek jako jsou kovy. Přítomnost těchto složek může ovlivnit schopnost biocharu adsorbovat znečišťující látky.

Biochar z kalu se ve studiích ukazuje jako dobrý sorbent toxických prvků. Celkově je tak dobrým sorbentem pro látky, které se v kalu přirozeně vyskytují jako jsou léčiva a ostatní PPCP (Qiu et al. 2022; Jagadeesh & Sundaram 2023). Tento fakt je v rozporu s touto studií, ale sorpční vlastnosti konkrétních biocharů jsou stále ve fázi výzkumu a je třeba se nadále věnovat problematice jednotlivých druhů biocharů v závislosti na vstupním materiálu. Teoreticky nízká účinnost omezení přestupu antidepresiv do rostlin mohla být v našem případě způsobena nízkou aplikační dávkou biocharu.

### 6.3 Rizikovost plodů pro člověka

Koncentrace léčiv v závlahové vodě vycházela z množství antidepresiv, která se již v dané koncentraci objevila v životním prostředí. Je tak možné, že by se rostliny s takovým množstvím antidepresiv setkaly během vegetace v přirozených podmínkách, kdyby například byly zalévány odpadní vodou nebo vodou z řek (Wilkinson et al. 2022). Člověk je v rámci studie toxicitě středem zájmu, ale je důležité pamatovat, že léčiva ovlivňují i ostatní živočichy, a i když jsou koncentrace v rostlinách pro lidi netoxické, mohou mít negativní vliv na nižší živočichy a ovlivnit tak celý ekosystém.

Malchi et al. (2014) ve své studii prezentovali toxicitu léčiv pomocí přístupu TTC (Threshold of Toxicological Concern; práh toxikologické obavy), který je běžný pro posuzování toxicity u látek, které se v potravinách nachází v nízkých koncentracích bez údajů o toxicitě. Metoda je založena na Cramerově klasifikačním stromu. Touto metodou byly sloučeniny klasifikovány jako látky s genotoxickým potenciálem nebo jako jedna ze tří strukturních tříd (I, II a III). Sloučeniny třídy I mají jednoduchou strukturu a snadno se metabolizují. Jejich riziko toxicity je nízké. Sloučeniny třídy II jsou látky, které jsou nebezpečnější než sloučeniny třídy I, ale neobsahují strukturní znaky, které by přímo ukazovaly na toxicitu. Sloučeniny třídy III obsahují reaktivní funkční skupiny a představují riziko toxicity. Potenciálně genotoxické sloučeniny mají potenciál interagovat s DNA a způsobit mutaci. Podobná metoda by se dala použít pro hodnocení toxicity látek v plodech cukety.

#### 6.3.1 Karbamazepin

Karbamazepin se používá k léčbě epilepsie, neuralgie trojklaného nervu a akutních manických a smíšených epizod u bipolární poruchy. Dávky se liší dle individuálních faktorů jako je stáří, tělesná hmotnost, metabolismus a přítomnost dalších léků (Alrashood 2016).

Denní dávka karbamazepinu se pohybuje od 400 mg do 1200 mg na den u dospělých v závislosti na vážnosti onemocnění. U dětí od šesti do dvanácti let je denní dávka 400 až 800 mg. Dětem do šesti let by se karbamazepin neměl podávat vůbec. Mezi nejčastější vedlejší

účinky karbamazepinu patří závratě, ospalost, nevolnost, zvracení a dermatologické reakce. Dále může mít karbamazepin vliv i na krevní systém a to tak, že vyvolává anémii. Mezi další nervové nežádoucí účinky patří selhání centrálního nervového systému, zmatenost a sebevražedné myšlenky (Gierbolini et al. 2016).

Jednou z velkých komplikací týkajících se karbamazepinu je jeho teratogenní působení. Při těhotenství by se tak měl lék nasazovat pouze v případě, že jeho pozitiva převáží riziko vývojových vad. Mezi nejčastější malformace patří rozštěp páteře, kraniofaciální deformace, kardiovaskulární a kožní malformace, hypospadie a opožděný vývoj. Karbamazepin prochází placentou a dostává se i do mateřského mléka (Bertilsson 1978; Vajda et al. 2016).

Průměrná hmotnost plodů cuket je cca 300 g a průměrné množství sušiny v plodech se v tomto experimentu pohybovalo kolem 5,5 %, což znamená, že 300 g cuketa by obsahovala 16,5 g sušiny. Pokud by tato cuketa měla nejvyšší zaznamenanou koncentraci u plodů v tomto experimentu (207,979 ng/g sušiny), tak by osoba po zkonsumování jednoho plodu přijala 3431,66 ng karbamazepinu, to by pro dospělého zdravého člověka teoreticky neměla být škodlivá dávka. I tak by ani této dávce neměli být vystaveny děti do šesti let. Stejně jako u ostatních léčiv ale musíme pamatovat na vedlejší účinky. Karbamazepin má navíc ještě riziko vlivu na lidský plod a nelze přesně odhadnout, při jaké dávce se tento vliv projeví.

Pro karbamazepin byl vypočten TTC faktor a byl zařazen do třídy III. Hodnota TTC karbamazepinu je 1500 ng/kg tělesné hmotnosti na den (Malchi et al. 2014), což by už bylo teoreticky možné zkonsumovat skrze plody cuket a mohly by se projevit negativní vlivy.

Smrtelná dávka karbamazepinu pro dospělého člověka přesahuje 24 gramů. Akutní toxicita nastupuje do tří hodin a projevuje se neuromuskulárními poruchami (Mochizuki et al. 2016). Při průměrném množství 3431,66 ng karbamazepinu je nepravděpodobné, že by člověk najednou přijal smrtelnou dávku karbamazepinu prostřednictvím cuket. Ale jaký vliv bude mít tato dávka na plod se jen těžko určuje a bylo by nejlepší, aby se těhotné ženy požití léčiva i v takto malé dávce kompletně vyhnuly.

### 6.3.2 Venlafaxin

Jak již bylo řečeno, venlafaxin je antidepresivum fungující na principu inhibitoru zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, a tak se běžně předepisuje na střední až těžkou depresi. Dávky se liší dle individuálních faktorů jako je tělesná hmotnost, metabolismus a přítomnost dalších léků (Holliday & Benfield 2012).

Dávka pro průměrného člověka je 75 mg na den a při vážných případech deprese až 225 mg na den. Venlafaxin je určený pouze pro osoby starší 18 let a neměl by být podáván dětem mladším 18 let. To znamená, že jakákoliv dávka tohoto léčiva není pro děti vhodná. Mezi vedlejší účinky venlafaxinu patří nadměrné sedativní účinky a kardiovaskulárních účinky, ale mohou se vyskytnout i gastrointestinální potíže, a poruchy spánku. Kromě toho může venlafaxin narušit sexuální funkce, což má za následek snížené libido, impotenci nebo potíže s

dosažením orgasmu. Sexuální dysfunkce jsou časté u pacientů, kteří užívají venlafaxin nepravidelně (Fava et al. 2018; Ning et al. 2018).

Jak bylo uvedeno výše, tak průměrná hmotnost plodů cuket je okolo 300 g. Průměrné množství sušiny v plodech se v tomto experimentu pohybovalo okolo 5,5 %, což znamená, že 300 g cuketa by obsahovala 16,5 g sušiny. Pokud by tato cuketa měla nejvyšší zaznamenanou koncentraci u plodů v tomto experimentu (4,984 ng/g sušiny), tak by osoba po zkonsumování jednoho plodu přijala 82,32 ng venlafaxinu, což by pro dospělého zdravého člověka teoreticky neměla být škodlivá dávka. Venlafaxin ale může špatně reagovat s ostatními přijímanými léčivy a zároveň může být hrozbou pro osoby s kardiovaskulárním onemocněním. Navíc stejně jako ostatní léčiva má i venlafaxin řadu vedlejších účinků, které se mohou projevit již při nízké dávce. Pokud by například byl člověk vystavený po delší dobu nepravidelné nižší dávce venlafaxinu, mohlo by dojít ke snížení libida a neschopnosti dosáhnout orgasmu.

Riziko úmrtí pro člověka představuje požití 8-10 g venlafaxinu (Murphy et al. 2021). Je důležité poznamenat, že většina případů smrtelných předávkování není způsobena pouze venlafaxinem, ale často zahrnuje současné požití jiných látek (Ning et al. 2018). Při průměrném množství 82,32 ng venlafaxinu je nepravděpodobné, že by člověk najednou přijal smrtelnou dávku venlafaxinu prostřednictvím cuket. Ale vzhledem k častým individuálním reakcím na léčivo, mohou nastat jiné komplikace.

Jak bylo řečeno výše, tak pro karbamazepin byl vypočten TTC faktor a byl zařazen do třídy III (Malchi et al. 2014). TTC faktor není pro venlafaxin známý, ale vzhledem k tomu, že se jedná o látku podobné molekulární struktury, tak by se také řadil do třídy III. U venlafaxinu je ale nepravděpodobné, že by se prostřednictvím požívání cuket dosáhlo dávky 1500 ng/kg tělesné hmotnosti.

Vzhledem k potencionálnímu ohrožení a absenci specifické „nebezpečné dávky“, která by platila univerzálně, je důležité dodržovat předepsané pokyny pro dávkování a nepřekračovat doporučené limity. Rizikovou skupinou jsou zde děti, které, jak bylo již výše řečeno, by venlafaxin neměli dostávat vůbec. Proto může být z hlediska lidského zdraví riziková jakákoliv dávka a je nadále třeba hledat metody, které zabrání vstupu venlafaxinu a ostatních léčiv do životního prostředí a do rostlin.

