Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra zoologie a rybářství

Vliv psychoaktivních látek na chování jelce tlouště *Squalius cephalus* L.

Diplomová práce

Autor práce: Bc. Pavla Hubená

Obor studia: Zájmové chovy zvířat

Vedoucí práce: Ing. Pavel Horký, Ph.D.

© 2018 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Vliv psychoaktivních látek na chování jelce tlouště *Squalius cephalus* L." 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 6.4. 2018 _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu této práce za nekonečnou trpělivost a věnovaný čas. Dále bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za důvěru a podporu při studiu.

Vliv psychoaktivních látek na chování jelce tlouště *Squalius cephalus* L.

Souhrn

Celosvětová spotřeba biologicky aktivních léčiv dosahuje až 100 000 tun ročně. Časté využívání léčiv v humánní a veterinární medicíně způsobuje, že se jejich významné množství vylučuje z cílových organismů do prostředí. Čističky odpadních vod je nejsou schopné zcela odbourat, a tak se následně v nezanedbatelných koncentracích dostávají do volných vod, kde mohou narušit fyziologii a chování volně žijících vodních organismů. Cílem této práce bylo sledování vlivu léčiv sertralinu (antidepresivum) a tramadolu (analgetikum) v koncentracích, které se běžně nachází v říční síti ČR, na změny chování jelce tlouště (*Squalius cephalus* Linnaeus, 1758). U obou látek byla sledovaná agresivita. U sertralinu bylo na základě předchozích studií zařazeno i pozorování potravního chování s důrazem na zjištění stability vlivu této látky po depuraci. Experimenty probíhaly v laboratorních podmínkách s využitím exponovaných a kontrolních skupin juvenilních tloušťů. Ryby z exponované skupiny byly vystavené působení sledované látky po dobu 42 dnů a následně probíhala 14denní depurace. Během této doby byly experimenty pravidelně opakovány, aby bylo možné vyhodnotit časový průběh mechanismu působení jednotlivých látek a stanovit i případné přetrvání jejich vlivu na organismus po depuraci. Obě sledovaná léčiva významným způsobem ovlivnila agresivitu tloušťů, ale odlišným mechanismem působení. Zatímco nepřítomnost tramadolu v depurační fázi podnítila agresivní chování, sertralin naopak agresivitu hned po prvním dnu expozice utlumil. Vliv tramadolu byl natolik významný, že počet agresivních interakcí zvýšil i celkově, zatímco u sertralinu celková změna agrese nebyla prokazatelná. Z hlediska počtu jednotlivých typů agresivního chování (vertikální plavání, boční postoje, přímý útok, kruhové plavání) nebyly u obou látek mezi kontrolními a exponovanými jedinci nalezené žádné statisticky významné rozdíly. Dále se podařilo prokázat, že sertralin způsobuje snížení příjmu krmiva exponovaných jedinců, s vymizením efektu po depuraci. Tato studie potvrdila, že reálné koncentrace psychoaktivních sloučenin, které se běžně vyskytují v říční síti ČR, významným způsobem ovlivňují chování ryb.

Klíčová slova: psychoaktivní sloučeniny, sertralin, jelec tloušť, tramadol, agresivita

Effect of psychoactive compounds on behaviour of chub *Squalius cephalus* L.

Summary

Worldwide consumption of biologically active pharmaceuticals (PhACs) reaches up to 100 000 tonnes per year. Frequent use of pharmaceuticals in human and veterinary medicine causes their excretion from the target organisms into the environment. Waste water treatment plants are not capable of complete purification of waste water leading to discharge of waste water containing significant concentrations of pharmaceuticals into recipient with danger of modification of physiology and behaviour of aquatic fauna. The aim of this work was to monitor drug effects of sertraline (an antidepressant) and tramadol (an analgesic) on behavior of chub (*Squalius cephalus* Linnaeus, 1758) in environmentally relevant. The effects of referred compounds were tested on aggressiveness. Beyond that we decided to cover the effect of sertraline on feeding behavior with focus on detecting stability of this effect after depuration phase. The tests were conducted under laboratory conditions, using control and exposed groups of juvenile chubs. The exposed groups were exposed to referred compounds for 42 days following with 14 days of depuration phase. The experiments were repeated during this timeline for evaluation of different modes of action and for possible determination of persistent adverse effects after depuration phase. Both of the selected compounds significantly modificated aggressiveness of chubs, but differed in modes of action. While absence of tramadol in depuration phase caused elevation of aggressive behaviour, the presence of sertralin reduced aggressiveness immediately after first day of exposition. The influence of tramadol was so significant, that we proved overall increase of aggressiveness, but under exposition of sertraline no general changes were evident. There was none statistically significant difference in amount of individual types of aggressive behaviour (up-and-down swimming, lateral display, frontal display, carousseling). Furthermore, this work managed to demonstrate decrease in feeding behaviour under sertraline exposition without persistence throughout depuration phase. This study proved that environmentaly relevant concentrations of psychoactive compounds, which are commonly found in water bodies of Czechia, do affect behaviour of fish.

Keywords: psychoactive compounds, sertraline, chub, tramadol, aggressiveness

Obsah

1 Úvod ... 1

2 Cíl práce ... 2

3 Přehled literatury ... 3

3.1 Osobnostní charakteristiky ... 3

3.1.1 Aktivita ... 5

3.1.2 Explorační chování ... 5

3.1.3 Sociabilita ... 6

3.1.4 Statečnost ... 8

3.1.5 Agresivita ... 9

3.1.6 Behaviorální syndromy ... 14

3.2 Psychoaktivní látky ve vodě ... 17

3.2.1 Sertralin, antidepresivum ... 20

3.2.1.1 Serotonin ... 21

3.2.1.2 Fyziologické mechanismy sertralinu ... 22

3.2.1.3 Nežádoucí účinky sertralinu ... 23

3.2.1.4 Vliv sertralinu na vodní organismy ... 24

3.2.2 Tramadol, analgetikum ... 25

3.2.2.1 Fyziologické vlastnosti tramadolu ... 27

3.2.2.2 Nežádoucí účinky tramadolu ... 27

3.2.2.3 Vliv tramadolu na vodní organismy ... 29

3.3 Jelec tloušť (*Squalius cephalus*) ... 30

3.3.1 Anatomie a morfologie těla ... 30

3.3.2 Distribuce, habitat a potravní zdroje ... 30

3.3.3 Rozmnožování ... 31

3.3.4 Behaviorální charakteristiky tlouště ... 32

3.3.4.1 Migrace ... 32

3.3.4.2 Diurnální aktivita ... 32

3.3.4.3 Agresivní chování ... 33

3.5 Shrnutí literární rešerše a testované hypotézy ... 34

4 Materiály a metody ... 35

4.1 Pokusná zvířata a denní režim ... 35

4.2 Provedení experimentu ... 35

4.3 Analýza dat ... 37

5 Výsledky 38
5.1 Vliv testovaných léčiv na agresivní chování 38
5.2 Vliv sertralinu na potravní chování 41
6 Diskuze 42
7 Závěr 46
8 Seznam použité literatury 47
9 Seznam použitých zkratek 64

1 Úvod

V posledních desítkách let se v říční síti začaly ve zvýšené míře vyskytovat kontaminanty vzbuzující obavy, které se do té doby buďto přirozeně do prostředí nedostávaly nebo byly přítomné jen v nevýznamných koncentracích („Contaminants of Emerging Concern“). Mezi tyto kontaminanty můžeme zařadit léčiva, která jsou i v minimálních koncentracích biologicky aktivní a v přírodě nemají analogie. Ročně se celosvětově spotřebuje sto tisíc tun léčiv v humánní i veterinární medicíně s rostoucím trendem jejich spotřeby. Problematické je zejména působení léčiv na necílové organismy, protože z léčených lidí a zvířat jsou ve stále aktivní formě vylučovány odpadními látkami (exkrementy, moč) do okolního prostředí. Většina vyloučených léčiv sice následně prochází procesem čištění odpadních vod, ale zde dochází pouze k jejich nedokonalému odstranění a v nízké koncentraci jsou společně s přečištěnou vodou vypouštěny do toků.

Oblasti vlivu působení léčiv ve volných vodách na chování různých organismů včetně ryb se v současné době věnuje stále rostoucí řada studí. Chování ryb lze obecně rozdělit na pět hlavních os – agresivitu, aktivitu, sociabilitu, statečnost a explorační chování. Tato práce se věnuje studiu účinků vybraných léčiv, sertralinu a tramadolu, na chování se zaměřením na jednu z těchto os – agresivitu. Jako modelový druh byl vybrán jelec tloušť, neboť se vyskytuje takřka v celé říční síti České republiky a získané výsledky tak lze v podstatě vztáhnout na většinu plochy hlavních povodí. Výsledky této práce mohou rozšířit znalosti o negativním působení léčiv ve vodním prostředí.

2 Cíl práce

Cílem této práce je sledování změn chování jelce tlouště vystaveného reálným koncentracím vybraných psychoaktivních sloučenin (sertralinu a tramadolu), které se běžně vyskytují v říční síti ČR. V laboratorních podmínkách byly studovány vlivy jednotlivých sloučenin na sledované parametry chování jelce tlouště, zejména agresivitu. Testovaná hypotéza je, že reálné koncentrace psychoaktivních sloučenin, které se běžně vyskytují v říční síti ČR, významným způsobem ovlivňují chování jelce tlouště.

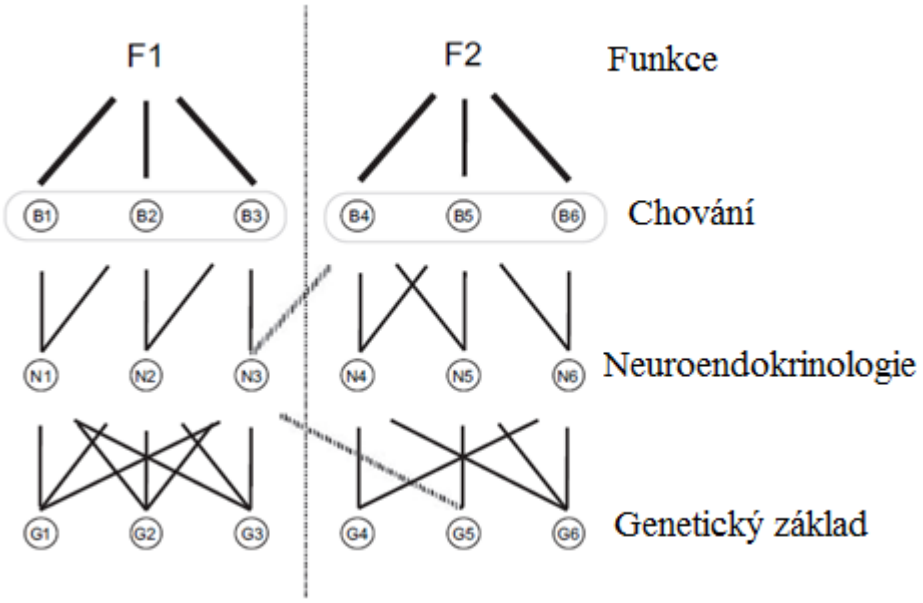
3 Přehled literatury

3.1 Osobnostní charakteristiky

Osobnost jedince a související behaviorální syndromy je téma, kterému se v poslední době věnovalo mnoho vědeckých prací. Nejznámější klasifikaci osobnostních rysů podal Réale et al. (2007), který toto chování rozděluje na pět hlavních os – agresivitu, aktivitu, explorační chování (objevování), sociabilitu a statečnost (plachost). Každý jedinec má různou, pro něj typickou úroveň projevů těchto povahových vlastností, která přetrvává v čase (Sih et al., 2004; Biro and Stamps, 2008). Typickým příkladem je úroveň agresivity, kterou si jedinec zachovává napříč věkem a různými situacemi. Genetický základ chování byl dokázán v mnoha studiích (Obr. 1; Benus, 1988; Bakker, 1994; Dingemanse et al, 2009). Chování ale patří mezi znaky kvantitativní, je tedy ovládané mnoha polygeny (Bakker, 1994). Ke změnám exprese genů může dojít na základě změn ve vnitřním i vnějším prostředí zachycenými činností nervové soustavy (Obr. 1; Réale et al., 2007). Neuroendokrinologický profil jedince je tedy dalším článkem ovlivňujícím úroveň osobnostního rysu (Réale et al., 2007). Jedna z možností sledování tohoto vlivu je selekce zvířat na jednu vlastnost a sledování změn v endokrinologii (Benus, 1988). Je ale důležité si uvědomit, že u některých druhů může být osobnost zvířete závislá na dalších faktorech, jako je například pohlaví, příjem potravy, rozmnožovací sezóna (Pruitt et al., 2008) nebo hierarchie ve skupině (Conrad et al., 2011). Přirozená populace udržuje vysokou variabilitu úrovní chování kvůli udržení své pozice v sociální nice (Bergmüller and Taborsky, 2010), která má vliv na přístup ke zdrojům (Ellis, 1995). Osobnostní rysy tedy významně ovlivňují fitness jedince. Studium vlastností a behaviorálních syndromů tak umožňuje vhled do behaviorálních strategií jedinců, populací i druhů.

S osobnostními charakteristikami úzce souvisí i způsoby zvládání stresu u zvířat (Koolhaas et al., 1999). Toto chování zahrnuje sadu vlastností organismu (Koolhaas et al., 1999), které tvoří kvalitativní odpověď na stres (Koolhaas et al., 2010) a jsou na úrovni jedince relativně stabilní (Koolhaas et al., 1999). Součást zvládání stresu je i kvantitativní odpověď, nazývaná stresová reaktivita, která je nezávislá na kvalitativní odpovědi jedince (Koolhaas et al., 2010). Každý jedinec má určitou kapacitu, do které je schopen stres snášet bez újmy na zdraví (Koolhaas et al., 1999). Tato kapacita může být ovlivněna stupněm vývoje jedince, zkušeností během raného vývoje, sociálním prostředím, ale i genotypem (Koolhaas et al., 1999), se kterým souvisí i úroveň metabolismu jedince (Martins et al., 2011; Careau et al.,

2008). Díky souvislosti s rychlostí metabolismu lze testovat stresovou reakci u zvířat sledováním spotřeby kyslíku (Martins et al., 2011). Podle toho se rozlišují dva typy zvládání stresu, a to proaktivní (rychlý) a reaktivní (pomalý; Koolhaas et al., 1999; Careau et al., 2008). Proaktivní jedinci jsou známí svou aktivní odpovědí na podněty, teritorialitou, vyšší agresivitou, nižší stimulací hypothalamo-hypofyzární-interrenální osy (HPI/HPA) a vyšší sekrecí katecholaminů (Koolhaas et al., 1999). Občas jsou charakterizováni spíše jako jedinci stateční v bezpečném prostředí, ale s vyšší panickou odpovědí na stimuly a s potřebou vytvoření si rutinního chování (Koolhaas et al., 2010). Jejich aktivní styl života vyžaduje větší denní příjem krmiva s rychlejším vylučováním odpadních produktů a zároveň i rychlejším růstem (Careau et al., 2008). Reaktivní jedinci jsou jejich pravým opakem. Díky tomu jsou zvýhodněni v prostředí s nedostatkem potravních zdrojů (Careau et al., 2008) či při zakládání nových kolonií a migračních tazích (Koolhaas et al., 2010). Lze konstatovat, že mechanismy zvládání stresu se u zvířat projevují jako dvě odlišné strategie, které se mezi sebou prolínají a ne vždy je možné jejich jednoznačné odlišení (Koolaas et al., 1999). Důležitou roli zde hraje i původ jedince, protože strategie jsou lépe odlišitelné u nenarušených populací s přirozenými vzorci chování (Koolhaas et al., 1999).



Obr. 1 - Model organizace behaviorálních vlastností. F_1 a F_2 jsou určité behaviorální funkce (např. mateřské chování). B_{1-6} představují jednotlivé vlastnosti chování (např. stavění hnízda, laktace, ochrana před predátory). N_{1-6} jsou jednotlivé fyziologické funkce organismu (např. úroveň kortizolu, úroveň serotoninu). G_{1-6} představují jednotlivé úseky DNA kódující genetickou informaci s relevancí k chování. Zdroj: Réale et al. 2007

3.1.1 Aktivita

Aktivita jedince je obvykle měřená jako množství pohybu v bezpečném a známém prostředí (Conrad et al., 2011) a často bývá méně stabilní v průběhu života (Bell et al., 2009). K testování aktivity je často používaný test otevřeného prostoru, který by měl být známý a neobsahovat žádné neznámé předměty ani potravu (Réale et al., 2007).

Stejně jako agresivita je i aktivita významně ovlivněna vnitřním prostředím organismu. Významnou roli může hrát například množství serotoninu, který byl detekován ve zvýšené koncentraci u jedinců s nižší aktivitou (Conrad et al., 2011). S tím souvisí i vyšší aktivita u dominantnějších členů hejna (Colléter and Brown, 2011). Na druhou stranu je aktivita řízena i množstvím steroidních hormonů. Například více testosteronu způsobilo zvětšení domovských okrsků a center aktivity u strnadce zimního (*Junco hyemalis* (Linnaeus, 1758)), protože tito jedinci trávili méně času u hnízd a více zpívali (Chandler et al., 1994).

Podnětem pro aktivitu zpravidla bývá hledání zdroje, a proto pokud se jedinec nachází v prostředí s omezeným množstvím zdrojů, stává se aktivnějším (Slavík et al., 2016; Cutts et al., 1998). Conrad et al. (2011) prokázal, že je aktivita závislá na potravní strategii, neboť existují jedinci, kteří vyčkávají na příležitost, a jiní, kteří potravu aktivně vyhledávají. Z toho důvodu lze předpokládat, že aktivita se bude zvyšovat u zvířat vyhledávajících zdroj aktivně, zároveň je ale potravní strategie často určená individuální rychlostí metabolismu (Cutts et al., 1998). Mezi další významné vlivy utvářející celkovou aktivitu jedince i celé populace bychom mohli zařadit i vliv teploty prostředí, kdy zvýšení teploty o několik stupňů Celsia většinou zvyšuje aktivitu (Biro and Stamps, 2008). Tento vliv je obzvlášť důležitý u ektotermních živočichů, jejichž teplota těla a rychlost metabolismu závisí na teplotě prostředí.

3.1.2 Explorační chování

Explorační chování je charakteristické tím, že jedinec objevuje nové prostředí, ochutnává neznámou potravu nebo poznává nové předměty (Conrad et al., 2011). I explorační chování má ovšem pravděpodobně určitý genetický základ, protože byla opakovaně demonstrována stálost jeho úrovně (Thys et al., 2017).

Sledovat toto chování lze pomocí testu nového předmětu, testu nového prostředí nebo neznámého otevřeného prostoru (Réale et al., 2007). Je ovšem nutné si uvědomit, že většinou jeden test nezkoumá jen jednu vlastnost. Například test volného neznámého prostoru testuje nejen explorační chování, ale i statečnost jedince (Perals et al., 2017). Přesto patří mezi nejlepší testy používané ke studiu explorace právě test nového předmětu a nového prostředí, u

kterých se při testování na kavce obecné (*Corvus monedula* Linnaeus, 1758) nejlépe shodovaly výsledky (Schuett et al., 2012).

Důležitý vliv na exploraci má pohlaví, protože samice u *Lampropholis delicata* (De Vis 1888) byly ty, které rychleji objevovaly nová prostředí narozdíl od testovaných samců (Michelangeli et al., 2016). Ale u užovky proužkované (*Thamnophis sirtalis* (Linnaeus, 1758)) bylo explorační chování závislé jak na pohlaví, tak i na velikosti jedince (Maillet et al., 2015). V této studii samice s větší velikostí projevovaly méně explorační chování, zatímco u samců byl tento efekt obrácený (Maillet et al., 2015). U dánia pruhovaného (*Danio rerio* (Hamilton,1822)) měla matka významný vliv na explorační chování svých potomků, což demonstruje maternální efekt na exploraci (Wisenden, 2011). Explorační chování nezvyšuje přímo fitness jedince, ale je to mechanismus snižující soupeření mezi jedinci stejného druhu.

Tato osa chování je významná zvláště pro invazivní druhy zvířat, protože určuje jejich rozšíření. S vyšším exploračním chováním se jedinci stahují spíše na periferii prostředí, a tedy i hejna (McCowan and Griffith, 2015), což zvyšuje rozšíření jedinců v daném prostředí (Bergmüller and Taborsky, 2010; Conrad et al., 2011). Filopatričtí jedinci mívají hodnoty exploračního chování nižší (Bergmüller and Taborsky, 2010). Explorační chování u ptáků ovšem není nijak spojované s vyšší návštěvností hnízd v prostředí, a proto reprodukční úspěch u těchto zvířat klesá (Schuett et al., 2012). To může být vysvětlené častým asociálním chováním zvířat s vyšší úrovní exploračního chování (Sih et al., 2012), kteří raději objevují nové prostory a tam následně založí nové kolonie (Sih et al., 2012; Conrad et al., 2011). Toto chování způsobuje rozšíření vhodného prostředí pro sociálnější jedince, protože jejich optimální prostředí zahrnuje i přítomnost jedinců stejného druhu. Tím se rozšiřuje i výskyt populace.

3.1.3 Sociabilita

Pro většinu organismů je důležitým faktorem i sociální prostředí, které vyjadřuje, jak na sebe jednotliví jedinci vzájemně působí. Sociální prostředí, kterému bylo zvíře vystaveno, zanechává na jeho chování průkazný vliv (Castanheira et al., 2016), který se projevuje opakovaně na stejné úrovni (Thys et al., 2017). Základním předpokladem sociálního chování je schopnost rozeznat jiného jedince, porozumět jeho signálům a umět na ně reagovat (Conrad et al., 2011; Coppock et al., 2016; Kujur and Parganiha, 2013). Pokud se dva živočichové rozeznají na základě předchozí zkušenosti, je tento jev známý jako familiarita (Slavík et al., 2016). Rozeznání může být vizuální (Kujur and Parganiha, 2013), ale i chemické (Coppock et

al., 2016). Sociální chování je posuzováno jako veškerá komunikace mezi dvěma jedinci, která není agresivního původu.

Pro testování sociability se nejčastěji používá test izolace (Réale et al., 2007). Pokud jsou ovšem držena v izolaci zvířata s vyšší potřebou sociálního prostředí, pak je významně ovlivněna rychlost jejich vývoje (Fraley and Fernald, 1982).

Sociální chování je významně ovlineno mnoha faktory, mezi které můžeme zařadit pohlaví, paternitu, teplotu nebo věk. Mláďata sviště žlutobřichého (*Marmota flaviventris* (Audubon and Bachman, 1841)) jsou například velmi často součástí skupiny jedinců stejného věku (Wey and Blumstein, 2010). Dospělí jedinci se naopak častěji pohybují osaměle a bývají agresivnější, což vyjadřuje klesání sociability s věkem u tohoto druhu (Wey and Blumstein, 2010). Ovšem s nástupem dospělosti se často významně liší sociabilita u samic a samců různých druhů, protože samice obvykle interagují častěji s jinými jedinci (Michelangeli, 2016; McCowan and Griffith, 2015). U některých sladkovodních druhů ryb byl dokázán vliv paternity na hejnování tak, že přítomnost otce zvýšila tendenci mláďat ke shlukování (Kozak and Boughman, 2012) a zároveň je zde i významný vliv sociálního učení (Kujur and Parganiha, 2013). Jedinec tedy neustále balancuje i v sociálním prostředí na hraně mezi výhodami a nevýhodami dané situace a aktivně se přizpůsobuje změnám.

Sociální chování je známé jako tendence být součástí hejna k dosažení potravních zdrojů (Harcourt et al., 2009), přístupu k reprodukčnímu partnerovi (Colléter and Brown, 2011) nebo pro ochranu před predátory (Kozak and Boughman, 2012). Většina organismů preferuje hejna tvořená jedinci vlastního druhu (Coppock et al., 2016). Přestože je hejno tvořeno jedinci lišícími se ve svých vlastnostech, při štěpení hejna se mají tendenci vytvořit nové menší skupiny tvořeny zvířaty s co nejpodobnější pohybovou kapacitou a metabolismem (Seebacher and Krause, 2017). Důležitým vnějším vlivem pro hejno je i teplota, protože i při zvýšení o několik stupňů může dojít ke snížení koheze hejna (Kujur and Parganiha, 2013). Být součástí hejna však nenese jen výhody, ale i risk v podobě rozšíření chorob (Sih et al., 2012) nebo sociálního stresu, který může mimo jiné působit jako epigenetický faktor na DNA (Castanheira et al., 2016). Sociální stres se vyskytue zvláště u velkého hejna kvůli vysoké úrovni kompetice mezi jedinci, proto je nutný vznik určité hierarchie (Cote et al., 2012). Jedinci s vyšší potřebou sociálního prostředí, proto většinou tvoří menší, ale soudržnější hejna (Cote et al., 2012). Dominantní jedinci bývají sociálnější, mají vyšší reprodukční potenciál (Colléter and Brown, 2011), vyšší hladiny dopaminu a naopak nižší hladiny serotoninu (Conrad et al., 2011). U myši byl zjištěn rozdíl ve váze varlat, brzlíku a nadledvin mezi dominantními a subordinátními jedinci (Bartoš and Brain, 1993). Tento efekt je důsledkem

rozdílné exprese hormonů, která souvisí právě se sociální dominancí (Bartoš and Brain, 1993). Avšak každý jedinec v hejnu se snaží získat co nejvyšší fitness. Hejno je proto zdrojem udržované variability díky možnosti alternativních způsobů získání zdrojů a vytvořením alternativních sociálních nik (Bergmüller and Taborsky, 2010; Cote et al., 2010). Existují tedy dominantní samci, kteří hlídají své rozmnožovací partnery, a pak existují samci s alternativní strategií, kteří se snaží nenápadně vetřít k samicím hájenými dominantními samci a rozmnožit se s nimi, aniž by s dominantními samci bojovali (Damsgard and Huntingford, 2012). Dalším příkladem by mohla být existence jedinců aktivně vyhledávajících potravu a jedinců, kteří berou potravu jiným (Cote et al., 2010).