## 7 Závěr

- Koncentrace 10 µg/L od každého z použitých léčiv nesnížila výnosnost plodů.
- Statisticky se prokázalo, že biochar vyrobený ze dřeva snížil celkové množství (ng) karbamazepinu nalezeného v plodech, ale žádný z biocharu neovlivnil koncentraci hodnocených léčiv (ng/g sušiny) v plodech.
- Dávka žádného z léčiv není v jednorázové porci cukety (300 g) pro zdravého dospělého člověka toxická, ale musí se vzít v úvahu nepravidelné požívání kontaminovaných plodů a nehlídaná kombinace s ostatními látkami, s kterými přijde člověk do kontaktu. Z dlouhodobého hlediska by přítomnost antidepresiv v plodech mohla představovat výrazný problém kvůli množství vedlejších účinků, kterými disponují a je potřeba provést další studie, které by našly účinné metody, jak zabránit, aby tyto látky vůbec nepronikaly do životního prostředí.

## 8 Literatura

Abd-Elrahman SH, Saady HS, El-Fattah DAA, Hashem FA. 2022. Effect of irrigation water and organic fertilizer on reducing nitrate accumulation and boosting lettuce productivity. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition* **22**:2144–2155.

Agathokleous E, Kitao M, Calabrese EJ. 2019. Hormesis: a compelling platform for sophisticated plant science. *Trends in Plant Science* **4**:318–327.

Ågerstrand M, Arnold K, Balshine S, Brodin T, Brooks BW, Maack G, McCallum ES, Pyle G, Saaristo M, Ford AT. 2020. Emerging investigator series: use of behavioural endpoints in the regulation of chemicals. *Environmental Science: processes & impacts* **22**:49–65.

Ahmad M, Lee SS, Dou X, Mohan D, Sung JK, Yang JE, Ok YS. 2012. Effects of pyrolysis temperature on soybean stover- and peanut shell-derived biochar properties and TCE adsorption in water. *Bioresource Technology* **118**:536–544.

Ahmad M, Rajapaksha AU, Lim JE, Zhang M, Bolan N, Mohan D, Vithanage M, Lee SS, Ok YS. 2014. Biochar as a sorbent for contaminant management in soil and water: a review. *Chemosphere* **99**:19–33.

Akhil D, Lakshmi DV, Kartik A, Vo DN, Arun J, Gopinath KP. 2021. Production, characterization, activation and environmental applications of engineered biochar: a review. *Environmental Chemistry Letters* **19**:2261–2297.

Alexy R, Kummerer K. 2006. Antibiotics for Human Use. Pages 65–86 in Reemtsma T, Jekel M, editors. *Organic pollutants in the Water Cycle – Properties, Occurrence, Analysis and Environmental Relevance of Polar Compounds*. WILEY-VCH, Weinheim.

Alexy R, Kumpel T, Kummerer K. 2004. Assessment of degradation of 18 antibiotics in the Closed Bottle Test, *Chemosphere* **57**:505–512.

Alkimin GD, Daniel D, Frankenbach S, Serôdio J, Soares AM, Barata C. 2019. Evaluation of pharmaceutical toxic effects of non-standard endpoints on the macrophyte species *Lemna minor* and *Lemna gibba*. *Science of the Total Environment* **657**:926–937.

Alrashood ST. 2016. Carbamazepine. *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology* **41**:133–321.

Alsawy T, Rashad E, El-Qelish M, Mohammed RH. 2022. A comprehensive review on the chemical regeneration of biochar adsorbent for sustainable wastewater treatment. In: *npj Clean Water* **5**:29.

Ambaye TG, Vaccari M, Van-Hullebusch ED, Amrane A, Rtimi S. 2021. Mechanisms and adsorption capacities of biochar for the removal of organic and inorganic pollutants from industrial wastewater. *International Journal of Environmental Science and Technology* **18**:3273–3294.

- Amy-Sagers C, Reinhardt K, Larson DM. 2017. Ecotoxicological assessments show sucralose and fluoxetine affect the aquatic plant, *Lemna minor*. *Aquatic Toxicology* **185**:76–85.
- Andreozzi R, Raffaele M, Nicklas P. 2003. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere* **50**:1319–1330.
- Anskjaer GG, Krogh KA, Halling-Sorensen B. 2004. Dialysis experiments for assessing the pH-dependent sorption of sulfonamides to soil clay fractions. *Chemosphere* **95**:116–123.
- Argaluz J, Domingo-Echaburu S, Orive G, Medrano J, Hernandez R, Lertxundi U. 2021. Environmental pollution with psychiatric drugs. *World Journal of Psychiatry* **11(10)**:791–804.
- Arnold KE, Brown AR, Ankley GT, Sumpter JP. 2014. Medicating the environment: assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences* **369**:25405959.
- Arnold WA, McNeill K. 2007. Transformation of pharmaceuticals in the environment: Photolysis and other abiotic processes. Pages 361–385 in Petrović M, Barcelo D, editors. *Comprehensive Analytical Chemistry – Analysis, fate and removal of pharmaceuticals in the water cycle*. Elsevier, Amsterdam.
- Bak S, Beisson F, Bishop G, Hamberger B, Höfer R, Paquette S, Werck-Reichhart D. 2011. Cytochromes P450. *Arab. B* **9**:e0144.
- Balizes G, Hewitt A. 2003. Determination of veterinary drug residues by liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* **492**:105–131.
- Barquilha CER, Braga MCB. 2021. Adsorption of organic and inorganic pollutants onto biochars: challenges, operating conditions, and mechanisms. *Bioresource Technology Reports* **15**:100728.
- Bartrons M, Peñuelas J. 2017. Pharmaceuticals and personal-care products in plants. *Trends in Plant Science* **22(3)**:194–203.
- Bauknecht P, Jékely G. 2017. Ancient coexistence of norepinephrine, tyramine, and octopamine signaling in bilaterians. *BMC Biol* **15**:6.
- Berry III R, López-Martínez G. 2020. A dose of experimental hormesis: when mild stress protects and improves animal performance. *Comparative Biochemistry and Physiology* **242**:110658.
- Bertilsson L. 1978. Clinical pharmacokinetics of carbamazepine. *Clinical Pharmacokinetics* **3(2)**:128–43.
- BIO Intelligence Service. Study on the environmental risks of medicinal products. Final report prepared for Executive Agency for Health and Consumers. 2013. [cited 7 October 2020].
- Birringer M. 2011. Hormetics: dietary triggers of an adaptive stress response. *Pharmaceutical Research* **28(11)**:2680.

Boreen AL, Arnold WA, McNeill K. 2003. Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment: A review. *Aquatic Sciences* **65**:320–341.

Borgman O, Chefetz B. 2013. Combined effects of biosolids application and irrigation with reclaimed wastewater on transport of pharmaceutical compounds in arable soils. *Water Research* **47**:3431–3443.

Boxall ABA, Johnson P, Smith EJ, Sinclair CJ, Stutt E, Levy LS. 2006. Uptake of veterinary medicines from soils into plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **54**:2288–2297.

Briggs GG, Bromilow RH, Evans AA, Williams M. 1983. Relationships between lipophilicity and the distribution of non-ionised chemicals in barley shoots following uptake by the roots. *Journal of Pesticide Science* **14**:492–500.

Briggs GG, Bromilow RH, Evans AA. 1982. Relationships between lipophilicity and root uptake and translocation of non-ionised chemicals by barley. *Journal of Pesticide Science* **13**:495–504.

Brito IP, Tropaldi L, Carbonari CA, Velini ED. 2018. Hormetic effects of glyphosate on plants. *Pest Management Science* **74**(5):1064–1070.

Brodin T, Piovano S, Fick J, Klaminder J, Heynen M, Jonsson M. 2014. Ecological effects of pharmaceuticals in aquatic systems--impacts through behavioural alterations. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* **369**:20130580.

Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. 1981. Trazodone: A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Depression and Anxiety. *Drugs* **21**:401–429.

Bromilow RH, Chamberlain K, Evans AA. 1990. Physicochemical aspects of phloem translocation of herbicides. *Weed Science* **38**:305–314.

Brooks BW, Foran CM, Richards SM, Weston J, Turner PK, Stanley JK, Solomon KR, Slattey M, La Point TW. 2003. Aquatic ecotoxicology of fluoxetine. *Toxicology Letters* **142**:169–183.

Brooks BW, Chambliss CK, Stanley JK, Ramirez A, Banks KE, Johnson RD, Lewis RJ. 2005. Determination of select antidepressants in fish from an effluent-dominated stream. *Environmental Toxicology and Chemistry* **24**:464–469.

Buhtz A, Kolasa A, Arlt K, Walz C, Kehr J. 2004. Xylem sap protein composition is conserved among different plant species. *Planta* **219**:610–618.

Burken JG. 2003. Uptake and metabolism of organic compounds: Green-liver model. Pages 59–84 in *Phytoremediation: Transformation and Control of Contaminants*, McCutcheon SJ, Schnoor JL, editors. John Wiley & Sons, Hoboken, NY.

Caban M, Stepnowski P. 2021. How to decrease pharmaceuticals in the environment? A review. *Environmental Chemistry Letters* **19**:3115–3138.



Calabrese EJ, Blain RB. 2011. The hormesis database: the occurrence of hormetic dose responses in the toxicological literature. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **61**(1):73–81.

Calisto V, Domingues MRM, Esteves VI. 2011. Photodegradation of psychiatric pharmaceuticals in aquatic environment – Kinetics and photodegradation products. *Water Research* **45**:6097–6106.

Cao X, Ma L, Liang Y, Gao B, Harris W. 2011. Simultaneous immobilization of lead and atrazine in contaminated soils using dairy-manure biochar. *Environmental Science & Technology* **45**:4884–4889.

Cao, X, Harris, W. 2010. Properties of dairy-manure-derived biochar pertinent to its potential use in remediation. *Bioresource Technology* **101**:5222–5228.

Carr DL, Morse AN, Zak JC, Anderson TA. 2011. Biological degradation of common pharmaceuticals and personal care products in soils with high water content. *Water, Air, and Soil Pollution* **217**:127134.

Carter LJ, Williams M, Böttcher C, Kookana RS. 2015. Uptake of pharmaceuticals influences plant development and affects nutrient and hormone homeostases. *Environmental Science & Technology* **49**:12509–12518.

Carvalho PN, Basto MCP, Almeida CMR, Brix H. 2014. A review of plant–pharmaceutical interactions: from uptake and effects in crop plants to phytoremediation in constructed wetlands. *Environmental Science and Pollution Research* **21**(20):11729–11763.