3.1.4 Statečnost

Neposlední osou chování je statečnost, kterou lze popsat jako reakci jedince na přítomnost určitého rizikového faktoru v prostředí (Réale et al., 2007). Jedinec na riziko reaguje rozdílně. Někteří podstoupí riziko pro získání zdroje i s možností ztrát – i svého života, zatímco jiní neriskují, což zamezuje ztrátám, ale často i získání zdroje.

Nejčastěji je používaný test s neznámým předmětem, test v novém prostředí, odpověď na predátora nebo snazší chytitelnost jedinců (Colléter and Brown, 2011; Carter et al., 2013; Réale et al., 2007; Toms et al., 2010). V testu v neznámém prostředí jsou statečnější jedinci rychlejší v prozkoumávání a poté se zdržují více u hladiny nádrže (Kiesel et al., 2012). Statečnější zvířata jsou proto často spojovaná s vyšší aktivitou v těchto testech (Colléter and Brown, 2011). Nucené podstoupení testu neznámého prostředí, kdy jedinci nemají možnost se vrátit do bezpečného úkrytu, může testovat strach i stres (Carter et al., 2013). V testu s novým předmětem je naopak významným ukazatelem statečnosti, jakým okem se ryba více dívá na předmět, protože ryby mají oči položené laterálně a každé oko může zpracovávat informace v mozku zvlášť (Brown and Bibost, 2014). Statečnější jedinci jsou často nelateralizovaní nebo používají více levé oko k prozkoumání předmětu (Brown and Bibost, 2014). Nejčastěji používaným testem je odpověď na predátora nebo jeho stimuly (Réale et al., 2007). Tyto stimuly jsou chemické látky přirozeně přítomné v kožních buňkách ryb, které se vyplaví do vodního prostředí po narušení pokožky a varují tak před nebezpečím. Vizuální stimuly predátora jsou až druhým hlavním ukazatelem nebezpečí, protože jsou omezeny turbulencí vody (Johanessen et al., 2012; Kelley and Maguarran, 2003) nebo tmou (Kelley and Maguarran, 2003). Přirozenou reakcí na nebezpečí je buď snaha o rychlý únik, nehybnost, obranná hrozba nebo protiútok (Adams, 2006). Obecně se však nejčastěji utlumuje pohybová aktivita a projevuje se snaha o zjištění informací o predátorovi (Wisenden, 2011). Při této

inspekci neznámého jedince byla významná lateralita zjištěná u kančíka příčnopruhého (*Amatitlania nigrofasciata* (Günther, 1867)), který v nebezpečí používal více levé oko (pravou hemisféru mozku). Silnější byl tento projev u samic (Moscicki and Hurd, 2017).

Statečnost byla často testována i pro svou souvislost s fitness jedince. Testování na dániu pruhovaném (*Danio rerio*) například demonstrovalo, že statečnější jedinci oplodnili více jiker (Ariyomo and Watt, 2012). Koljuška tříostná (*Gasterosteus aculeatus* Linnaeus, 1758), která je častým modelem chování, neprokázala spojistost s vyšší reprodukcí přímo, ale ti jedinci, kteří se vykulili z jiker dříve, projevovali vyšší úroveň statečnosti (Ruiz-Gomez and Huntingford, 2012). Díky tomu dosahovali vyšších hmotností, což jim zaručovalo nižší mortalitu přes zimní období a následně dřívější reprodukční zralost (Ruiz-Gomez and Huntingford, 2012). Lze konstatovat, že statečnější jedinci mají obecně vyšší fitness.

Celkově je jedinec s nejvyšší úrovní statečnosti v hejně dobrým ukazatelem chování celé skupiny (Pruitt and Keiser, 2014). Jakýkoliv jedinec totiž preferuje být spíše v hejně s více statečnými členy, protože tato hejna mají vyšší aktivitu, a tím i pravděpodobnost získání dostatku potravy (Harcourt et al., 2009). Jedinec, který má nejvyšší úroveň této vlastnosti, ovlivňuje u pavouka *Stegodyphus dumicola* Pocock, 1898 i s jakou rychlostí napadne celá skupina kořist, jak bude celá kolonie nebo hejno přibírat hmotnost, kolik jedinců přežije a jaké množství se jich přidá k útoku (Pruitt and Keiser, 2014).

3.1.5 Agresivita

Agresivita je pokládána za jeden ze základních prvků osobnosti jedince. Agresivní chování je popsané také jako pud (Lorenz, 2003). Znamená to, že pokud není projevované, klesá prahová hodnota, která toto chování vyvolává (Lorenz, 2003). Účelem agresivity je mimo jiné zvýšení vzdálenosti mezi jedinci stejného druhu (Lorenz, 2003; Holekamp and Strauss, 2016), čímž zprostředkovaně chrání zdroje jako je například teritorium, potrava, úkryt nebo partner (Conrad et al., 2011; Silva et al., 2013; Holekamp and Strauss 2016). Každý jedinec se snaží získat co nejvíce zdrojů za co nejmenší spotřeby energie (Damsgard and Huntingford, 2012). Často je úspěch v obhájení zdrojů závislý na agresivitě jedince a jeho potenciálu si ho udržet (Holekamp and Strauss, 2016; Briffa and Sneddon, 2007). Čas strávený soubojem ale zároveň stojí energii a ubírá z času, který by mohl strávit jinými aktivitami (Payne, 1997; Damsgard and Huntingford, 2012). Intenzita a množství projevů agresivního chování je významně ovlivněna motivací a cenou zdroje. Mezi motivace může patřit hlad, žízeň, frustrace nebo bolest (Adams, 2006; Arora a Kanta, 2009), ale cenou zdroje může být zranění i úhyn (Holekamp and Strauss, 2016). Několik prací zabývajících se

agresivitou z pohledu osobnosti jedince úspěšně prokázalo opakování úrovně agresivity u několika druhů (např. Bell et al., 2009; Budaev et al., 1999). Tento fakt je podpořen studiemi, které tvrdí, že agonistické chování je částečně dědičné a je tedy možná i selekce na tuto vlastnost (Benus, 1988; Conrad et al., 2011).

Agresivní interakce zahrnují aktivní i pasivní typy chování. Pasivní typy, nebo-li hrozby, se obvykle objevují na začátku souboje. Mezi ně můžeme zařadit přímý pohled na oponenta z větší vzdálenosti (Arora a Kanta, 2009; Kierl and Johnston, 2010; Phillips and Johnston 2008), ačkoli Colléter and Brown (2011) ho popisují spíše jako sociální signál. Dalším znakem počáteční agrese může být i postavení ploutví (Colléter and Brown, 2011; Raffinger and Ladich, 2009; Dzieweczynski and Perazio, 2012). Může se objevit i pomalé připlutí (Phillips and Johnston, 2008) nebo rychlé připlutí k oponentovi (Fraley and Fernald, 1982; Kierl and Johnston, 2010; Oliveira and Almada, 1998). Mezi jedny z nejčastějších typů agresivního chování patří boční postoje, které mohou být jak paralelní, tak i antiparalelní (Oliveira and Almada, 1998). Toto chování je jedno z nejvíce zkoumaných typů agresivního chování, protože ryby mají oči laterálně položené (Moscicki and Hurd, 2017), a tudíž mohou zpracovávat informace z okolí v různých hemisférách. Pravá hemisféra mozku u ryb byla často spojována s averzí, kdy jedinec připlouvající k rybě zleva je s větší pravděpodobností napaden nebo od něj ryba odplave (Moscicki and Hurd, 2017). V neposlední řadě patří mezi typy agresivního chování i pronásledování oponenta (Fraley and Fernald, 1982; Kierl and Johnston, 2010; Colléter and Brown, 2011; Phillips and Johnston, 2008; Raffinger and Ladich, 2009; Sousa-Santos et al., 2014). Mezi fyzické, přímé typy agresivního chování řadíme kousání a další typy souboje s použitím úst (Arora a Kanta, 2009; Damsgard and Huntingford, 2012; Fraley and Fernald, 1982; Colléter and Brown, 2011; Silva et al., 2013; Kiesel et al., 2012; Kierl and Johnston, 2010; Oliveira and Almada, 1998; Passos et al., 2013; Phillips and Johnston, 2008). Existují i specifické typy agresivního chování jako jsou akustické signály u některých druh ryb jako *Cottus paulus* Williams 2000 (Kierl and Johnston, 2010), jelčík běloocasý (*Cyprinella galactura* (Cope, 1868); Phillips and Johnston, 2008) nebo sekavka žlutoploutvá (*Yasuhikotakia modesta* (Bleeker, 1865); Raffinger and Ladich, 2009). Mezi další speciální agonistické interakce může patřit i elektrický výboj (Damsgard and Huntingford, 2012), jako je tomu u *Gymnotus omarorum* Richer-de-Forges, Crampton and Albert, 2009 (Silva et al., 2013). Agresivní chování se často podobá i mezi různými druhy vodních organismů.

Vybrané etogramy agresivního chování u jednotlivých druhů			
Český název	**Latinský název**	**Agresivní etogram**	**Autor článku**
	Cottus paulus Williams, 2000	Přímý pohled, pronásledování oponenta, kousání, akustické signály, souboj ploutvemi	Kierl and Johnston, 2010
Jelčík běloocasý	*Cyprinella galactura* (Cope, 1868)	Přímý pohled, pomalé připlutí, boční postoje, pronásledování, kousání, akustické signály, kruhovitá plavba, souboj čelistmi	Phillips and Johnston, 2008
Duhovka Duboulayova	*Melanotaenia duboulayi* (Castelnau, 1878)	Postavení ploutví, boční postoje, pronásledování, kousání	Colléter and Brown, 2011
Sekavka žlutoploutvá	*Yasuhikotakia modesta* (Bleeker, 1865)	Postavení ploutví, boční postoje, pronásledování, akustické signály, kruhovitá plavba	Raffinger and Ladich, 2009
Bojovnice pestrá	*Betta splendens* Regan 1910	Postavení ploutví, boj ocasními ploutvemi	Dzieweczynski and Perazio, 2012
Tlamoun mosambický	*Oreochromis mossambicus* (Peters, 1852)	Rychlé připlutí, paralelní i antiparalelní boční postoje, kousání, souboj ocasními ploutvemi, kruhovitá plavba	Oliveira and Almada, 2010
Dánio pruhované	*Danio rerio* (Hamilton, 1822)	Boční postoje, kousání, rychlé připlutí	Kiesel et al., 2012
Vějířovka charrua	*Austrolebias charrua* Costa and Cheffe, 2001	Boční postoje, kousání	Passos et al., 2013
Tlamoun mosambický	*Oreochromis mossambicus* (Peters, 1852)	Boční postoje, rychlé připlutí, vertikální plavání	Wackermannová et al., 2017
Jelec pyrenejský	*Squalius pyrenaicus* (Günther, 1868)	Pronásledování, rychlé připlutí	Sousa-Santos et al., 2014
	Gymnotus omarorum Richer-de-Forges, Crampton and Albert, 2009	Kousání, elektrické výboje, sklapnutí čelistí	Silva et al., 2013

Tabulka 1 Vybrané etogramy agresivního chování

Pro potřebu testování agresivity bylo vytvořeno několik standardních testů. Takovým testem může být například test obrany teritoria, souboj o potravní zdroj (Conrad et al., 2011),

souboj se zrcadlovým odrazem nebo se skutečným oponentem (Réale et al., 2007). Souboj se zrcadlovým odrazem je užíván poměrně často kvůli oponentovi, který má stejné fyzické vlastnosti a velikost jako fokální jedinec. Nevyvolává efekt vítěze ani poraženého, ale zároveň i při tomto souboji dochází ke zvýšené sekreci androgenů, a tím dodává jedinci zkušenost z boje a připravenost k novému souboji (Dijkstra et al., 2012). Nevýhodou tohoto testu je nemožnost ryby zaujmout při laterálním postoji správnou pozici, kdy hlava fokální ryby se nachází u ocasu oponenta, a tudíž modifikuje agresivní chování (Elwood et al., 2014; Arnott et al., 2011). Dalším testem, který můžeme použít, je test obrany teritoria (Adams, 2006). Ten je ovšem u mnoha druhů limitovaný pohlavím (Adams, 2006). Při výběru vhodného testu je tedy nutné brát v úvahu i nevýhodu vybrané metody.