Castillo-Zacarias C, Barocio ME, Hidalgo-Vázquez E, Sosa-Hernández JE, Parra-Arroyo L, López-Pacheco IY, Barceló D, Iqbal HN, Parra-Saldívar R. 2021. Antidepressant drugs as emerging contaminants: Occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection. *Science of the Total Environment* **757**:143722.

Clough TJ, Condron LM. 2010. Biochar and the nitrogen cycle: introduction. *Journal of Environmental Quality* **39**:1218–1223.

Cole DJ. 1994. Detoxification and activation of agrochemicals in plants. *Pesticide Science* **42**:209–222.

Collins C, Martin I, Fryer M. 2006. Science Report SC050021/SR: Evaluation of Models for Predicting Plant Uptake of Chemicals from Soil. Environment Agency, Bristol UK.

Comber S, Gardner M, Sörme P, Leverett D, Ellor B. 2018. Active pharmaceutical ingredients entering the aquatic environment from wastewater treatment works: A cause for concern? *Science of the Total Environment* **613-614**:538–547.

Czapiński P, Blaszczyk B, Czuczwar SJ. 2005. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Current Topics in Medicinal Chemistry* **5**(1):3–14.

Dalkmann P, Siebe C, Amelung W, Schloter M, Siemens J. 2014. Does long-term irrigation with untreated wastewater accelerate the dissipation of pharmaceuticals in soil? *Environmental Sciences* **48**:4963–4970.

Daughton CG. 2014. Eco-directed sustainable prescribing: feasibility for reducing water contamination by drugs. *Science of the Total Environment* **493**:392–404.

Daughton CG. 2016. Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of the Total Environment* **562**: 391-426.

Davis JG, Truman CC, Kim, SC, Ascough JC, Carlson K. 2006. Antibiotic transport via runoff and soil loss. *Journal of Environmental Quality* **35**:2250–2260.

Dettenmaier EM, Doucette WJ, Bugbee B. 2009. Chemical hydrophobicity and uptake by plant roots. *Environmental Science & Technology* **43**:324–329.

Devine MD, Bestman HD, Vanden Born WH 1987. Uptake and accumulation of the herbicides chlorsulfuron and clopyralid in excised pea root tissue. *Plant Physiology* **85**:82–86.

Ding SL, Wang XK, Jiang WQ, Meng X, Zhao RS, Wang C, Wang X. 2013. Photodegradation of the antimicrobial triclocarban in aqueous systems under ultraviolet radiation. *Environmental Science and Pollution Research* **20**:3195–3201.

Dodgen LK, Ueda A, Wu X, Parker DR, Gan J. 2015. Effect of transpiration on plant accumulation and translocation of PPCP/ 1601 EDCs. *Environmental Pollution* **198**:144–153.

Dolliver H, Kumar K, Gupta S. 2007. Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil. *Journal of Environmental Quality* **36**:1224–1230.

Doruk AY, Goker H, Cihangir N. 2018. Biodegradation of diclofenac with fungal strains. *Archives of Environment Protect* **44**(1):55–62.

Drillia P, Dokianakis SN, Fountoulakis MS, Kornaros M, Stamatelatou K, Lyberatos G. 2005. On the occasional biodegradation of pharmaceuticals in the activated sludge process: The example of the antibiotics sulfamethoxazole. *Journal of Hazardous Materials* **122**:259–265.

Drillia P, Stamatelatou K, Lyberatos G. 2005. Fate and mobility of pharmaceuticals in solid matrices. *Chemosphere* **60**:1034–1044.

Du L, Liu W. 2012. Occurrence, fate, and ecotoxicity of antibiotics in agro-ecosystems. A review. *Agronomy for Sustainable Development* **32**:309–327.

Eggen T, Asp TN, Grave K, Hormazabal V. 2011. Uptake and translocation of metformin, ciprofloxacin and narasin in forage- and crop plants. *Chemosphere* **85**:26–33.

Eggen T, Lillo C. 2012. Antidiabetic II drug metformin in plants: Uptake and translocation to edible parts of cereals, oily seeds, beans, tomato, squash, carrots, and potatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **60**:6929–6935.

El-Metwally I, Gerjes L, Saady H. 2022. Interactive effect of soil mulching and irrigation regime on yield, irrigation water use efficiency and weeds of trickle-irrigated onion. *Archives of Agronomy and Soil Science* **68**:1103–1116.

Endo S, Escher BI, Goss KU. 2011. Capacities of membrane lipids to accumulate neutral organic chemicals. *Environmental Science & Technology* **45**:5912–5921.

Ersan G, Apul OG, Karanfil T. 2016. Linear solvation energy relationships (LSER) for adsorption of organic compounds by carbon nanotubes. *Water Research* **98**:28–38.

FAO. 2014. World reference base for soil resources 2014. International soil classification system for naming soils and creating legends for soil maps. FAO, Rome, Italy.

Fatta-Kassinos D, Vasquez MI, Kummerer K. 2011. Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes – Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. *Chemosphere* **85**:693–709.

Fava GA, Benasi G, Lucente M, Offidani E, Cosci F, Guidi J. Withdrawal Symptoms after Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor Discontinuation: Systematic Review. *Psychotherapy and Psychosomatics* **87**(4):195–203.

Fekadu S, Alemayehu E, Dewil R, Van der Bruggen B. 2019. Pharmaceuticals in freshwater aquatic environments: A comparison of the African and European challenge. *Science of the Total Environment* **654**:324–337.

Fent K, Weston A, Caminada D. 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* **76**:122–159.

Fillers JP, Hawkinson SW. 1979. The structure of 2-{3-[4-(m-chlorophenyl)-1-piperazinyl]propyl}-s-triazolo[4,3-a]pyridin-3(2H)-one hydrochloride, trazodone hydrochloride. *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry* **35**(2):498–500.

Ford AT. 2014. From gender benders to brain benders (and beyond!). *Aquat Toxicol* **151**:1–3.

Francescangeli J, Karamchandani K, Powell M, Bonavia A. 2019. The Serotonin Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Practice. *International Journal of Molecular Sciences* **20**(9):2288.

Fritz E. 2007. Measurement of cation exchange capacity (CEC) of plant cell walls by X-ray microanalysis (EDX) in the transmission electron microscope. *Microscopy and Microanalysis* **13**:233–244.

Garcia-Galan MJ, Fromel T, Muller J, Peschka M, Knepper T, Diaz-Cruz S, Barcelo D. 2012. Biodegradation studies of N<sup>4</sup>-acetylsulfapyridine and N<sup>4</sup>-acetylsulfamethazine in environmental water applying mass spectrometry techniques. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **402**:2885–2896.

Garvin N, Doucette WJ, White JC. 2014. Investigating differences in the root to shoot transfer and xylem sap solubility of organic compounds between zucchini, squash and soybean using a pressure chamber method. *Chemosphere* **130**:98–102.

Gauthier H, Yargeau V, Cooper DG. 2010. Biodegradation of pharmaceuticals by *Rhodococcus rhodochrous* and *Aspergillus niger* by co-metabolism. *Science of the Total Environment* **408**:1701–1706.

Geça M, Wiśniewska M, Nowicki P. 2022. Biochars and activated carbons as adsorbents of inorganic and organic compounds from multicomponent systems – A review. *Advances in Colloid and Interface Science* **305**:102687.

Gierbolini J, Giarratano M, Benbadis SR. 2016. Carbamazepine-related antiepileptic drugs for the treatment of epilepsy – a comparative review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* **17**(7):885-8.

Gilbert N. 2011. Drug waste harms fish. *Nature* **476**:265.

Godoy AA, Domingues I, Nogueira AJA, Kummrow F. 2018. Ecotoxicological effects, water quality standards and risk assessment for the anti-diabetic metformin. *Environmental Pollution* **243**:534–542.

Goktas RK, Aral MM. 2011. Integrated dynamic modeling of contaminant fate and transport within a soil–plant system. *Vadose Zone Journal* **10**:1130.

Gomes MP, Richardi VS, Bicalho EM, Rocha DC, Navarro-Silva MA, Soffiatti P. 2019. Effects of Ciprofloxacin and Roundup on seed germination and root development of maize. *Science of the Total Environment* **651**:2671–2678.

Gomes MP, Rocha DC, Brito JCM, Tavares DS, Marques RZ, Soffiatti P. 2020. Emerging contaminants in water used for maize irrigation: economic and food safety losses associated with ciprofloxacin and glyphosate. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **196**:110549.

Gudiño ME, Blanco-Touriñán N, Arbona V, Gómez-Cadenas A, Blásquez MA, NavarroGarcía F. 2018.  $\beta$ -Lactam antibiotics modify root architecture and indole glucosinolate metabolism in *Arabidopsis thaliana*. *Plant and Cell Physiology* **59**:2086–2098.

Gul S, Whalen JK, Thomas BW, Sachdeva V, Deng H. 2015. Physico-chemical properties and microbial responses in biochar-amended soils: mechanisms and future directions. *Agriculture, Ecosystems & Environment* **206**:46–59.

Gunnarsson L, Jauhiainen A, Kristiansson E, Nerman O, Larsson DG. 2008. Evolutionary conservation of human drug targets in organisms used for environmental risk assessments. *Environmental Science & Technology* **42**:5807–5813.

Gworek B, Kijeńska M, Wrzosek J, Graniewska M. 2021. Pharmaceuticals in the Soil and Plant Environment: a Review. *Water, Air, & Soil Pollution* **232**:145.

Haider FU, Coulter JA, Cheema S.A, Farooq M, Wu J, Zhang R, Shuaijie G, Liqun C. 2021. Co-application of biochar and microorganisms improves soybean performance and remediate cadmium-contaminated soil. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **214**:112112.

Haider FU, Coulter JA, Liqun C, Hussain S, Cheema SA, Wu J, Zhang R. 2022a. An overview on biochar production, its implications, and mechanisms of biochar-induced amelioration of soil and plant characteristics. *Pedosphere* **32**(1):107–130.