Na řízení agresivity v organismu se podílí několik systémů. Nejčastěji ji ovládá serotonergní a dopaminergní systém a dále steroidní hormony, endokrinní hormony a hypothalamo-hypofyzární-interrenální osa (HPI). U savců je tato osa nazývaná hypothalamo-hypofyzární-nadledvinová (HPA). Serotonin, 5-hydroxytryptamin (5-HT), je neurotransmiter, který se váže na synapsích na specifické receptory (Waltes et al., 2016). Jeho zvýšená přítomnost v těle je spojovaná se snížením agresivity (Niederkofler et al., 2016; Conrad et al., 2011) nebo změny její intenzity (Kulikov et al., 2012), ale zároveň ovlivňuje i sociální chování (Niederkofler et al., 2016). Množství serotoninu se zvyšuje u poražených v souboji (Briffa and Sneddon, 2007) a může být tedy rozdílné u jedinců v sociální dominanci. Dopamin je na druhou stranu neurotransmiter zvyšující agresivitu (Conrad et al., 2011; Niederkofler et al., 2016) zvláště svým propojením s HPA/HPI osou, která působením dopaminu zvyšuje svoji činnost (Waltes et al., 2016). Stejně jako u serotoninu je jeho přítomnost v těle závislá na dominanci jedince (Briffa and Sneddon, 2007). Agresivní chování významně utváří i steroidní hormony, mezi které patří androgeny a estrogeny. Více androgenů například zvyšuje agresivní chování u samců, kteří bývají obecně více agresivní než samice (Benus, 1988). Steroidní hormony tak vytváří rozdíly v agresivitě mezi pohlavími. Mezi důležité hormony endokrinní soustavy modulující agresivní chování patří i vasotocin (AVT) u vodních organismů, který je formou lidského vasopresinu. Se snížením této látky v těle se snižuje agresivní chování a prodlužuje se latence k zahájení agresivního chování (Waltes et al., 2016). Příbuzným hormonem je oxytocin, který je více spojován se sociálním chováním, ale snížením jeho hladiny se snižuje i agresivita (Young et al., 1998). V neposlední řadě se na ovládání agresivity podílí i hypothalamo-hypofyzární-interrenální osa, jejíž nejdůležitější hormony jsou kortikoidy, kortikosteroidy a hormony, které podporují produkci těchto látek (Holekamp and Strauss, 2016; Benus, 1988; Adams, 2006). Bylo dokázáno, že s rostoucím

množstvím kortizolu, hlavního hormonu působícího při chronickém stresu, se snižuje agresivní chování (Candland and Leshner, 1975). Mezi další látky řídící agresivní chování bychom mohli zařadit řadu enzymů degradujících neurohormony (monoaminooxidáza; MAO), oxid dusnatý nebo BDNF (brain-derived neurotrophic factor; Waltes et al., 2016).

Vyšší agresivita často jedince zvýhodňuje v aktivnější odpovědi na podněty (Benus, 1988) a v monopolizaci zdrojů, která mu umožňuje dosáhnout energetického optima (Rincón and Grossman, 2001). Agresivitu jedince mohou ovlivnit například fyzické vlastnosti jeho těla, jako je zbarvení, věk a velikost. U některých druhů byl popsán vliv věku na agresivní chování (Wey and Blumstein, 2010). Příkladem tohoto efektu by mohl být svišť žlutobřichý (*Marmota flaviventris*), jehož agresivita narůstá s věkem (Wey and Blumstein, 2010). Ryby ovšem mají výzamně vyvinutou i optickou komunikaci. Zbarvení je jedním z prvních informací, které má jedinec o oponentovi. V několika studiích bylo dokázáno, že jedinec s vyšší pravděpodobností napadne oponenta s podobným zbarvením jako je on sám (Dijkstra et al., 2005; Lehtonen, 2014; Pauers et al., 2012). Důvodem může být mimo jiné i sexuální kompetice (Lehtonen, 2014). Zbarvení očí a těla se může změnit i v průběhu souboje z důvodu sociálního stresu (O'Connor et al., 1999; Freitas et al., 2014). Další informací, kterou jedinec v průběhu souboje získává o oponentovi, jsou proporce těla. U ryb je často pro přežití do určitého věku rozhodující velikost těla (Lucas et al., 2001) a s ní související rychlost růstu, která je silně individuální. Jedinci s vysokou bazální rychlostí metabolismu potřebují více energie k naplnění jejich potřeb, a tudíž jsou vystaveni vyšší kompetici o potravní zdroje (Cutts et al., 1998; Damsgard and Huntingford, 2012). U některých druhů jako vějířovka charrua (*Austrolebias charrua* Costa and Cheffe, 2001) bylo prokázáno, že větší jedinci byli více agresivní (Passos et al., 2013), ale jiné práce zachytily opačný efekt. Reddon et al., (2013) popsal u pestřence zubatého (*Neolamprologus pulcher* (Trewevas a Poll, 1952)) jedince, kteří navzdory menší velikosti byli schopni rychleji obnovit svou agresivitu. Podobné závěry provedl i Persson and Alanärä (2014), kde byla většina útoků směřována vůči větším jedincům, protože pro větší jedince nebyla cena zdroje dostatečně vysoká. Menší jedinci tedy v tomto případě musí vynaložit více energie na obhájení zdroje než jedinci větší. Obdobně i u jelčíka růžovobokého (*Clinostomus fundoloides* Girard, 1856) nemusí být vítězství v souboji vždy závislé na velikosti (Rincón and Grossman, 2001). U druhu rivulus mramorovaný (*Kryptolebias marmoratus* (Poey, 1880)) byl popsán efekt vítěze, který nastává po vítězství v souboji (Hsu and Wolf, 1998). V této studii bylo demonstrováno, jak jedinci s nedávným vítězstvím v souboji zahajovali více střetů, avšak daleko větší efekt měl výsledek pro subordinátní rybu (Hsu and Wolf, 1998). Efekt poraženého se projevil vyhýbáním se novým

soubojům a útlumem aktivity s pokusy o únik z prostoru (Hsu and Wolf, 1998). Organismy jsou velmi často vystaveny soutěži o zdroje, které obhajují pomocí různých strategií a typů agresivního chování, a výsledek této soutěže představuje pro jedince výrazné ovlivnění jeho fitness.

Agresivní chování je významně ovlivněno i dalšími faktory, kam patří sociální prostředí (zařazení do sociální hierarchie, hustota populace) a roční období. Sociální konflikt je častější u jedinců patřících do hejna, kde se vytváří stabilní asymetrický vztah známý jako sociální hierarchie (Holekamp and Strauss, 2016). Agresivita je obvykle hustotně závislá a zvyšuje se s počtem jedinců ve skupině z důvodu nárůstu kompetice o potravní zdroje (Holekamp and Strauss, 2016; Sih et al., 2012). Dominantní jedinec je častěji více agresivní (Colléter and Brown, 2011) a používá více fyzické typy agresivního chování k udržení svého postavení než jedinci subordinátní (Clement et al., 2005). Souboj má tedy rychlejší spád (Alcazar et al., 2016; Hsu and Wolf, 2000). Subordinátní jedinci zároveň modulují svoji agresi podle dominantního jedince (Zubizarreta et al., 2015) a často neiniciují další souboje (Hsu and Wolf, 2000). Dominantní jedinci mají na jednu stranu častěji vyšší hladiny 11-ketotestosteronu a estradiolu, ale mají i vyšší hladiny kortizolu (Alcazar et al., 2016) a často používají moč jako chemickou komunikaci k vyjádření své dominance (Keller-Costa et al., 2012). Souboj, který postrádal tuto chemickou komunikaci, byl mnohem delší a jedinci projevili více agresivních interakcí (Keller-Costa et al., 2012). Pokud je ovšem jedinec hyperagresivní, snižuje se reprodukční úspěch jak jeho samotného, tak i celé přítomné skupiny díky snaze o násilné zpřetrhání párů, pokusy o rozmnožení se stejným pohlavím nebo s juvenilními jedinci (Sih et al., 2014).

3.1.6 Behaviorální syndromy

Při testování osobnostních rysů a následném zpracování dat bylo různými autory opakovaně prokázáno, že tyto vlastnosti na sobě mohou být statisticky závislé. Vzájemný vztah mezi intenzitou projevů jednotlivých osobnostních rysů se testoval na mnoha druzích zvířat s variabilními výsledky. Na vazbách mezi typy chování se podílí i provázanost jednotlivých testů. Například prohlížení si předmětu či jedince jedním okem má určitý význam, protože levé oko (pravá hemisféra) signalizuje více agresivní chování či strach (Moscicki and Hurd, 2017). Test otevřeného prostoru může testovat jak statečnost, tak i explorační chování (Perals et al., 2017). Často se ovšem testují vlastnosti pro určení sociální dominance ve skupině. Například Colléter and Brown (2011) přišli na spojitost sociálního postavení s úrovní nejen agresivity, ale i statečnosti a aktivity a prohlásili tyto vlastnosti za

hlavní ukazatele sociálního postavení. Vycházeli z domněnky, že dominantní jedinci budou mít větší přístup ke zdrojům, které budou muset více obhajovat. Alcazar et al. (2016) ovšem demonstroval, že množství agresivních interakcí nebylo ovlivněné dominancí, ale intenzitou útoku. Dominantní zvíře navíc projevovalo více sociálních interakcí (Alcazar et al., 2016). Testy na jelčíku růžovobokém (*Clinostomus fundoloides*) také prokázaly, že agresivita je spojena s vyšším množstvím sociálního chování (Rincón and Grossman, 2001). Tento vztah může platit ovšem jen do určité úrovně, neboť hyperagresivní jedinci byli neúspěšní v sociální komunikaci (Sih et al., 2014). Ve studii na potkanech byla nalezena i negativní závislost agresivního chování se sociálním, protože agresivnějším samcům trvalo delší dobu navázat sociální komunikaci s ostatními členy skupiny (Ilchibaeva et al., 2017).

Agresivní chování ovšem není často testováno jen se sociálním chováním, ale i se statečností. I zde můžeme nalézt rozdílné výsledky. Testy na dániu pruhovaném (*Danio rerio*) dokonce vyjádřily, že agresivější jedinec nemusí být statečnější (Kiesel et al., 2012). Častěji se ovšem můžeme setkat s poměrně významným propojením těchto vlastností (Barnett et al., 2012; Biro and Stamps, 2008; Ruiz-Gomez and Huntingford, 2012). Význam tohoto překryvu by mohl být v zesílení statečnosti díky zvýšenému agresivnímu chování, ale nemusí to platit naopak (Kiesel et al., 2012).

Statečnost byla často testována s aktivitou a opakovaně bylo prokázáno jejich vzájemné propojení (Cote et al., 2010; Biro and Stamps, 2008; Colléter and Brown, 2011). Pokud se testovala aktivita přímo v nebezpečném prostředí, pak byla pohybová aktivita většinou nižší než aktivita měřená zvlášť ve známém prostředí (Wisenden, 2011). Statečnost může mít často významný vliv i na explorační chování, protože se jedinec v neznámém prostředí může snadno dostat do situací představujících riziko (Wisenden, 2011; Cote et al., 2010). Statečnější jedinec má tedy vyšší pravděpodobnost být uspěšnější v exploraci (Cote et al., 2010).

Aktivita je obvykle testována v souvislosti s jinými behaviorálními syndromy. Testy na zebřičce pestré (*Taeniopygia guttata* (Vieillot, 1817)) poodhalily, že více aktivní jedinci více objevovali nová prostředí (McCowan and Griffith, 2015). Spojitost aktivity s exploračním chováním byla prokázána i u cvrčka domácího (*Acheta domestica* (Linnaeus, 1758); Royauté et al., 2015), *Lampropholis delicata* (Michelangeli et al., 2016) nebo gambuzie komáří (*Gambusia affinis* (Baird and Girard, 1853); Cote et al., 2010).

Nejednoznačné výsledky ovšem přináší propojení těchto vlastností se sociabilitou. McCowan and Griffith (2015) uvádí, že se toulavější jedinci raději krmili dále od členů hejna a Sih et al. (2012) uvádí, že čím vyšší hodnotu explorace jedinec má, tím projevuje méně

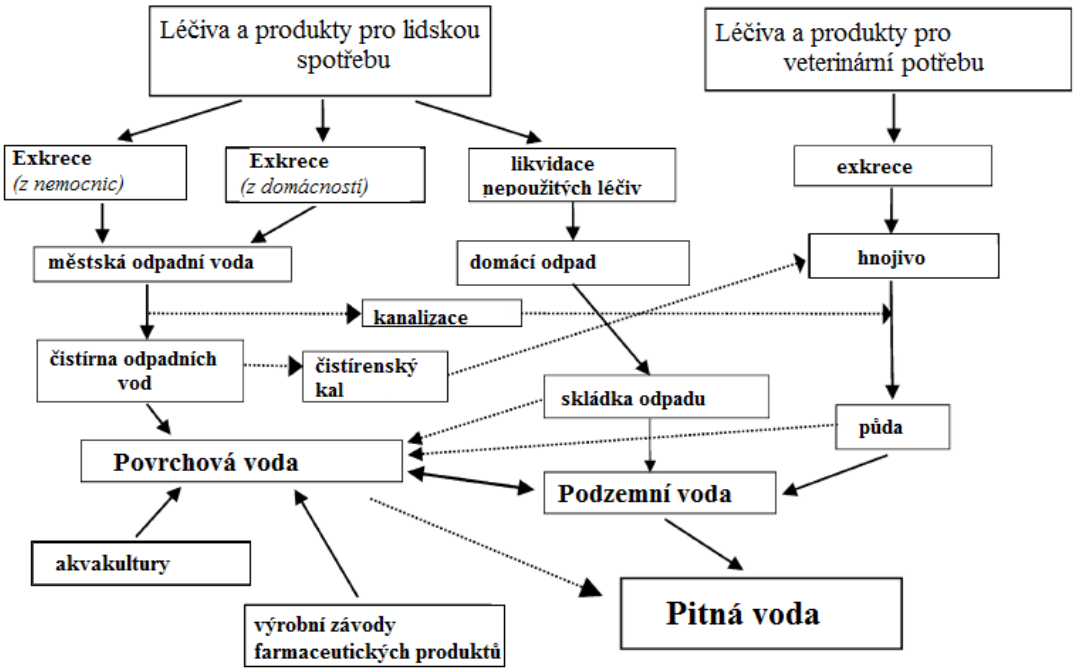
sociální komunikace. Na druhou stranu Michelangeli et al. (2016) popsal, že jedinci s vyšším exploračním chováním se také více slunili s ostatními členy na kamenech.

Vybrané behaviorální syndromy u jednotlivých druhů			
Český název	**Latinský název**	**Osy chování**	**Autor článku**
Duhovka Duboulayova	*Melanotaenia duboulayi* (Castelnau, 1878)	AGR (+) STA AKT (+) STA	Colléter and Brown, 2011
Potkan obecný	*Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769)	AGR (-) SOC	Ilchibaeva et al., 2017
Tlamovec jikroskvrnný	*Astatotilapia burtoni* (Günther, 1894)	SOC (+) AGR	Alcazar et al., 2016
Střízlík domácí severní	*Troglodytes aedon* (Vieillot, 1809)	AGR (+) STA	Barnett et al., 2012
Jelčík růžovoboký	*Clinostomus funduloides* Girard, 1856	AGR (+) SOC	Rincón and Grossman, 2001
Cvrček domácí	*Acheta domesticus* (Linnaeus, 1758)	AKT (+) EXP	Royauté et al., 2015
Dánio pruhované	*Danio rerio* (Hamilton, 1822)	EXP (+) STA	Wisenden, 2011
Koljuška tříostná	*Gasterosteus aculeatus* Linnaeus, 1758	STA (+) AGR	Ruiz-Gomez and Huntingford, 2012
Zebřička pestrá	*Taeniopygia guttata* Vieillot, 1817	AKT (+) EXP AKT (-) SOC EXP (-) SOC	McCowan and Griffith, 2015
	Lampropholis delicata (De Vis, 1888)	AKT (+) EXP AKT (+) SOC EXP (+) SOC	Michelangeli et al., 2016
Gambusie komáří	*Gambusia affinis* (Baird and Girard, 1853)	STA (+) SOC	Cote et al., 2012
Gambusie komáří	*Gambusia affinis* (Baird and Girard, 1853)	STA (+) EXP STA (+) AKT EXP (+) AKT	Cote et al., 2010

Tabulka 2 Vybrané behaviorální syndromy (AGR = agresivita; AKT = aktivita; EXP = exploračí chování; SOC = sociabilita; STA = statečnost; (+) = pozitivní závislost mezi danými vlastnostmi; (-) = negativní závislost mezi vlastnostmi)

3.2 Psychoaktivní látky ve vodě

V dnešní době se ve vodních tocích objevují kontaminanty vzbuzující obavy (EC; „Contaminants of Emerging Concern“) jejichž podtypy jsou endokrinní disruptory, léčiva a produkty pro osobní hygienu, zakázané látky a další sloučeniny, které dříve nebyly ve vodách detekovány nebo byly zjištěny pouze v nevýznamné míře (Evgenidou et al., 2015). Léčiva a produkty pro osobní hygienu („Pharmaceuticals and personal care products“, PPCP) jsou prostředky používané lidmi v kosmetice, k léčbě zdravotních problémů, ale i parfémy, drogy a další látky, které jsou používány v moderní společnosti (Súarez et al., 2008). V současnosti se celosvětově používá až 100 000 tun léčiv ročně, nepočítaje množství dalších farmaceutických produktů s většinovým zastoupením syntetických léčiv (Kümmerer, 2004). Léčiva jsou speciálně připravovaná, aby ovlivnila specifické fyziologické funkce organismu (Corcoran et al., 2010). Všechny tyto produkty jsou vyráběny pro účinek na jeden organismus (člověk), kde se nachází stabilní prostředí s minimálním rizikem interakce s jinými látkami (Kümmerer, 2008). Pacient je pod dohledem odborníka, který by měl mít veškerá data o jeho zdravotním stavu a příjmu jiných léčiv, a proto je účinek kontrolován a nežádoucí účinky jsou minimalizovány (Kümmerer, 2008). I u lidí však byla zdokumentovaná vyšší incidence nežádoucích účinků při příjmu více léčiv najednou (Scott and Perry, 2000). V prostředí těla člověka nebo zvířete dochází k částečné biodegradaci vlivem přítomnosti enzymů, jako jsou cytochromy nebo mikroorganismy v trávicím traktu (Kümmerer, 2009). Produkty biodegradace látky v organismu jsou metabolity, které se dále dostávají do odpadních vod vylučováním z těla pomocí moči nebo faeces (Kümmerer, 2001). Největší koncentrace těchto chemických látek se do odpadních vod dostává z nemocnic, veterinárních klinik, výrobců a domácností, protože mnoho domácností se i dnes zbavuje léčiv po spotřební době právě přes komunální odpadní vody (Obr. 2; Heberer, 2002; Kümmerer, 2001; Waghulkar, 2010).



Obr. 2 Vstupy léčiv do vod (Heberer, 2002)

V další fázi dochází k čistění vody v čistírnách odpadních vod. V primárním ošetření v těchto zařízeních dochází k vychytávání velkých částic v odpadních vodách, které dále pokračují do sanitárních skládek nebo spaloven (Kodali, 2017). Následně se veškeré větší částečky rozmetou na částice do velikosti až 8 mm (Kodali, 2017). Poslední fází primárního ošetření je usazování větších částic (Kodali, 2017). Určitá léčiva mohou mít tendenci k sedimentaci, a tím se mohou dostat dále do prostředí při použití kalu jako hnojiva (Kwon and Armbrust, 2003). V sekundární fázi čistění odpadních vod dochází už k odstraňování organických látek pomocí řady biologických, chemických a fyzikálních procesů (Kodali, 2017). Odpadní voda se tedy začíná rozkládat pomocí mikroorganismů (aktivovaný kal) za přístupu vzduchu a intenzivního vzduchování (Kodali, 2017). Mikroorganismy jsou schopné některé chemické látky přeměnit na tzv. transformační produkt (Kümmerer, 2009). Velké množství chemických látek ale nemá v přírodě analogie, a proto je jejich degradace i v této fázi obtížná (Randák, 2013). Dále je možnost dát odpadní vodě průtoku přes kamenitý podklad osídlený mikroorganismy (biofilmový reaktor; Kodali, 2017). Na konec sekundárního ošetření je voda shromažďována v nádržích, kde dochází k přirozenému rozkladu (Kodali, 2017). Rozklad za přirozených podmínek je charakterizován přirozeným rozvrstvením vody na svrchní vrstvu s více okysličenou vodu a spodní vrstvu s vyšším rozbujením řas (Kodali, 2017). Terciární proces čistění je zaměřen na vychytávání a degradaci dusíkových a fosforečných sloučenin (Kodali 2017). Případně může dojít k chloraci, pokud jsou na výstupu stále přítomny patogenní organismy (Kodali, 2017). Chlorace se používá ve

větším množství při ošetření podzemní vody na pitnou (Boleda et al., 2011; Huerta-Fontela et al., 2011). Některá léčiva jsou však tak stabilní, že mohou být detekovaná i v pitné vodě, pokud jsou podzemní vody kontaminované (Huerta-Fontela et al., 2011). Možným řešením je použití nanofiltrů a ultrafiltrů, které by měly podpořit odstraňování biologicky aktivních látek z vody (Yoon et al., 2007). Mezi nejčastěji detekovaná léčiva v tocích patří steroidní estrogeny, inhibitory zpětného vstřebávání serotoninu (SSRI), azoly, antibiotika, analgetika, protizánětlivá léčiva, antiepileptika, látky ovlivňující krevní tlak a další (Heberer, 2002; Corcoran et al., 2010; Evgenidou et al., 2015). I po čistění odpadních vod nedochází k úplné degradaci těchto látek (Randák, 2013) a objevují se v prostředí jak ve formě mateřských sloučenin, tak ve formě metabolitů fáze I a metabolitů fáze II (Evenidou et al., 2015). Metabolity fáze I prošly těly mikroorganismů a došlo k jejich natrávení, tedy k redukci jejich molekulového základu za zvýšení jejich rozpustnosti ve vodě (Evgenidou et al., 2015). Metabolity fáze II na sebe navázaly určitou skupinu, která se může za určitých podmínek od této sloučeniny opět odpojit (Evgenidou et al., 2015). To má za následek znovuaktivaci vlastností mateřské sloučeniny (Evgenidou et al., 2015). Některé transformační produkty navíc mohou být stabilnější než původní látka (Khaleel et al., 2016). Do prostředí se tedy dostávají stovky látek v různých fázích degradace a zasahují většinu organismů na všech trofických úrovních ve formě difúze (Kümmerer, 2008). Většina těchto biologicky aktivních látek působí na evolučně stabilní cílové tkáně (Fong and Ford, 2014; Corcoran et al., 2010). Vodní organismy jsou chronicky vystavené jejich působení (Corcoran et al., 2010) a dochází proto k projevům nežádoucích účinků (Kümmerer, 2008). Vodní organismy, zejména ryby, jsou citlivé na přítomnost těchto látek v prostředí (Svobodová a kol., 1987), protože je přijímají nejen orálně, ale i kůží, žábrami a z matky (Svobodová a kol., 1987). Nelze vyloučit, že může docházet k bioakumulaci těchto látek v organismu (Corcoran et al., 2010). Ve spojitosti s tím jsou léčiva v životním prostředí spojována s výskytem nejen poruch reprodukce, ale i karcinogenitou (Randák, 2013; Randák et al., 2009). V důsledku toho může dojít k modulaci chování organismů a k ovlivnění schopnosti živočichů uniknout, zaútočit (Kümmerer, 2001), ovlivnění schopnosti pohybu nebo sociability (Brodin et al., 2013). Paradoxně jsou léčivy ohroženější menší toky, kde koncentrace těchto vypouštěných látek není dostatečně ředěná průtokem vody (Randák, 2013). Zvláštní hrozbou jsou letní sucha, kdy hladina dostupné vody klesá, polutanty jsou koncentrovanější, teplota vody se zvyšuje a snižuje se dostupnost rozpuštěného kyslíku ve vodě (Svobodová a kol., 1987; Elliot, 2000). Ačkoli je díky výsledkům klinického testování dobře popsaný a známý vliv jednotlivých léčiv

na člověka, tak dostupné údaje o jejich vlivu různé složky životního prostředí jsou sporadické (Corcoran et al., 2010).

3.2.1 Sertralin, antidepresivum

Sertralin (generika Asentra, Sertivan) je třetím nejužívanějším antidepresivem v České republice (Anders a Kott, 2004). Toto léčivo je používané od roku 1995 (Anders a Kott, 2004) k léčbě závažných depresivních poruch (Edwards, 1992; SÚKL, 2015; Anders a Kott, 2004; Cipriani et al., 2009). Deprese patří mezi časté mentální poruchy. Na celém světě jí trpí až 300 miliónů lidí (WHO, 2017). Často je spojována se špatným životním stylem, protože má vyšší výskyt v rozvinutých a rozvíjejících se zemích (Skovlund et al., 2016). Nelze vyloučit ani vliv vyšší úrovně zdravotnictví na počet diagnostikovaných pacientů v těchto zemích. Depresí trpí dvakrát více ženy než muži (WHO, 2017; Noble, 2005) a předpokládá se tak, že v rozvoji deprese hrají důležitou roli estrogeny a progesterony (Joffe and Cohen, 1998). U žen se projevuje deprese i v průběhu těhotenství (Lattimore et al., 2005). Novorozenci těchto matek byli méně aktivní, vydávali méně zvuků, projevovali méně pozitivních emocí při interakci, zvýšila se jejich iritabilita a počet negativních projevovaných emocí, méně rostli a pomaleji se učili (Marcus et al., 2003). Předpokládá se, že je to způsobeno zvýšením hladiny kortizolu, která se u těchto žen vyskytuje (Lattimore et al., 2005). Deprese je také často spojována se sebevražednými sklony (Gibbons et al., 2007; WHO, 2017). Riziko se hlavně týká osob ve věku od 15 do 29 let, u kterých je sebevražda druhým nejčastějším zapříčiněním smrti (WHO, 2017). Typy deprese se dělí podle množství a síly depresivních symptomů, které se objevují v tzv. epizodách (WHO, 2017). Deprese často bývají chronického charakteru (WHO, 2017; van Marwijk et al., 2001) a mohou se vracet, pokud nejsou léčeny (WHO, 2017). Mezi některé z příznaků deprese patří špatná nálada, ztráta zájmu, snížení energie, nervozita, nespavost a nesoustředění (WHO, 2017). Tyto příznaky by měly trvat alespoň dva týdny, aby byly považovány za depresi, přičemž lidé s velkou depresí nejsou schopni provádět téměř jakékoli aktivity (WHO, 2017). Slabé příznaky deprese se většinou neléčí medikací.