Haider FU, Ejaz M, Cheema SA, Khan MI, Zhao B, Liqun C, Salim MA, Naveed M, Khan N, Núñez-Delgado A, Mustafa A. 2021a. Phytotoxicity of petroleum hydrocarbons: sources, impacts and remediation strategies. *Environmental Research* **197**:111031.

Haider FU, Wang X, Zulfiqar U, Farooq M, Hussain S, Mehmood T, Naveed M, Li Y, Liqun C, Saeed Q, Ahmad I, Mustafa A. 2022. Biochar application for remediation of organic toxic pollutants in contaminated soils; An update. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **248**:114322.

Hailegnaw NS, Mercl F, Pračke K, Száková J, Tlustoš P. 2019. High temperature produced biochar can be efficient in nitrate loss prevention and carbon sequestration. *Geoderma* **338**:48–55.

Hale L, Luth M, Crowley D. 2015. Biochar characteristics relate to its utility as an alternative soil inoculum carrier to peat and vermiculite. *Soil Biology and Biochemistry* **81**:228–235.

Halling-Sørensen B, Nors Nielsen S, Lanzky PF, Ingerslev F, Holten Lützhof HC, Jørgensen SE. 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment – a review. *Chemosphere* **36**:357–393.

Halling-Sørensen B, Sengelöv G, Tjörnelund J. 2002. Toxicity of tetracyclines and tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant bacteria. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* **42**:263–271.

Hao F, Zhao X, Ouyang W, Lin C, Chen S, Shan Y, Lai X. 2013. Molecular structure of corn-cob-derived biochars and the mechanism of atrazine sorption. *Agronomy Journal* **105**:773–782.

Herath A, Layne CA, Perez F, Hassan EB, Pittman CU Jr, Mlsna TE. 2021. KOH-activated high surface area Douglas Fir biochar for adsorbing aqueous Cr(VI), Pb(II) and Cd(II). *Chemosphere* **269**:134893.

Hill PW, Quilliam RS, DeLuca TH, Farrar J, Farrell M, Roberts P, Newsham KK, Hopkins DW, Bardgett RD, Jones DL. 2011. Acquisition and assimilation of nitrogen as peptide-bound and D-enantiomers of amino acids by wheat. *PLoS One* **6**:e19220.

Holliday SM, Benfield P. 2012. Venlafaxine: A Review of its Pharmacology and Therapeutic Potential in Depression. *Drug Evaluation* **49**:280–294.

Homem V, Santos L. 2011. Degradation and removal of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management* **92**:2304–2347.

Horiuchi Y, Kimura R, Kato N, Fujii T, Seki M, Endo T, Kato T, Kawashima K. 2003. Evolutional study on acetylcholine expression. *Life Sciences* **72**:1745–1756.

Hyland KC, Blaine AC, Higgins CP. 2015. Accumulation of contaminants of emerging concern in food crops part 2: Plant distribution. *Environmental Toxicology and Chemistry* **34**:2222–2230.

Hyttel J, Arnt J, Sanchez C. 1995. The pharmacology of citalopram. *Reviews in contemporary pharmacotherapy* **6**:271–285.

Hyttel J. 1994. Pharmacological characterization of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). *International Clinical Psychopharmacology* **9**:410-431.

Chapin F, Moilanen L, Kielland K. 1993. Preferential use of organic nitrogen for growth by a non-mycorrhizal arctic sedge. *Nature* **361**:150–153.

Chen B, Chen Z, Lv S, 2011. Novel magnetic biochar efficiently sorbs organic pollutants and phosphate. *Bioresource Technology* **102**:716–723.

Chen B, Zhou D, Zhu L. 2008. Transitional Adsorption and Partition of Nonpolar and Polar Aromatic Contaminants by Biochars of Pine Needles with Different Pyrolytic Temperatures. *Environmental science & technology* **42**:5137–5143.

Chen L, Zhang S, Huang H, Wen B, Christie P. 2009. Partitioning of phenanthrene by root cell walls and cell wall fractions of wheat (*Triticum aestivum* L.). *Environmental Science & Technology* **43**:9136–9141.

Chen Y, Zhang K, Zuo Y. 2013. Direct and indirect photodegradation of estriol in the presence of humic acid, nitrate and iron complexes in water solutions. *Science of the Total Environment* **463–464**:802–809.

Christou A, Antoniou C, Christodoulou C, Hapeshi E, Stavrou I, Michael C. 2016. Stress-related phenomena and detoxification mechanisms induced by common pharmaceuticals in alfalfa (*Medicago sativa* L.) plants. *Science of the Total Environment* **557–558**:652–664.

Christou A, Michael C, Fatta-Kassinos D, Fotopoulos V. 2018. Can the pharmaceutically active compounds released in agroecosystems be considered as emerging plant stressors? *Environment International* **114**:360–364.

Ingerslev F, Torang L, Loke ML, Halling-Sorensen B, Nyholm N. 2001. Primary biodegradation of veterinary antibiotics in aerobic and anaerobic surface water simulation systems. *Chemosphere* **44**:865–872.

Inui H, Sawada M, Goto J, Yamazaki K, Kodama N, Tsuruta H, Eun H. 2013. A major latex-like protein is a key factor in crop contamination by persistent organic pollutants. *Plant Physiology* **161**:2128–2135.

Inyang M, Dickenson E. 2015. The potential role of biochar in the removal of organic and microbial contaminants from potable and reuse water: A review. *Chemosphere* **134**:232–40.

Jagadeesh N, Sundaram B. 2023. Adsorption of Pollutants from Wastewater by Biochar: A Review. *Journal of Hazardous Materials Advances* **9**:100226.

Jachetta JJ, Appleby AP, Boersma L. 1986. Apoplastic and symplastic pathways of atrazine and glyphosate transport in shoots of seedling sunflower. *Plant Physiology* **82**:1000–1007.

Jain A, Ramanathan V, Sankararamkrishnan R. 2009. Lone pair ... pi interactions between water oxygens and aromatic residues: quantum chemical studies based on high-resolution protein structures and model compounds. *Protein Science* **18**(3):595–605.

Jalal A, Oliveira Junior JC, Ribeiro JS, Fernandes GC, Mariano GG, Trindade VDR, Reis AR. 2021. Hormesis in plants: Physiological and biochemical responses. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **207**:111225.

Jałowicki Ł, Płaza G, Ejhed H, Nawrotek M. 2019. Aerobic biodegradation of norfloxacin and ofloxacin by a microbial consortium. *Archives of Environment Protect* **45**(4):40–47.

Janus A, Pelfrène A, Heymans S, Deboffe C, Douay F, Waterlot C. 2015. Elaboration, characteristics and advantages of biochars for the management of contaminated soils with a specific overview on *Miscanthus* biochars. *Journal of Environmental Management* **162**:275–289.

Jiao S, Zheng S, Yin D, Wang L, Chen L. 2008. Aqueous photolysis of tetracycline and toxicity of photolytic products to luminescent bacteria. *Chemosphere* **73**:377–382.

Johnson DJ, Sanderson H, Brain RA, Wilson CJ, Solomon KR. 2007. Toxicity and hazard of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants fluoxetine, fluvoxamine, and sertraline to algae. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **67**:128–139.

Jones DL, Healey JR, Willett VB, Farrar JF, Hodge A. 2005. Dissolved organic nitrogen uptake by plants – An important N uptake pathway? *Soil Biology and Biochemistry* **37**:413–423.

Kaiser E, Prasse C, Wagner M, Der KB, Ternes TA. 2014. Transformation of oxcarbazepine and human metabolites of carbamazepine and oxcarbazepine in wastewater treatment and sand filters. *Environmental Science & Technology* **48**:10208–10216.

Kang DH, Gupta S, Rosen C, Fritz V, Singh A, Chander Y, Murray H, Rohwer C. 2013. Antibiotic uptake by vegetable crops from manure-applied soils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **61**:9992–10001.

Kasozi GN, Zimmerman AR, Nkedi-Kizza P, Gao B. 2010. Catechol and humic acid sorption onto a range of laboratory-produced black carbons (biochars). *Environmental Science & Technology* **44**:6189–6195.

Keerthan S, Jayasinghe C, Biswas JK, Vithanage M. 2020. Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) in the environment: Plant uptake, translocation, bioaccumulation, and human health risks. *Environmental Science and Technology* **51**:1221–1258.

Khalid S, Shahid M, Murtaza B, Bibi I, Natasha Naeem MA, Niazi NK. 2020. A critical review of different factors governing the fate of pesticides in soil under biochar application. *Science of the Total Environment* **711**:134645.

Kodešová R, Kočárek M, Klement A, Golovko O, Koba O, Fér M, Nikodem A, Vondráčková L, Jakšik O, Grabic R. 2016. An analysis of the dissipation of pharmaceuticals under thirteen different soil conditions. *Science of the Total Environment* **544**:369–381.

Köster J, Thurow C, Kruse K, Meier A, Iven T, Feussner I, Gatz C. 2012. Xenobiotic- and jasmonic acid-inducible signal transduction pathways have become interdependent at the *Arabidopsis* CYP81D11 promoter. *Plant Physiology* **159**(1):391–402.

Kramer SD, Braun A, Jakits-Deiser C, Wunderli-Allenspach H. 1998. Towards the predictability of drug-lipid membrane interactions: The pH-dependent affinity of propranolol to phosphatidylinositol containing liposomes. *Pharmaceutical Research* **15**:739–744.

Kumar K, Gupta SC, Baidoo SK, Chander Y, Rosen CJ. 2005. Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *Journal of Environmental Quality* **34**:2082–2085.

Kummerer K. 2008. *Pharmaceuticals in the Environment*. Springer. Berlin.

Kummerer K. 2009. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere* **75**:4.

Kummerer. 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management* **90**:2354–2366.

Kurwadkar ST, Adams CD, Meyer MT, Kolpin DW. 2007. Effects of Sorbate Speciation of Selected Sulfonamides in Three Loamy Soils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **55**:1370–1376.

Lam MW, Mabury SA. 2005. Photodegradation of the pharmaceuticals atorvastatin, carbamazepine, levofloxacin, and sulfamethoxazole in natural waters. *Aquatic Sciences* **67**:177–188.