Sertralin konkrétně patří mezi jedno z nejsilnějších *in vitro* antidepresiv inhibice zpětného vychytávání serotoninu (SSRI; SÚKL, 2015; Anders a Kott, 2004; Hiemke and Hartter, 2000), mezi které bychom mohli zařadit i fluvoxamin (Fevarin), fluoxetin (Deprex, Magrilan), paroxetin (Arketis, Parolex), citalopram (Citalec, Citalon) a jeho S-stereoizomer escitalopram (Anxila, Cipralex; SÚKL, 2015). Efektivně funguje i na panické poruchy (Edwards, 1992), obsedantně-kompulzivní poruchy (OCD) od šesti let věku (Geller et al., 2003), sociálně úzkostné poruchy (SÚKL, 2015) nebo posttraumatické stresové poruchy

(PTSD; Kamo et al., 2016; SÚKL, 2015; Anders a Kott, 2004). Prodáván je ve formě soli sertralin hydrochlorid (SÚKL, 2015), což je bílý krystalický prášek rozpustný ve vodě a mírně v ethanolu (Murdoch and McTavish, 1992). Denní terapeutická dávka pro děti i dospělé je 50 miligramů (SÚKL, 2015; Anders a Kott, 2004), ale lze ji přizpůsobit potřebám pacienta v rozsahu od 25 do 200 miligramů jednou denně (SÚKL, 2015).

3.2.1.1 Serotonin

Neurotransmiter serotonin (5-hydroxytryptamin; 5-HT) je látka syntetizovaná z esenciální aminokyseliny tryptofanu (Lepage et al., 2005; McDonald 2017) na 5-hydroxytryptofan (5-HTP) enzymem tryptofan hydroxylázou, který limituje tvorbu serotoninu (Herculano and Maximino, 2014; McDonald, 2017). Následně dochází k dekarboxylaci na 5-hydroxytryptamin dekarboxylázou (Meyer and Quenzer, 2005). K této syntéze dochází u savců v největší míře v enteroendokrinních buňkách střev (McDonald, 2017). V mozku jsou významnými producenty serotoninu neurony rafeálních jader v retikulární formaci mozkového kmene (Herculano and Maximino, 2014). Dalšími centry syntézy 5-HT jsou některé neurony v amygdale, hippokampu, nucleu accumbens (Hartline et al., 2017), habenule, hypothalamu, ale i v hypofýze (McDonald, 2017). Neurony po podráždění syntetizují pouze jeden druh neurotransmiteru, který projektují na neurony v jiných centrech mozku. Aby však mohl být neuron aktivován, musí jeho krátké výběžky (dendrity) obsahovat receptory pro tyto látky. V průběhu evoluce došlo k vytvoření rozdílů v serotoninových receptorech v aminokyselinovém pořadí (Hoyer et al., 1994). Z toho důvodu došlo k rozřazení serotoninových receptorů od 5-HT_1 do 5-HT_7 s několika podtypy (Hoyer et al., 1994). Jednotlivé podtypy mají různou schopnost vázat serotonin (McDonald, 2017). Po navázání serotoninu dochází k aktivaci G-proteinu a adenylyl cyklázy, kteří vyvolávají biochemickou kaskádu reakcí a následně dochází k rozdílné fyziologické a behaviorální odpovědi (McDonald, 2017). Receptory 5-$HT_{2,4}$ mohou například ovlivnit sekreci kortizolu vlivem na HPI/HPA osu (Lim et al., 2013), 5-HT_4 může stimulovat sekreci gonadotropního hormonu (GnRH; Wada et al., 2006) nebo 5-HT_{1A} receptory s vysokou afinitou k serotoninu mohou snížit symptomy deprese (Albert and Lemonde, 2004). Serotonin se může dostat zpět do presynaptického neuronu díky zpětnému vychytávání serotoninovým transporterem SERT, jehož činnost závisí na navázání iontů sodíku a chloridu (McDonald, 2017) a tento způsob vstřebání je nazván ‚uptake$_1$' (Herculano and Maximino 2014). Existuje ještě jeden typ vstřebání serotoninu (‚uptake$_2$'), který má ovšem menší schopnost vázat serotonin, a tento typ vyžaduje tři různé transportery (Duan and Wang, 2010). SERT se dostává i do krve, kde je

obvykle součástí krevních destiček (Beikmann et al., 2012). K rozkladu serotoninu je nutná monoaminoxidáza-A (MAO-A), která patří mezi intracelulární enzymy vázané k membráně mitochondrií a převádí 5-HT na kyselinu 5-hydroxyindoloctovou (5-HIAA; Beikmann et al., 2012). Serotonin reguluje mnoho činností organismu, ale jeho nejpodstatnější funkcí je modulace chování (Herculano and Maximino, 2014; Lepage et al., 2003), vliv na kontrakci hladkého svalstva a cév, motoriku (Zhuang et al., 1999) a také vazba na trávicí trakt (Hoyer et al., 1994). Variabilita v jednotlivých funkcích je výsledkem aktivace odlišných receptorů v odlišných částech mozku a těla a slouží jedinci k lepší adaptaci na změnu prostředí (McDonald, 2017).

3.2.1.2 Fyziologické mechanismy sertralinu

Po příjmu sertralinu do organismu je tato látka pomalu vstřebávána trávicím traktem (Murdoch and McTavish, 1992; SÚKL, 2015; Warrington, 1992), což může trvat 6 až 8 hodin. Příjem potravy by neměl absorbanci této látky ovlivnit (SÚKL, 2015), ale jsou známy případy, kde k určitému vlivu došlo (Murdoch and McTavish, 1992). Dostává se do krve, v níž je přenášen z 98 % na plazmatických bílkovinách albuminech a plazmatické koncentrace dosáhne 4,8 až 8,4 hodin po podání (Anders a Kott, 2004; SÚKL, 2015). Vzhledem k jeho lipofilními charakteru je ve zvýšené míře přijímán tkáněmi a hlavně mozkem (Anders a Kott, 2004). Jeho cílovou látkou je serotoninový transporter SERT, na který se naváže a inhibuje tím přenos serotoninu ze synaptické štěrbiny zpět do presynaptického neuronu (McDonald, 2017; Hansen et al., 2017). Touto inhibicí dochází ke zvýšení koncentrace extracelulárního serotoninu, jehož důsledkem má být vymizení symptomů spojených s depresí (McDonald, 2017). K dosažení terapeutického účinku je nutné přijímat sertralin denně po dobu minimálně 7 dní (SÚKL, 2015; Reimherr et al., 1990), ale plného účinku u velké depresivní poruchy dosáhne až po 6 měsících (SÚKL, 2015). K biologické eliminaci sertralinu dochází po 22 až 32 hodinách v játrech (SÚKL, 2015; Hiemke and Hartter, 2000), proto je tento eliminační poločas u pacientů s poškozenými játry prodloužen (SÚKL, 2015; Anders a Kott, 2004). Naopak ke zkrácení poločasu dochází u mladých samců (Hiemke and Hartter, 2000). Hlavním krokem v biotransformaci sertralinu je N-demethylace (Rudorfer and Potter 1997), ovšem N-desmethylsertralin je až třikrát pomaleji eliminován než sertralin (Hiemke and Hartter, 2000; Anders a Kott, 2004). Schopnost inhibovat SERT transporter je však u metabolitu jen 5 až 10 % ve srovnání se sertralinem (Owens et al., 1997). Proto se vliv metabolitu zanedbává (Hiemke and Hartter, 2000). Sertralin i jeho metabolit se dále vylučují močí nebo *faeces*. U vylučování sertralinu v nezměněné formě jsou uváděny rozdílné výsledky v rozmezí od

0,2 % (Murdoch and McTavish 92; SÚKL, 2015) do 12 % orální dávky (Anders a Kott, 2004). V této fázi může být detekován v odpadních vodách, kde dochází k transfromaci jak sertralinu, tak i jeho metabolitu. Studie Huerta a Fontela et al. (2011) prokázala, že je tato látka spolehlivě odbourána při ošetření vody na pitnou. Nicméně se i přes to ve významném množství objevuje ve vodních tocích a následně i v mozku vodních organismů (Randák et al., 2017).

3.2.1.3 Nežádoucí účinky sertralinu

Po inhibici transporteru SERT v synaptické štěrbině sertralinem sice dochází k léčbě depresivní poruchy zvýšením koncentrace extracelulárního serotoninu, ale může i dojít k vyvolání nežádoucích účinků. Důvodem pro tento jev je rozsáhlý vliv serotoninu na celý organismus. Neurotransmiter 5-HT reguluje náladu, příjem potravy (Cascade et al., 2009; Edwards, 1992; Hansen et al., 2017) a srážení krve (De Abajo et al., 2006), ale zasahuje i do činnosti bloudivého nervu (10. párový hlavový nerv; Hoyer, 1994), vylučování hormonů (kortizol, vasopressin; Liu et al., 1996; Medeiros and McDonald, 2012), motorických a kognitivních schopností mozku (Di Poi et al., 2014) a kontrakce hladkých svalů (Hoyer, 1994). Mezi ty nejčastější účinky, které se objevují i u více než jednoho člověka z deseti, patří nevolnost (24 %), bolest hlavy (21 %), nespavost (19 %), průjem (18 %), sucho v ústech (14 %), porucha ejakulace (14 %), spavost (13 %) a únava (10 %; SÚKL, 2015; Cascade et al., 2009; Edwards, 1992; Hansen et al., 2017). Významnou nevýhodou antidepresiva je značný vliv na samčí reprodukci i při minimálních denních dávkách. Při užívání dochází u mužů ke změně hladin androgenů a estrogenů, protože sertralin podporuje sekreci estrogenů (Jacobsen et al., 2015). Při tomto jevu dochází k poklesu hladiny testosteronu (Jacobsen et al., 2015), ale i redukci koncentrace spermií (Akasheh et al., 2014), a proto by měl být tento vliv zvláště zvážen u lidí uvažujících o početí. U žen sertralin také podporoval sekreci estrogenů, a proto dochází k nežádoucím účinkům jako je zvětšení velikosti prsu a změna délky menstruačního cyklu (Jacobsen et al., 2015; Amsterdam et al., 1997). Vzhledem k tomu, že sertralin lze podávat dětem od 6 let, by měl být zvážen vliv na hormonální působení v těle z důvodu ovlivnění doby pohlavního dospívání (SÚKL, 2015). Následně byl testován účinek na plod u těhotných žen s nepříliš významným vyšším výskytem pupečníkové kýly (Alwan et al., 2007; Louik et al., 2007). Užívání sertralinu s sebou nese rizika týkající se správné funkce srdce, neboť je schopen ovlivnit iontové kanály v srdeční svalovině (Kim et al., 2016; Lee et al., 2016), a mezi poměrně časté nežádoucí účinky patří i pocit nepravidelného bušení srdce (SÚKL, 2015). Sertralin je schopen zvýšit vylučování sodíku a způsobit tak hyponatremii,

která se projevuje nevolností, bolestí hlavy, letargií, ale zároveň i nepokojem a dezorientací (Jacob and Spinler, 2016; Liu et al., 1996; SÚKL, 2015). Dalším omezením je náchylnost k serotoninovému syndromu, který nastává po intenzivní stimulaci serotoninových receptorů (Anders a Kott, 2004) po zvýšeném příjmu látek s vyšším obsahem tryptofanu a dalších serotonergních přípravků (SÚKL, 2015). Tento stav je charakterizován psychomotorickou excitací, rytmickými záškuby svalů, hypertermií, rychlým kolísáním vitálních funkcí, dezorientací, iritabilitou či kómatem (SÚKL, 2015; Anders a Kott, 2004; Edwards, 1992). Jsou známé případy, kdy tato látka způsobila v prvotní fázi léčby zvýšené sebevražedné tendence zvláště u jedinců mladších 25 let (SÚKL, 2015), avšak při omezení předepisování antidepresiv se množství sebevražd nesnížilo (Gibbons et al., 2007). Navzdory tomu, že sertralin nebyl zneužíván při testování (SÚKL, 2015; Edwards, 1992), dochází po náhlém přerušení jeho příjmu k abstinenčním příznakům (Anders a Kott, 2004). Ke klinickým příznakům můžeme zařadit závratě, poruchy smyslového vnímání, bolest hlavy, nespavost, neklid, úzkost, nevolnost, zvracení, poruchy soustředění i agresivitu (SÚKL, 2015; Anders a Kott, 2004). K odeznění by však mělo dojít do dvou týdnů (SÚKL, 2015). Sertralin je jediný z inhibitorů zpětného vstřebávání serotoninu (SSRI), který se váže i na dopaminové přenašeče (Anders a Kott, 2004; Hartline et al., 2017; Klaassens et al., 2015). Tato vazba má nejasný vliv. Některé studie ji považují za zanedbatelný (Anders a Kott, 2004) a některé upozorňují na to, že tyto receptory mají spojitost s potravním chováním (Hartline et al., 2017). Užívání sertralinu by proto mělo být pečlivě individuálně zváženo.

3.2.1.4 Vliv sertralinu na vodní organismy

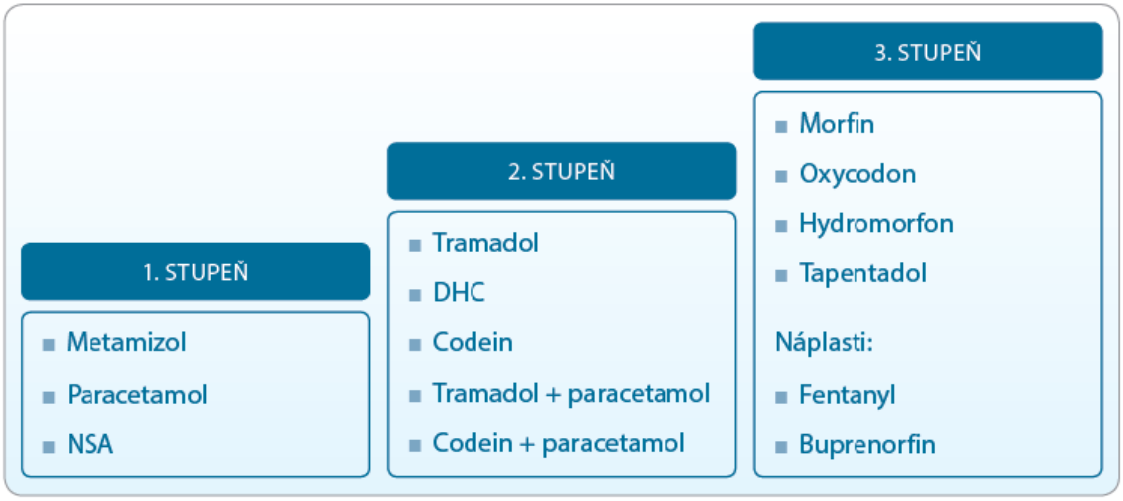
Sertralin a jeho metabolit byl detekován téměř v 50 % vodních tocích ve Spojených státech, které byly testovány na přítomnost farmak (Ferrey et al., 2017). Obdobná situace je i ve vodách České republiky, protože sertralin byl detekován v 10 testovaných tocích z celkových 21 toků (Fedorova et al., 2014). Jeho průměrná koncentrace se pohybovala od pg/l do µg/l (Ferrey et al., 2017). Sertralin se dostává do nižších organismů, jako jsou řasy (*Pseudokirchneriella subcapitata* (Korshikov); Minagh et al., 2009), nebo nižších bezobratlých, mezi které patří hrotnatka velká (*Daphnia magna* Straus, 1820; Minagh et al., 2009), chrostíci (*Hydropsyche spp.* Pictet, 1834; Grabicova et al., 2017) nebo hltanovka bahenní (*Erpobdella octoculata* (Linnaeus, 1758); Grabicova et al., 2017). Tyto organismy jsou důležitou součástí potravních řetězců ve vodním prostředí (Minagh et al., 2009). Ryby tak přijímají léčivo nejen přímo žábrami a dutinou ústní (Fong and Ford, 2014), ale i potravou. Následně prochází hematoencefalickou bariérou přímo do mozkové tkáně, kde

inhibuje transporter SERT (Ford and Fong, 2016; Grabicova et al., 2017). Určitou koncentraci sertralinu je možné detekovat i v játrech, kde dochází k jeho rozpadu (Grabicova et al., 2014). Čím déle je však ryba exponována sertralinu, tím více se tato látka akumuluje přímo v mozku (Grabicova et al., 2017), ačkoli studie na dániu pruhovaném (*Danio rerio*) tvrdí, že schopnost akumulace u tohoto léčiva je poměrně nízká (Chen et al., 2017). Studie Chen et al. (2017) však testovala pouze úroveň koncentrace léčiva v játrech, vaječnících, svalech a v plazmě. Sertralin by neměl působit toxicky při akutním příjmu. Při chronickém užívání by však mohly být viditelné nežádoucí účinky této látky na organismus vodních živočichů i v environmentální koncentraci (Li and Randák, 2009) a mohl by působit jako neuroendokrinní disruptor (Fong and Ford, 2014). Lze předpokládat, že sertralin bude ovlivňovat i reprodukci kaprovitých ryb, protože dopaminergní systém spouští u ryb uvolňování luteinizačního hormonu (Podhorec a Kouřil, 2009). Kromě toho byl prokázán útlum agresivních interakcí mezi samci bojovnice pestré (*Betta splendens* Regan, 1910; Kania and Wrónska, 2015). Na druhou stranu se zvýšila agresivita u raka *Orconectes virilis* (Hagen, 1970) zvláště pokud byl v souboji s kontrolním jedincem (Woodman et al., 2016). U dánia pruhovaného (*Danio rerio*) se naopak objevil snížený příjem potravy (Chen et al., 2017), který je pravděpodobně důsledkem ovlivněním příjmu potravy ryb přítomností serotoninu v synaptické štěrbině (Lin et al., 2000). Na základě výše uvedených studií lze předpokládat, že by sertralin mohl ovlivnit chování i u jiných vodních organismů.

3.2.2 Tramadol, analgetikum

Tramadol (generika APO-Tramadol, Doreta, Tramadol Mylan a další) je centrálně působící analgetikum, tedy látka mírnící bolest (Dayer et al., 1994; SÚKL, 2017; Grond and Sablotzki, 2004). Bolest je obvykle definovaná jako pocit, zároveň ale obsahuje i silnou kognitivní a emoční složku (Pozos-Guillen et al., 2007). Bolest můžeme rozlišovat podle kvality na ostrou, pálivou nebo tupou a podle délky trvání na přechodnou, přerušovanou nebo přetrvávající (Pozos-Guillen et al., 2007). Jejím nejvýznamnějším hodnocením je však dělení podle intenzity na mírnou, středně silnou a silnou bolest (Pozos-Guillen et al., 2007). WHO vytvořila žebříček používaných analgetik právě podle dělení intenzity bolesti. Na první nejslabší stupeň patří neopioidní látky (metamizol, paracetamol), zatímco na druhý stupeň náleží i některé slabé opioidy, kam můžeme zařadit tramadol a kodein (viz. Obr.3; WHO, 1986; Hakl a Ševčík, 2012; Nosková, 2012; Vondráčková, 2016). Na třetí stupeň tohoto žebříčku již patří silné opioidní látky jako je morfin, oxykodon a další (viz. Obr. 3; WHO, 1986). Opioidy, které jsou získané z makovic *Papaver somniferum* Linnaeus nebo jako

syntetické analogy s podobnými efekty, lze tedy zařadit mezi nejsilnější analgetika (WHO, 2014).



Obr. 3 Žebříček analgetik podle WHO (1986)

Tramadol poprvé vstoupil na trh už v roce 1977 (Medical Tribune, 2007) jako analog kodeinu (Dayer et al., 1994; Hennies et al., 1988; Grond and Sablotzki, 2004) pro léčbu středně silné až silné bolesti (Dayer et al., 1994; Scott and Perry, 2000; SÚKL, 2017; Guillen et al., 2007). Jedna studie u tramadolu popsala vyšší účinnost na termálně způsobenou bolest než na mechanickou (Kose et al., 2014). I tak je jeho účinek pouze 10 % účinku morfinu (SÚKL, 2017). Jeho prodej v Německu dosáhl 25 700 kg/rok (Rúa-Gomez and Püttmann, 2012), což ho posouvá na jeden z nejvíce prodávaných opioidů v této zemi (Grond and Sablotzki, 2004). Patří mezi slabé opioidy s nízkou afinitou k μ-, κ- a δ-receptorům a zároveň inhibuje znovuvstřebávání noradrenalinu a podporuje vylučování serotoninu (Dayer et al., 1994; Hennies et al., 1988; SÚKL, 2017; Scott and Perry, 2000; Hakl a Ševčík, 2012; Nosková, 2012; Guillen et al., 2007). Tramadol je tvořen optickými izomery s duálním efektem účinku (Scott and Perry, 2000).

Nejnižší věk, od kterého je možné tramadol předepsat, je dvanáct let (SÚKL, 2017). Denní dávka se pohybuje od 50 do 200 mg dvakrát denně, přičemž druhá dávka nesmí být požita dříve než 8 hodin po přímu první dávky (Hakl a Ševčík, 2012; SÚKL, 2017). Nejčastěji se užívá dávka 100, 150 a 200 mg (Hakl a Ševčík, 2012; SÚKL, 2017). Vždy je používána nejnižší možná dávka, která efektivně zapůsobí na bolest jedince, s nejnižší možnou dobou užívání (SÚKL, 2017). Tramadol je možné kombinovat s jinými neopioidními léčivy (paracetamol) pro snížení nutné dávky tramadolu nebo posílení analgezie (Hakl a Ševčík, 2012; Vondráčková, 2016).

3.2.2.1 Fyziologické vlastnosti tramadolu

Analgetikum lze užívat nezávisle na příjmu potravin (Scott and Perry, 2000; SÚKL, 2017) s poměrně rychlým nástupem vstřebávání do krve, který tvoří 90 % orální dávky (Dayer et al., 1994; SÚKL, 2017). V játrech však dochází k poměrně účinné eliminaci, která zlikviduje 15 až 20 % léčiva přijatého krví (first-pass effect; Scott and Perry, 2000; Nosková, 2012; Sehonova et al., 2016; SÚKL, 2017). Pouze 20 % tramadolu se v krvi nachází ve vazbě na plazmatické bílkoviny a maximální koncentrace v této tkáni dosáhne 1 až 4,9 hodin po příjmu (Dayer et al., 1994; Scott and Perry, 2000; SÚKL, 2017). Díky vysoké tkáňové afinitě prochází hematoencefalickou membránou do mozku (SÚKL, 2017), kde působí na několik neurotransmiterových systémů najednou po dobu 3 až 6 hodin (Scott and Perry, 2000). Vzhledem k racemické struktuře tramadolu dochází k rozložení účinků jednotlivých optických izomerů (Scott and Perry, 2000). Izomer (+) se váže spíše na μ-receptory a s vyšší úspěšností stimuluje sekreci serotoninu (Scott and Perry, 2000). Na druhou stranu izomer (-) působí na inhibici noradrenalinu (Scott and Perry, 2000). Opioidní μ-, δ- a κ-receptory jsou spřažené s G-proteinem, který zajišťuje metabotropní odpověď na stimulaci (Gendron et al., 2016). Kvůli stimulaci sekrece serotoninu a jeho spojením s noradrenergními receptory N-methyl-D-aspartát (NMDA) mu některé studie přiřazují i antidepresivní účinky (Ostadhadi et al., 2017). Eliminační poločas látky se pohybuje kolem šesti hodin, kdy dochází k N- a O-demethylaci tramadolu za vzniku až jedenácti metabolitů (Grond and Sablotzki, 2004 SÚKL, 2017). K této přeměně dochází díky isoenzymu cytochromu P450 2D6 (CYP2D6), který rozkladem tramadolu vytváří i nejvýznamnější metabolit O-desmethyltramadol (Scott and Perry, 2000; Abdel-Rahman et al., 2002; Lavasani et al., 2013; Najari et al., 2017). Analgetický účinek tohoto metabolitu je až čtyřikrát větší než účinek vlastního tramadolu, protože má vyšší afinitu k μ-receptorům (Hennies et al., 1988; Scott and Perry, 2000; Abdel-Rahman et al., 2002; SÚKL, 2017) s poločasem rozpadu 7,9 hodin (SÚKL, 2017). Následně dochází k vylučování těchto látek až z 90 % močí (Grond and Sablotzki, 2004; SÚKL, 2017).

3.2.2.2 Nežádoucí účinky tramadolu

Tramadol není k prodeji bez předpisu, protože je před jeho podáváním nutné přísně vyhodnotit poměr přínosů a rizik spojených s jeho užíváním (SÚKL, 2017). Příjem i terapeutických dávek může u lidí ovlivnit membránový potenciál neuronů v mozku a způsobit křeče, které jsou prvním náznakem k vyvolání epileptického záchvatu zvláště u lidí mladších 25 let (Najari et al., 2017; SÚKL, 2017). To je jeden z důvodů, proč se nedoporučuje podávat

lék lidem s poraněním hlavy, sníženém stupni vědomí, epilepsií nebo zvýšeným nitrolebečním tlakem (SÚKL, 2017). Při chronickém užívání může dojít k bolestem hlavy (SÚKL, 2017). Noradrenalin a adrenalin podporují reakci útoku nebo útěku. Díky působení na noradrenalinové receptory dochází ke změnám krevního tlaku nebo změnám rytmu srdce (Vickers et al., 1992). S tímto katecholaminem souvisí i vyšší sekrece inzulinu do krve a tím dojde ke změně hladiny glukózy v krvi (Golightly et al., 2017). Také dlouhodobá paměť nefunguje tak účinně, neboť je spojena s emočním vnímáním (O'Caroll et al., 1999). Velmi známým účinkem opioidů je i respirační deprese, která je zřetelná ve vyšších dávkách (WHO, 2014; Vickers et al., 1992), nebo vliv na termoregulační systém těla, proevující se třesením, snížením vasokonstrikce a zvýšením prahové hodnoty pro pocení (Scott and Perry, 2000). Při chronickém užívání tramadolu se může rozvinout fyzická a psychická závislost, ačkoli k ní má tento lék jen nízký potenciál (WHO, 2014; SÚKL, 2017). Psychická závislost je charakterizovaná jako silná touha jedince po získání léku a nastupující problémy s kontrolou užívání (Hakl a Ševčík, 2012; WHO, 2014). Při předávkování nebo při podlehnutí psychické závislosti se ovšem dostavuje mióza, zvracení a nevolnost (14 %), kardiovaskulární kolaps (13 % tachykardie), snížené vědomí (30 %) až kóma (5 %) a respirační deprese (2 %; Scott and Perry, 2000; SÚKL, 2017). Fyzická závislost vzniká většinou při dlouhodobém pravidelném užívání, které způsobuje abstinenční syndrom z vynechání dávky (Hakl a Ševčík, 2012). Projevy abstinence jsou neklid (agitovanost), úzkost, nervozita, nespavost, třes a nevolnost (Vondráčková, 2016; SÚKL, 2017). V organismu je ovlivněn příjem látek s účinkem na nervovou soustavu, jako je alkohol, inhibitory monoaminoxidázy nebo léčiva inhibující zpětné vstřebávání serotoninu (SÚKL, 2017). Tyto látky často posilují utlumující účinek tramadolu na CNS nebo způsobují serotoninový syndrom (kapitola Nežádoucí účinky sertralinu; Scott and Perry, 2000; SÚKL, 2017). Vliv na reprodukci lidí zatím nebyl zaznamenán, ale prokázal se problém se zabřezáváním samic u exponovaných potkanů ve vyšších dávkách, a dokonce i vliv na ontogenezi embrya, protože tramadol prostupuje placentární bariérou (SÚKL, 2017). I po narození potomka tedy může novorozenec trpět abstinenčními příznaky (SÚKL, 2017). Malé množství tramadolu se uvolňuje i do mateřského mléka (SÚKL, 2017). Mezi obecné nežádoucí účinky, které se objevují až u jednoho z deseti lidí, patří jen závratě a nevolnost (Guillen et al., 2007; SÚKL, 2017), ale k dalším častým účinkům můžeme zařadit bolest hlavy, somnolenci, zvracení, zácpu nebo sucho v ústech (Guillen et al., 2007; SÚKL, 2017). Samozřejmě je nutné zvážit stav pacienta individuálně, neboť narušení funkce jater, ledvin nebo cytochromu P450 2D6 může prodloužit eliminaci

tramadolu v těle až třikrát a zvýšit procento možných nežádoucích účinků (Dayer et al., 1994; SÚKL, 2017).