Lan D, Zhu H, Zhang J, Li S, Chen Q, Wang C, Wu T, Xu M. 2022. Adsorptive removal of organic dyes via porous materials for wastewater treatment in recent decades: a review on species, mechanisms and perspectives. *Chemosphere* **293**:133464.

Larsson C, Møller IM, Widell S. 1990. Introduction to the plant plasma membrane – Its molecular composition and organization. Pages 1–15 in Larsson C, Møller IM, editors. *The Plant Plasma Membrane: Structure, Function, and Molecular Biology*. Springer-Verlag. Berlin, Germany.



Larsson DG. 2014. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* **369**:20130571.

Lees K, Fitzsimons M, Snape J, Tappin A, Comber S. 2016. Pharmaceuticals in soils of lower income countries: physico-chemical fate and risks from wastewater irrigation. *Environment International* **94**:712–723.

Lehmann J, Joseph S. 2012. *Biochar for Environmental Management*. Earthscan, London.

Li J, Dodgen L, Ye Q, Gan J. 2013. Degradation Kinetics and Metabolites of Carbamazepine in Soil. *Environmental Science & Technology* **47**(8):3678–3684.

Li J, Li Y, Wu Y, Zheng M. 2014. A comparison of biochars from lignin, cellulose and wood as the sorbent to an aromatic pollutant. *Journal of Hazardous Materials* **280**:450–457.

Li L, Zou D, Xiao Z, Zeng X, Zhang L, Jiang L, Wang A, Ge D, Zhang G, Liu F (2019a) Biochar as a sorbent for emerging contaminants enables improvements in waste management and sustainable resource use. *Journal of Cleaner Production* **210**:1324–1342.

Li L, Zou D, Xiao Z, Zeng X, Zhang L, Jiang L, Wang A, Ge D, Zhang G, Liu F. 2019. Biochar as a sorbent for emerging contaminants enables improvements in waste management and sustainable resource use. *Journal of Cleaner Production* **210**:1324–1342.

Li X, Song Y, Wang F, Bian Y, Jiang X. 2018. Combined effects of maize straw biochar and oxalic acid on the dissipation of polycyclic aromatic hydrocarbons and microbial community structures in soil: a mechanistic study. *Journal of Hazardous Materials* **364**:325–331.

Li Y, He J, Qi H, Li H, Boyd SA, Zhang W. 2020. Impact of biochar amendment on the uptake, fate and bioavailability of pharmaceuticals in soil-radish systems. *Journal of Hazardous Materials* **398**:122852.

Li Y, Niu J, Wang W. 2011. Photolysis of Enrofloxacin in aqueous systems under simulated sunlight irradiation: Kinetics, mechanism and toxicity of photolysis products. *Chemosphere* **85**:892–897.

Liao Y, Jiang L, Cao X, Zheng H, Feng L, Mao Y, Zhang Q, Shen Q, Ji F. 2022. Efficient removal mechanism and microbial characteristics of tidal flow constructed wetland based on in-situ biochar regeneration (BR-TFCW) for rural gray water. *Chemical Engineering Journal* **431**:134185.

Limmer MA, Burken JG. 2014. Plant translocation of organic compounds: Molecular and physicochemical predictors. *Environmental Science & Technology Letters* **1**:156–161.

Liu F, Ying GG, Tao R, Zhao JL, Yang JF, Zhao LF. 2009. Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environmental Pollution* **157**(5):1636–1642.

Liu J, Jiang S, Chen D, Dai G, Wei D, Shu Y. 2020. Activation of persulfate with biochar for degradation of bisphenol A in soil. *Chemical Engineering Journal* **381**:122637.

Liu J-L, Wong M-H. 2013. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. *Environment International* **59**:2018–224.

Liu L, Liu YH, Liu CX, Wang Z, Dong J, Zhu GF. 2013. Potential effect and accumulation of veterinary antibiotics in *Phragmites australis* under hydroponic conditions. *Ecological Engineering* **53**:138–143.

Liu XY, Yang Q, Kamo N, Miyake J. 2001. Effect of liposome type and membrane fluidity on drug-membrane partitioning analyzed by immobilized liposome chromatography. *Journal of Chromatography A* **913**:123–131.

Mackay D, Barnhouse L. 2010. Integrated risk assessment of household chemicals and consumer products: addressing concerns about Triclosan. *Integrated Environmental Assessment and Management* **6(3)**:390–392.

Madadi R, Bester K. 2021. Fungi and biochar applications in bioremediation of organic micropollutants from aquatic media. *Marine Pollution Bulletin* **166**:112247.

Madikizela LM, Ncube S, Chimuka L. 2018. Uptake of pharmaceuticals by plants grown under hydroponic conditions and natural occurring plant species: a review. *Science of the Total Environment* **636**:477–486.

Macherius A, Eggen T, Lorenz WG, Reemtsma T, Winkler U, Moeder M. 2012. Uptake of galaxolide, tonalide, and triclosan by carrot, barley, and meadow fescue plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **60**:7785–7791.

Malchi T, Maor Y, Chefetz B. 2015. Comments on “Human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in plant tissue due to biosolids and manure amendments, and wastewater irrigation. *Environment International* **82**:2014–2016.

Malchi T, Maor Y, Tadmor G, Shenker M, Chefetz B. 2014. Irrigation of root vegetables with treated wastewater: Evaluating uptake of pharmaceuticals and the associated human health risks. *Environmental Science & Technology* **48**:9325–9333.

Mathews S, Henderson S, Reinhold D. 2014. Uptake and accumulation of antimicrobials, triclocarban and triclosan, by food crops in a hydroponic system. *Environmental Science and Pollution Research* **21**:6025–6033.

Mathews S, Reinhold D. 2013. Biosolid-borne tetracyclines and sulfonamides in plants. *Environmental Science and Pollution Research* **20**:4327–4338.

McKone TE, Maddalena RL. 2009. Plant uptake of organic pollutants from soil: Bioconcentration estimates based on models and experiments. *Environmental Toxicology and Chemistry* **26**:2494–2504.

Mercl F, Tejnecký V, Száková J, Tlustoš P. 2016. Nutrient Dynamics in Soil Solution and Wheat Response after Biomass Ash Amendments. *Agronomy Journal* **108**:2222–2234.

- Meychik NR, Yermakov IP, Prokoptseva OS. 2003. Diffusion of an organic cation into root cell walls. *Biochemistry* **68**:760–771.
- Meychik NR, Yermakov IP. 2001. Ion exchange properties of plant root cell walls. *Plant Soil* **234**:181–193.
- Miao XS, Yang JJ, Metcalfe CD. 2005. Carbamazepine and its metabolites in wastewater and in biosolids in a municipal wastewater treatment plant. *Environmental Science & Technology* **39**:7469–7475.
- Migliore L, Godeas F, De Filippis SP, Mantovi P, Barchi D, Testa C, Brambilla G. 2010. Hormetic effect(s) of tetracyclines as environmental contaminant on *Zea mays*. *Environmental Pollution* **158**(1):129–134.
- Miguel GS, Lambert SD, Graham NJD. 2001. The regeneration of field-spent granular-activated carbons. *Water Research* **35**:2740–2748.
- Miller EL, Nason SL, Karthikeyan KG, Pedersen JA. 2016. Root Uptake of Pharmaceutical and Personal Care Product Ingredients. *Environmental Science & Technology* **50**(2):525–541.
- Mills DS. 2003. Medical paradigms for the study of problem behaviour: a critical review. *Applied Animal Behaviour Science* **81**:265–277.
- Mitchell PJ, Simpson AJ, Soong R, Simpson MJ. 2015. Shifts in microbial community and water extractable organic matter composition with biochar amendment in a temperate forest soil. *Soil Biology and Biochemistry* **81**:244–254.
- Mochizuki K, Hamano Y, Miyama H, Arakawa K, Kobayashi T, Imamura H. 2016. Successful treatment of a case with concurrent ingestion of carbamazepine overdose and grapefruit juice. *Acute Medicine & Surgery* **3**(1):36–38.
- Mompelat S, Le Bot B, Thomas O. 2009. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International* **35**:803–814.
- Monteiro SC, Boxall ABA. 2009. Factors affecting the degradation of pharmaceutical in agricultural soils. *Environmental Toxicology and Chemistry* **28**:2546–2554.
- Mubarak M, Salem EMM, Kenaway MKM, Saady HS. 2021. Changes in calcareous soil activity, nutrient availability, and corn productivity due to the integrated effect of straw mulch and irrigation regimes. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition* **21**:2020–2031.
- Mukherjee S. 2018. Novel perspectives on the molecular crosstalk mechanisms of serotonin and melatonin in plants. *Plant Physiology and Biochemistry* **132**:33–45.
- Muller E, Schussler W, Horn H, Lemmer H. 2013. Aerobic biodegradation of the sulfonamide antibiotic sulfamethoxazole by activated sludge applied to co-substrate and sole carbon and nitrogen source. *Chemosphere* **92**:969–978.

Murano H, Otani T, Seike N. 2010. Dieldrin-dissolving abilities of the xylem saps of several plant families, particularly Cucurbita pepo L. *Environmental Toxicology and Chemistry* **29**:2269–2277.

Murphy L, Rasmussen J, Murphy NG. 2021. Venlafaxine overdose treated with extracorporeal life support. *Canadian Medical Association Journal* **193**(5):E167–E170.

Naseer S, Lee Y, Lapierre, C, Franke R, Nawrath C, Geldner N. 2012. Casparian strip diffusion barrier in Arabidopsis is made of a lignin polymer without suberin. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **109**:10101–10106.

Nasholm T, Kielland, K, Ganeteg U. 2009. Uptake of organic nitrogen by plants. *New Phytologist* **182**:31–48.

Nie C, Yang X, Niazi NK, Xu X, Wen Y, Rinklebe J, Ok YS, Xu S, Wang H. 2018. Impact of sugarcane bagasse-derived biochar on heavy metal availability and microbial activity: A field study. *Chemosphere* **200**:274–282.

Nikolaou A, Meric S, Fatta D. 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **387**:1225–1234.

Ning J, Luo J, Meng Z, Luo C, Wan G, Liu J, Wang S, Lian X, Melgiri ND, Sun Y, Huang R. 2018. The efficacy and safety of first-line therapies for preventing chronic post-surgical pain: a network meta-analysis. *Oncotarget* **9**(62):32081–32095.

O'Grady D, Evangelista S, Yargeau V. 2009. Removal of Aqueous 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol by Rhodococcus Species. *Environmental engineering science* **26**:1393–1400.

Ochecova P, Tlustos P, Szakova J, Mercl F, Maciak M. 2016. Changes in Nutrient Plant Availability in Loam and Sandy Clay Loam Soils after Wood Fly and Bottom Ash Amendment. *Agronomy Journal* **108**:1–11.

Onesios KM, Yu JT, Bouwer EJ. 2009. Biodegradation and removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Treatment Systems: A Rev. *Biodegradation* **20**:441–466.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *Pharmaceutical Residues in Freshwater Hazards and Policy Responses*. [cited 8 October 2020].

Paterson S, Mackay D, Tam D, Shiu WY. 1990. Uptake of organic chemicals by plants: A review of processes, correlations, and models. *Chemosphere* **21**:297–331.

Pavlović MD, Ćurković L, Blažek D, Župan J. 2014. The sorption of sulfamethazine on soil samples: Isotherms and error analysis. *Science of the Total Environment* **497-498**:543–552.

Paz-Ferreiro J, Nieto A, Méndez A, Askeland MPJ, Gascó G. 2018. Biochar from biosolids: a review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **15**:956.

Peiris C, Gunatilake SR, Mlsna TE, Mohan D, Vithanage M. 2017. Biochar based removal of antibiotic sulfonamides and tetracyclines in aquatic environments: a critical review. *Bioresource Technology* **246**:150–159.

- Periša M, Babić S. 2016. Farmaceutici u okolišu. *Kemija u industriji* **65**(9–10):471–482.
- Perumalla CJ, Peterson CA. 1986. Deposition of Casparian bands and suberin lamellae in the exodermis and endodermis of young corn and onion roots. *Botany* **64**:1873–1878.
- Pignatello JJ, Kwon S, Lu Y. 2006. Effect of natural organic substances on the surface and adsorptive properties of environmental black carbon (char): attenuation of surface activity by humic and fulvic acids. *Environmental Science & Technology* **40**:7757–7763.
- Plewa MJ, Wagner ED. 1993. Activation of promutagens by green plants. *Annual Review of Genetics* **27**:93–113.
- Podlipná R. 2022. Benzimidazoles and plants: uptake, transformation and effect. *Toxics* **10**(3):135.
- Polesel F, Lehnberg K, Dott W, Trapp S, Thomas KV, Plosz BG. 2015. Factors influencing sorption of ciprofloxacin onto activated sludge: Experimental assessment and modelling implications. *Chemosphere* **119**:105–111.
- Pollock BG. 2001. Citalopram: a comprehensive review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* **2**(4):681–698.
- Prabhakaran D, Sukul P, Lamshoft M, Maheswari MA, Zuhlke S, Spiteller M. 2009. Photolysis of difloxacin and sarafloxacin in aqueous systems. *Chemosphere* **77**:739–746.
- Prosser RS, Trapp S, Sibley PK. 2014. Modeling uptake of selected pharmaceuticals and personal care products into food crops from biosolids-amended soil. *Environmental Science & Technology* **48**:11397–11404.
- Qiu M, Liu L, Ling Q, Cai Y, Yu S, Wang S, Fu D, Hu B, Xiangke Wang X. 2022. Biochar for the removal of contaminants from soil and water: a review. *Biochar* **4**:19.
- Rajapaksha AU, Premarathna KSD, Gunarathne V, Ahmed A, Vithanage M. 2019. Sorptive removal of pharmaceutical and personal care products from water and wastewater. Pages 213-238 in Prasad MNV, Vithanage M, Kapley A, editors. *Pharmaceuticals and Personal Care Products: Waste Management and Treatment Technology*. Elsevier, Oxford.
- Rajapaksha AU, Premarathna KSD, Gunarathne V, Ahmed A, Vithanage M. 2019. Sorptive removal of pharmaceutical and personal care products from water and wastewater. In: *Pharmaceuticals and Personal Care Products: Waste Management and Treatment Technology*. Elsevier, pp 213–238.
- Rathore GS, Basniwal P, Suthar M, Gupta PN. 2009. Spectrophotometric Estimation of Venlafaxine Hydrochloride. *Asian Journal of Chemistry* **21**(8):5908–5912.
- Ravichandran MK, Philip L. 2022. Fate of carbamazepine and its effect on physiological characteristics of wetland plant species in the hydroponic system. *Science of the Total Environment* **846**:157337.

Reddy DH, Lee SM. 2013. Application of magnetic chitosan composites for the removal of toxic metal and dyes from aqueous solutions. *Advances in Colloid and Interface Science* **201**:68–93.

Rentsch D, Schmidt S, Tegeder M. 2007. Transporters for uptake and allocation of organic nitrogen compounds in plants. *FEBS Letters* **581**:2281–2289.

Riaz L, Mahmood T, Coyne MS, Khalid A, Rashid A, Hayat MT. 2017. Physiological and antioxidant response of wheat (*Triticum aestivum*) seedlings to fluoroquinolone antibiotics. *Chemosphere* **177**:250–25.

Rodgers T, Rowland M. 2005. Physiologically based pharmacokinetic modelling 2: Predicting the tissue distribution of acids, very weak bases, neutrals and zwitterions. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **95**:1238–1257.

Rocha DC, da Silva Rocha C, Tavares DS, de Morais Calado SL, Gomes MP. 2021. Veterinary antibiotics and plant physiology: an overview. *Science of the Total Environment* **767**:144902.

Sabio E, González, E, González J, González-García CM, Ramiro A, Gañán J. 2004. Thermal regeneration of activated carbon saturated with pnitrophenol. *Carbon* **42**:2285–2293.

Sakaya K, Salam DA, Campo P. 2019. Assessment of crude oil bioremediation potential of seawater and sediments from the shore of Lebanon in laboratory microcosms. *Science of the Total Environment* **660**: 227–235.

Salem EMM, Kenaway KMM, Saudy HS, Mubarak M. 2021. Soil mulching and deficit irrigation effect on sustainability of nutrients availability and uptake, and productivity of maize grown in calcareous soils. *Communications in Soil Science and Plant Analysis* **52**:1745–1761.

Sandermann H. 1988. Mutagenic activation of xenobiotics by plant enzymes. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* **197**:183–194.

Satoh S. 2006. Organic substances in xylem sap delivered to aboveground organs by the roots. *Journal of Plant Research* **119**:179–187.

Saudy HS, El-Bially M, Ramadan KA, Abo El-Nasr EK, Abd El-Samad GA. 2021. Potentiality of soil mulch and sorghum extract to reduce the biotic stress of weeds with enhancing yield and nutrient uptake of maize crop. *Gesunde Pflanzen* **73**:555–564.

Shakya A, Swain S, Agarwal T. 2023. Remediation of Pharmaceutical and Personal Care Products in Soil Using Biochar. Pages 375–401 in Vimal Chandra Pandey, editors. *Bio-Inspired Land Remediation*. Springer, Berlin.

Shaojun J, Shourong Z, Daqiang Y, Lianhong W, Liangyan C. 2008. Aqueous oxytetracycline degradation and the toxicity change of degradation compounds in photoirradiation process. *Journal of Environmental Sciences* **20**:806–813.

Shenker M, Harush D, Ben-ari J, Chefetz B. 2010. Uptake of carbamazepine by cucumber plants – a case study related to irrigation with reclaimed wastewater. *Chemosphere* **82**:905–910.

Schmidt A, Su YH, Kunze R, Warner S, Hewitt M, Slocum RD, Ludewig U, Frommer WB, Desimone M. 2004. UPS1 and UPS2 from *Arabidopsis* mediate high affinity transport of uracil and 5-fluorouracil. *Journal of Biological Chemistry* **279**:44817–44824.

Schreiber L. 2010. Transport barriers made of cutin, suberin and 1455 associated waxes. *Trends in Plant Science* **15**:546–553.

Schultz MM, Furlong ET. 2008. Trace analysis of antidepressant pharmaceuticals and their select degradates in aquatic matrixes by LC/ESI/MS/MS. *Analytical Chemistry* **80**:1756–1762.

Schwarzenbach R, Gschwend PM, Imboden DM. 2003. *Environmental Organic Chemistry*, 2nd ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ.

Sicbaldi F, Sacchi GA, Trevisan M, Del Re AAM. 1997. Root uptake and xylem translocation of pesticides from different chemical classes. *Pesticide Science* **50**:111–119.

Srinivasan P, Sarmah AK, Manley-Harris M. 2014. Sorption of selected veterinary antibiotics onto dairy farming soils of contrasting nature. *Science of the Total Environment* **472**:695–7.

Stanley U, Joachim O, Doris A. 2021. Quality assurance and comparative studies of carbamazepine tablet generics dispensed in nigerian pharmacies. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* **10**(5):1773–1782.

Sterling TM. 1994. Mechanisms of herbicide absorption across plant membranes and accumulation in plant cells. *Weed Science* **42**:263–276.

Stewart A, Wu N, Cachat J, Hart P, Gaikwad S, Wong K, Utterback E, Gilder T, Kyzar E, Newman A, Carlos D, Chang K, Hook M, Rhymes C, Caffery M, Greenberg M, Zadina J, Kalueff AV. 2011. Pharmacological modulation of anxiety-like phenotypes in adult zebrafish behavioral models. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* **35**:1421–1431

Sun C, Dudley S, Trumble J, Gan J. 2018. Pharmaceutical and personal care products induced stress symptoms and detoxification mechanisms in cucumber plants. *Environmental Pollution* **234**:39–47.

Sun K, Jin J, Keiluweit M, Kleber M, Wang Z, Pan Z, Xing B. 2012. Polar and aliphatic domains regulate sorption of phthalic acid esters (PAEs) to biochars. *Bioresource Technology* **118**:120–127.

Taiz L, Zeiger E. 2010. *Plant Physiology*. Sinauer Associates, Sunderland, MA.

Tanoue R, Sato Y, Motoyama M, Nakagawa S, Shinohara R, Nomiyama K. 2012. Plant uptake of pharmaceutical chemicals detected in recycled organic manure and reclaimed wastewater. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **60**:10203–10211.

Tanoue R, Sato Y, Motoyama M, Nakagawa S, Shinohara R, Nomiyama K. 2012. Plant uptake of pharmaceutical chemicals detected in recycled organic manure and reclaimed wastewater. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **60**:10203–10211.

Ter Laak TL, Gebbink WA, Tolls J. 2006. The effect of pH and ionic strength on the sorption of sulfachloropyridazine, tylosin, and oxytetracycline to soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* **25**:904–911.

Thomae AV, Koch T, Panse C, Wunderli-Allenspach, H, Kramer SD. 2007. Comparing the lipid membrane affinity and permeation of drug-like acids: The intriguing effects of cholesterol and charged lipids. *Pharmaceutical Research* **24**:1457–1472.

Tong L, Eichhorn P, Perez S, Wang Y, Barcelo D. 2011. Photodegradation of azithromycin in various systems under simulated and solar radiation: Kinetics and identification of photoproducts. *Chemosphere* **83**:340–348.

Topp E, Scheunert I, Attar A, Korte F. 1986. Factors affecting the uptake of <sup>14</sup>C-labeled organic chemicals by plants from soil. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **11**:219–228.

Trapp S, McFarlane JC. 1995. *Plant Contamination: Modeling and Simulation of Organic Chemical Processes*. CRC Press: Boca Raton, FL.

Trapp S. 2004. Plant uptake and transport models for neutral and ionic chemicals. *Environmental Science and Pollution Research* **11**:33–39.

Trapp S. 2009. Bioaccumulation of polar and ionizable compounds in plants. Pages 299–353 in Devillers J, Springer US, editors. *Ecotoxicology Modeling. Emerging Topics in Ecotoxicology*, Boston MA.

Travis CC, Arms AD. 1988. Bioconcentration of organics in beef milk, and vegetation. *Environmental Science & Technology* **22**:271–274.

Trovo AG, Nogueira RFP, Agüera A, Sirtori C, Fernandez-Alba AR. 2009. Photodegradation of sulfamethoxazole in various aqueous media: Persistence, toxicity and photoproducts assessment. *Chemosphere* **77**:1292–1299.

Turgeon R, Wolf S. 2009. Phloem transport: Cellular pathways and molecular trafficking. *Annual Review of Plant Biology* **60**:207–221.

Turlejski K. 1996. Evolutionary ancient roles of serotonin: long-lasting regulation of activity and development. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* **56**: 619–636.

Uchimiya M, Klasson KT, Wartelle LH, Lima IM. 2011. Influence of soil properties on heavy metal sequestration by biochar amendment: 1. Copper sorption isotherms and the release of cations. *Chemosphere* **82**:1431–1437.



Ulusal A, Varol EA, Bruckman VJ, Uzun BB. 2021. Opportunity for sustainable biomass valorization to produce biochar for improving soil characteristics. *Biomass Conversion and Biorefinery* **11**:1041–1051.

Unceta N, Gómez-Caballero A, Sánchez A, Millán S, Sampedro MC, Goicolea MA, Sallés J, Barrio RJ. 2008. Simultaneous determination of citalopram, fluoxetine and their main metabolites in human urine samples by solid-phase microextraction coupled with high-performance liquid chromatography. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **46**:763–770.

United Nations. World Water Assessment Programme (UNESCO WWAP). [cited 7 October 2020].

Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham J, Lander CM, Eadie MJ. 2016. Is carbamazepine a human teratogen? *Journal of Clinical Neuroscience* **23**:34–37.

Vargas-Hernandez M, Macias-Bobadilla I, Guevara-Gonzalez RG, Romero-Gomez SDJ, Rico-García E, Ocampo-Velazquez RV, Alvarez-Arquieta LDL, Torres-Pacheco I. 2017. Plant hormesis management with biostimulants of biotic origin in agriculture. *Frontiers in Plant Science* **8**:1762.

Varjani S, Kumar G, Rene ER. 2019. Developments in biochar application for pesticide remediation: current knowledge and future research directions. *Journal of Environmental Management* **232**:505–513.

Wan S, Wu J, Zhou S, Wang R, Gao B, He F. 2018. Enhanced lead and cadmium removal using biochar-supported hydrated manganese oxide (HMO) nanoparticles: behavior and mechanism. *Science of the Total Environment* **616–617**:1298–1306.

Wang L, Rinklebe J, Sik Y, Daniel O, Daniel CWT. 2021. Biochar Composites: Emerging Trends. Field Successes and Sustainability Implications. *Soil Use and Management* **38**:14–38.

Wang X, Xie H, Wang P, Yin H. 2023. Nanoparticles in Plants: Uptake, Transport and Physiological Activity in Leaf and Root. *Materials (Basel)* **16**(8):3097.

Warren CR. 2013. Quaternary ammonium compounds can be abundant in some soils and are taken up as intact molecules by plants. *New Phytologist* **198**:476–485.

Wei H, Tang M, Xu X. 2023. Mechanism of uptake, accumulation, transport, metabolism and phytotoxic effects of pharmaceuticals and personal care products within plants: A review. *Science of the Total Environment* **892**:164413.

Wildeman AG, Nazar RN. 1982. Significance of plant metabolism in the mutagenicity and toxicity of pesticides. *Canadian Journal of Genetics and Cytology* **24**:437–449.

Wilkinson JL, Boxall ABA, Kolpin DW, Leung KMY, Lai RWS, Galbán-Malagón C, Adell AD, Mondon J, Metian M, Marchant RA, Bouzas-Monroy A, Cuni-Sanchez A, Coors A, Carriquiriborde P, Rojo M, Gordon C, Cara M, Moermond M, Luarte T, Petrosyan V, Perikhanyan Y, Mahon CS, McGurk CJ, Hofmann T, Kormoker T, Iniguez V, Guzman-Otazo J, Tavares JL, Gildasio De Figueiredo F, Razzolini MTP, Dourgnon V, Gbaguidi G, Traoré O,

Blais JM, Kimpe LE, Wong M, Wong D, Ntchantcho R, Pizarro J, Ying GG, Chen CE, Páez M, Martínez-Lara J, Otamonga JP, Poté J, Ifo SA, Wilson P, Echeverría-Sáenz S, Udikovic-Kolic N, Milakovic M, Fatta-Kassinos D, Ioannou-Ttofa L, Belušová V, Vymazal J, Cárdenas-Bustamante M, Kassa BA, Garric J, Chaumot A, Gibba P, Kunchulia I, Seidensticker S, Lyberatos G, Halldórsson HP, Melling M, Shashidhar T, Lamba M, Nastiti A, Supriatin A, Pourang N, Abedini A, Abdullah O, Gharbia SS, Pilla F, Chefetz B, Topaz T, Yao KM, Aubakirova B, Beisenova R, Olaka L, Mulu JK, Chatanga P, Ntuli V, Blama NT, Sherif S, Aris AZ, Looi LJ, Niang M, Traore ST, Oldenkamp R, Ogunbanwo O, Ashfaq M, Iqbal M, Abdeen Z, O'Dea A, Morales-Saldaña JM, Custodio M, de la Cruz H, Navarrete I, Carvalho F, Gogra AB, Koroma BM, Cerkevnik-Flajs V, Gombač M, Thwala M, Choi K, Kang H, Ladu JLC, Rico A, Amerasinghe P, Sobek A, Horlitz G, Zenker AK, King AC, Jiang JJ, Kariuki R, Tumbo M, Tezel U, Onay TT, Lejju JB, Vystavna Y, Vergeles Y, Heinzen H, Pérez-Parada A, Sims DB, Fygy M, Good D, Teta C. 2022. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **119**(8):e2113947119.

Wink M. 1997. Compartmentation of secondary metabolites and xenobiotics in plant vacuoles. *Advances in Botanical Research* **25**:141–169.

Wu C, Spongberg AL, Witten JD, Fang M, Czajkowski KP. 2010. Uptake of pharmaceutical and personal care products by soybean plants from soils applied with biosolids and irrigated with contaminated. *Environmental Science & Technology* **44**:6157–6161.

Wu C, Spongberg AL, Witter JD, Sridhar BBM. 2012. Transfer of wastewater associated pharmaceuticals and personal care products to crop plants from biosolids treated soil. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **85**:104–109.

Wu X, Conkle JL, Ernst F, Gan J. 2014. Treated wastewater irrigation: Uptake of pharmaceutical and personal care products by common vegetables under field conditions. *Environmental Science & Technology* **48**:11286–11293.

Xie M, Chen W, Xu Z, Zheng S, Zhu D. 2014. Adsorption of sulfonamides to demineralized pine wood biochars prepared under different thermochemical conditions. *Environmental Pollution* **186**:187–194.

Xie X, Zhou Q, He Z, Bao Y. 2010. Physiological and potential genetic toxicity of chlortetracycline as an emerging pollutant in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Environmental Toxicology and Chemistry* **29**(4):922–928.

Xing J, Xu G, Li G. 2021. Comparison of pyrolysis process, various fractions and potential soil applications between sewage sludge-based biochars and lignocellulose-based biochars. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **208**:111756.

Xu B, Mao D, Luo Y, Xu L. 2011. Sulfamethoxazole biodegradation and biotransformation in the water-sediment system of the natural water. *Bioresource Technology* **102**:7069–7076.

Xu J, Hao Z, Guo C, Zhang Y, He Y, Meng W. 2014. Photodegradation of sulfapyridine under simulated sunlight irradiation: Kinetics, mechanism and toxicity evolution. *Chemosphere* **99**:186–191.

Yadav SPS, Bhandari S, Bhatta D, Poudel A, Bhattarai S, Yadav P, Ghimire N, Paudel P, Paudel P, Shrestha J, Oli B. 2023. Biochar application: A sustainable approach to improve soil health. *Journal of Agriculture and Food Research* **11**:100498.

Yadav V, Khare P. 2020. Impact of pyrolysis techniques on biochar characteristics: application to soil. Pages 33–52 in Singh JS, Singh C, editors. *Biochar Applications in Agriculture and Environment Management*. Springer Nature Switzerland, Switzerland.

Yamamoto H, Nakamura Y, Moriguchi S, Nakamura Y, Honda Y, Tamura I, Hirata Y, Hayashi A, Sekizawa J. 2009. Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment: Laboratory photolysis, biodegradation, and sorption experiments. *Water Research* **43**:351–362.

Yang YY, Gray JL, Furlong ET, Davis JG, Revello RC, Borch T. 2012. Steroid hormone runoff from agricultural test plots applied with municipal biosolids. *Environmental Science & Technology* **46**:2746–2754.

Yao Y, Yao Y, Gao B, Chen H, Jiang L, Inyanga M, Zimmermann AR, Cao X, Yang L, Xue Y, Li H. 2012. Adsorption of sulfamethoxazole on biochar and its impact on reclaimed water irrigation. *Journal of hazardous materials* **209**:408–413.

Yi Y, Huang Z, Lu B, Xian J, Eric Tsang P, Cheng W, Fang J, Fang Z. 2019. Magnetic biochar for environmental remediation: a review. *Bioresource Technology* **298**:122468.

Ying GG, Zhao JL, Zhou LJ, Liu S. 2013. Fate and Occurrence of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment (Surface Water and Sediment). Pages 453–550 in Petrović M, Barcelo D, editors. *Comprehensive Analytical Chemistry – Analysis, removal, effects and risk of pharmaceuticals in the water cycle, Occurrence and transformation in the environment*. Elsevier, Amsterdam.

Yu Y, Liu Y, Wu L. 2013. Sorption and degradation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in soils. *Environmental Science and Pollution Research* **20**:4261–4267.

Yue Y, Shen C, Ge Y. 2019. Biochar accelerates the removal of tetracyclines and their intermediates by altering soil properties. *Journal of hazardous materials* **380**:120821.

Zeier J, Ruel K, Ryser U, Schreiber L. 1999. Chemical analysis and immunolocalisation of lignin and suberin in endodermal and hypodermal/rhizodermal cell walls of developing maize (*Zea mays* L.) primary roots. *Planta* **209**:1–12.

Zheng H, Wang X, Luo X, Wang Z, Xing B. 2018. Biochar-induced negative carbon mineralization priming effects in a coastal wetland soil: roles of soil aggregation and microbial modulation. *Science of the Total Environment* **610–611**:951–960.

Zheng H, Wang Z, Zhao J, Herbert S, Xing B. 2013a. Sorption of antibiotic sulfamethoxazole varies with biochars produced at different temperatures. *Environmental Pollution* **181**:60–67.

Zheng R, Chen Z, Cai C, Wang X, Huang Y, Xiao B, Sun G. 2013b. Effect of biochars from rice husk, bran, and straw on heavy metal uptake by pot-grown wheat seedling in a historically contaminated soil. *Bioresource Technology* **8**:5965–5982.

Zhou Y, Gao B, Zimmerman AR, Fang J, Sun Y, Cao X. 2013. Sorption of heavy metals on chitosan-modified biochars and its biological effects. *Chemical Engineering Journal* **231**:512–518.

Zhu D, Hyun S, Pignatello JJ, Lee LS. 2004. Evidence for  $\pi$ - $\pi$  Electron Donor–Acceptor Interactions between  $\pi$ -Donor Aromatic Compounds and  $\pi$ -Acceptor Sites. *Soil Organic Matter through pH Effects on Sorption Environmental science & technology* **38**:4361–4368.

Zhu D, Hyun S, Pignatello JJ, Lee LS. 2004. Evidence for  $\pi$ - $\pi$  Electron Donor–Acceptor Interactions between  $\pi$ -Donor Aromatic Compounds and  $\pi$ -Acceptor Sites in Soil Organic Matter through pH Effects on Sorption *Environmental science & technology* **38**:4361–4368.

Zhu X, Chen B, Zhu L, Xing B. 2017. Effects and mechanisms of biochar-microbe interactions in soil improvement and pollution remediation: a review. *Environmental Pollution* **227**:98–115.

Zulfiqar U, Farooq M, Hussain S, Maqsood M, Hussain M, Ishfaq M, Ahmad M, Anjum MZ. 2019. Lead toxicity in plants: impacts and remediation. *Journal of Environmental Management* **250**:109557.

## 9 Samostatné přílohy

**Příloha I:** Trojité měření vlastností biocharu ze dřeva z Olešnice, následně zprůměrované

	<b>N (%)</b>	<b>C (%)</b>	<b>H (%)</b>
<b>Biochar dřevo Olešnice</b>	0,14	96,57	0,779
<b>Biochar dřevo Olešnice</b>	0,26	87,67	0,915
<b>Biochar dřevo Olešnice</b>	0,27	88,05	1,128
<b>Průměr</b>	0,223	90,763	0,941

**Příloha II:** Trojité měření vlastností biocharu z čistírenského kalu z Trutnova, následně zprůměrované

	<b>N (%)</b>	<b>C (%)</b>	<b>H (%)</b>
<b>Biochar čistírenský kal Trutnov</b>	3,23	27,43	1,329
<b>Biochar čistírenský kal Trutnov</b>	3,17	27,49	1,355
<b>Biochar čistírenský kal Trutnov</b>	3,17	27,53	1,375
<b>Průměr</b>	3,19	27,483	1,353

**Příloha III:** Vlatnost plodů z kontrolní skupiny rostlin

<b>Číslo nádoby + plod</b>	<b>Sušina (g)</b>	<b>Čerstvá hmota (g)</b>	<b>Vlhkost plodu (%)</b>
1	35,899	216,480	16,583
2	14,136	268,500	5,265
3.a	14,631	313,230	4,671
3.b	1,667	45,780	3,641
5.a	12,849	202,540	6,344
5.b	1,955	42,600	4,589
6.a	3,288	52,080	6,313
6.b	1,879	28,480	6,598
7	2,769	32,800	8,442
8	13,292	238,550	5,572
9	0,450	5,340	8,427
9	0,378	4,240	8,915
10	15,295	283,410	5,397
11.a	1,957	22,550	8,678
11.b	0,174	2,850	6,105
12	2,067	26,300	7,859
13	15,217	321,630	4,731
14.a	3,700	53,600	6,903
14.a	0,218	3,410	6,393
15	9,235	210,270	4,392
<b>Průměr</b>	7,5528	118,732	6,790970847

**Příloha IV:** Vlatnost plodů ze skupiny rostlin zavlažované vodou s přidavkem léčiv, zaměřené na karbamazepin (CMB)

Číslo nádoby + plod	Sušina (g)	Čerstvá hmota (g)	Vlhkost plodu (%)	CBZ ng/g	CBZ ng
31	15,703	251,820	6,236	88,593	1391,174
32.a	7,294	132,880	5,489	79,466	579,628
32.b	0,301	7,330	4,106	89,592	26,967
33.a	9,228	167,660	5,504	69,890	644,946
33.b	0,502	12,120	4,142	92,545	46,458
34	12,037	244,820	4,917	92,244	1110,345
35	16,390	308,130	5,319	85,843	1406,971
36	0	0	-	-	-
37	17,037	305,350	5,579	66,727	1136,822
38	10,517	186,450	5,641	62,838	660,870
39	21,676	387,150	5,599	64,718	1402,827
40.a	0,535	11,480	4,660	66,823	35,750
40.b	0,268	5,770	4,645	75,618	20,266
40.c	8,286	162,500	5,099	65,538	543,049
41.a	3,416	43,330	7,884	67,978	232,214
41.b	0,295	5,410	5,453	37,620	11,098
42	3,849	54,070	7,119	38,260	147,261
43	12,063	244,730	4,929	66,935	807,437
44	1,101	14,820	7,429	43,859	48,289
45	2,175	28,420	7,653	37,666	81,923
<b>Průměr</b>	7,509	135,486	5,653	68,040	543,910

**Příloha V:** Vlatnost plodů ze skupiny rostlin zavlažované vodou s přidavkem léčiv, zaměřené na venlafaxin (Ven.)

Číslo nádoby + plod	Sušina (g)	Čerstvá hmota (g)	Vlhkost plodu (%)	Ven. ng/g	Ven. ng
31	15,703	251,820	6,236	0,818	12,843
32.a	7,294	132,880	5,489	1,852	13,512
32.b	0,301	7,330	4,106	0,090	0,027
33.a	9,228	167,660	5,504	2,069	19,094
33.b	0,502	12,120	4,142	1,433	0,720
34	12,037	244,820	4,917	0,772	9,290
35	16,390	308,130	5,319	0,747	12,238
36	0	0	-	-	-
37	17,037	305,350	5,579	1,356	23,108
38	10,517	186,450	5,641	1,022	10,745
39	21,676	387,150	5,599	0,000	0,000
40.a	0,535	11,480	4,660	1,037	0,555
40.b	0,268	5,770	4,645	1,921	0,515
40.c	8,286	162,500	5,099	2,026	16,785
41.a	3,416	43,330	7,884	1,210	4,134
41.b	0,295	5,410	5,453	0,081	0,024
42	3,849	54,070	7,119	0,814	3,132
43	12,063	244,730	4,929	0,771	9,305
44	1,101	14,820	7,429	0,000	0,000
45	2,175	28,420	7,653	0,445	0,969
<b>Průměr</b>	7,509	135,486	5,653	0,972	7,210

**Příloha VI:** Příjem léčiv do plodů z celkového přidaného množství

Číslo nádoby	% příjem Ven.	% příjem CBZ
31	0,0164	1,7801
32	0,0189	1,643
33	0,0436	2,0224
34	0,0119	1,4208
35	0,0157	1,8003
37	0,0296	1,4547
38	0,0137	0,8456
39	0	1,795
40	0,058	2,4188
41	0,0061	0,5014
42	0,004	0,1884
43	0,0119	1,0332
44	0	0,0618
45	0,0012	0,1048
<b>Průměr</b>	0,0165	1,2193