3.2.2.3 Vliv tramadolu na vodní organismy

Tramadol je jedním z nejužívanějších analgetik, jehož nevýhodou je exkrece 15 až 35 % orální dávky močí (Sehonova et al., 2016). Tato procenta tvoří jak nezměněný produkt, tak i metabolit O-desmethyltramadol, který je ještě účinnější analgetikum než jeho mateřská sloučenina (Abdel-Rahman et al., 2002; SÚKL, 2017). Ačkoli prochází čistěním odpadních vod, tato degradace není kompletní a kontinuálně se dostává do vodního prostředí (Rúa-Gomez and Püttmann, 2012). Prokazatelně se objevoval ve 100 % testovaných tocích České republiky v řádech ng/l až μg/l (Fedorova et al., 2014). Byla provedena studie zkoumající vliv tramadolu na metabolismus blešivce obecného (*Gammarus pulex* (Linnaeus, 1758)) a hrotnatku velkou (*Daphnia magna*), kteří jsou významnou složkou potravního řetězce ve vodních tocích (Jeon et al., 2013). Tyto organismy často mohou sloužit k degradaci chemikálií v prostředí díky biotransformaci v jejich trávicím traktu (Jeon et al., 2013). Tento proces je odlišný od procesů v těle lidí, protože v jejich těle dochází častěji k hydroxylaci a oxidaci materiálu na rozdíl od demethylace, jejímž produktem je právě zmíněný metabolit tramadolu, a tím snižují potenciální nežádoucí efekty těchto látek (Jeon et al., 2013). Při expozici tramadolu na embrya dánia pruhovaného (*Danio rerio*) a kapra obecného (*Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758) došlo u exponovaných skupin ke zpožděnému vykulení plůdků, zpožděnému vývoji, zvýšené pigmentaci, překrvení žaber a vyšší produkci slizu (Sehonova et al., 2016). Do 21. dne po vykulení byly exponované plůdky jasně kratší a měly nižší hmotnost (Sehonova et al., 2016). Tyto data indikují, že dochází k ovlivnění organismu vodních obratlovců v závislosti na přítomnosti tramadolu v jejich přirozeném prostředí.

3.3 Jelec tloušť (*Squalius cephalus*)

3.3.1 Anatomie a morfologie těla

Tloušť (*Squalius cephalus* (L.)) patří mezi paprskoploutvé ryby (Actinopterygii), do řádu máloostní (Cypriniformes), čeledi kaprovití (Cyprinidae), podčeledi Leuciscinae. Jeho délka může dosáhnout až 60 cm (Baruš a Oliva, 1995; Kottelat and Freyhof, 2007) při váze až 5 kg (Baruš a Oliva, 1995). Růst bývá progresivní do dospělosti, kdy tloušť začne investovat energii do reprodukce (Lucas et al, 2001). Tělo tlouště je válcovité a hlava je široká (Baruš a Oliva, 1995), ale ústa jsou terminální (Kottelat and Freyhof, 2007). Horní čelist je tvořena kostí předčelistní (*praemaxillare*), která díky vazu umožňuje její vysunovatelnost (Baruš a Oliva, 1995; Dvořák, 2014). Zároveň jako kaprovitá ryba má i požerákové zuby (Baruš a Oliva, 1995; Kottelat and Freyhof, 2007) v rozeklaných ústech (Baruš a Oliva, 1995), které slouží k rozmělňování potravy a každoročně se obnovují (Dvořák, 2014). Nozdry mají tvar pouhých jamek (Dvořák, 2014) a duhovka je bělavá (Kottelat and Freyhof, 2007).

Obr. 4 Juvenilní jedinec jelce tlouště (*Squalius cephalus*)

3.3.2 Distribuce, habitat a potravní zdroje

Tloušť patří ke sladkovodním druhům ryb s výskytem doloženým už od svrchní křídy (Baruš a Oliva, 1995). Tato ryba je reofilní (proudomilná). Nachází se ve všech typech vod s výjimkou typicky pstruhových toků (Baruš a Oliva, 1995; Kottelat and Freyhof, 2007), ale preferuje malé řeky parmového pásma (Kottelat and Freyhof, 2007). Tlouště nalezneme v

Evropě od Skandinávie až po jižní Evropu a ze západu od Velké Británie po Černé moře (Kottelat and Freyhof, 2007).

Tloušť je široce rozšířený, ale jeho výskyt je částečně limitován nedostatkem členitého dna a břehů, protože preferuje různorodé úkryty, kde tráví hodně času pro snížení spotřeby energie a risku predace (Baruš a Oliva, 1995; Allouche et al., 1999; Bolland et al., 2008). Mezi nejčastější typy úkrytů patří například shluk kamenů nebo dřevěných struktur (Allouche et al., 1999), vegetace uprostřed zálivů (Baras a Nindaba, 1998) a stíny keřů, stromů i rákosí (Fredrich et al., 2003) podle nabídky prostředí.

Tloušť často za potravou vstupuje i do vyústění kanálů a znečištěných přítoků (Baruš a Oliva, 1995; Yilmaz et al., 2011; Silkina et al., 2016). Podle vzorků z hepatopankeatu a krevního séra způsobuje dlouhodobější pobyt ve znečištěných řekách u tlouště vyšší oxidační stres a také sekundární imunodeficienci způsobenou přetížením nespecifických imunitních komplexů při zvýšeném množství cizích těles v těle, což mohou být polutanty či infekce (Silkina et al., 2016). Pokud se v toku objevují toxické těžké kovy, mohou mít následně vliv na degradaci chloridových buněk žaber a jater tlouště (Yilmaz et al., 2011; Krywult et al., 2008), ale působí i ve svalech nebo slezině (Krywult et al., 2008).

Tloušť, jako typický všežravec (Krywult et al., 2008; Balestrieri et al., 2006), přijímá různorodou potravu celoročně (Baruš a Oliva, 1995). Mezi jeho nejčastější zdroje potravy patří semena rostlin a dále různý hmyz dle nabídky prostředí (Balestrieri et al., 2006; Baruš a Oliva, 1995). Lze konstatovat, že je tloušť oportunistická ryba, preferující bezobratlé driftující v proudu (Balestrieri et al., 2006; Vlach et al., 2013) před řasami, které jsou méně energeticky kvalitní (Balestrieri et al., 2006). Dospělci dále rozšiřují přijímanou potravu o druhy s větší velikostí, a dokonce i menší ryby (Baruš a Oliva, 1995; Kottelat and Freyhof, 2007).

3.3.3 Rozmnožování

Tloušť se během jedné sezóny rozmnožuje opakovaně (Kottelat and Freyhof, 2007; Raikova-Petrova et al., 2012; Lucas et al., 2001). Tento takzvaný porcionální výtěr obvykle probíhá během tří hlavních období – uprostřed května, ke konci května a na začátku června (Baruš a Oliva, 1995; Fredrich et al., 2003). Tloušť náleží mezi litofilní druhy a pro účely reprodukce tak vyhledává vhodný štěrkovitý substrát v rychle tekoucích vyšších částech toku (Kottelat and Freyhof, 2007; Fredrich et al., 2003). S nástupem reprodukce souvisí i výskyt tzv. třecí vyrážky (Baruš a Oliva, 1995) a změna hmotnosti pohlavních orgánů (Unver and Kekilli, 2012), přičemž počet jiker je závislý na velikosti jedince (Libosvárský 1979). Tloušť obvykle upřednostňuje skupinový výtěr (Fredrich et al., 2003). O potomky nepečuje a během

tření se často může křížit s ouklejí obecnou (*Alburnus alburnus* (Linnaeus, 1758); Kottelat and Freyhof, 2007).

3.3.4 Behaviorální charakteristiky tlouště

3.3.4.1 Migrace

Migrační tahy sladkovodních ryb se obecně dělí do tří kategorií dle účelu – rozmnožovací, potravní a úkrytové (Lucas et al, 2001). V souladu s tím i tloušť po dosažení pohlavní zralosti pravidelně podniká jarní reprodukční migrace. Tato migrace probíhá zejména v dubnu a v květnu (Fredrich et al., 2003; De Leeuw and Winter, 2008), kdy teplota vody dosáhne přes 14 °C (Kottelat and Freyhof, 2007). Tloušť tedy nepatří mezi nejčasnější migranty ve srovnání například s jelcem proudníkem (*Leuciscus leuciscus* (Linnaeus, 1758)), který rozmnožovací migrace prodniká už v březnu a dubnu (Lucas et al., 2001). Délka migrace se obvykle pohybuje od 1 do 13 km (Fredrich et al., 2003). Po tření tloušť často zůstává poblíž trdlišť dalších 1 až 6 dní a následně se vrací do svých původních domovských okrsků (Fredrich et al., 2003).

Potravní migrace tlouště je značně variabilní s ohledem k jejímu cíli, tedy zisku potravy (Allouche et al., 1999; Lucas et al., 2001). Často k migraci v pravém slova smyslu nedochází a vyhledávání potravy probíhá v rámci denních přesunů na kratší vzdálenosti (Bolland et al., 2008; Baruš a Oliva, 1995) s obvyklým rozsahem od 220 do 1210 metrů (Allouche et al, 1999). Potravní aktivita tlouště je mimo jiné ovlivněna i faktory prostředí jako je teplota vody nebo světelná intenzita (Baras a Nindaba, 1998; Hohausová et al., 2002).

Na podzim a v zimě tloušť obvykle podniká úkrytovou migraci na zimoviště s cílem minimalizovat ztráty fitness v nepříznivých podmínkách (Lucas et al., 2001). Vyhledává tak prostředí s pomalým prouděním a blízkostí břehu (Baras a Nindaba, 1998), kde spotřebuje méně energie na pohyb (Lucas et al., 2001). Pokud se nachází v prostředí s pozměněnou morfologií, pak vyhledává sekundárně vzniklé prostředí v podobě přístavů, které nahrazují původní tůně a slepá ramena (Horký et al., 2007).

3.3.4.2 Diurnální aktivita

Jelec tloušť je obvykle nejaktivnější za úsvitu a soumraku (Hohausová et al., 2002; Balestrieri et al., 2006, Allouche et al., 1999; Lucas et al., 2001). Svoji aktivitu ale přizpůsobuje podmínkám prostředí a tak může mít v některých případech vrchol aktivity v noci a v poledne (Horký et al., 2006). Diurnální rytmus aktivity byl potvrzený i u

juvenilních jedinců v souvislosti se změnou stanoviště mezi hlavním tokem a zátokou (Baras a Nindaba, 1998). Tloušti obecně v zátoce trávily světelnou část dne, přičemž menší jedinci v ní trávili více času a pravděpodobně se tak snažili maximalizovat příjem energie (Baras a Nindaba, 1998). Významným faktorem ovlivňující aktivitu je přítomnost úkrytů (Allouche, 2001). Studie Allouche et al. (1999) poznamenává, že každý jedinec v zimě i v létě využíval ve svém domovském okrsku aspoň jeden shluk kamenů nebo dřeva, kde trávil nejvíce času.

3.3.4.3 Agresivní chování

U tlouště byly v laboratorním experimentu popsány čtyři typy agresivního chování: přímý útok, boční postoj, vertikální plavání a kruhové plavání. Přímý útok byl charakterizován jako rychlé připlutí čelem proti oponentovi s pokusy o kousání. Boční postoj byl součástí antiparalelní demonstrace délky těla oponentovi. Vertikální plavání se projevilo pravděpodobně jako vliv průhledné zábrany mezi oponenty. Kruhové plavání (‚carousseling') by se v přirozených podmínkách projevovalo rychlými změnami bočních postrojů ryb kolem oponenta. V podmínkách experimentu, bylo toto chování modifikováno zábranou, a tak se tloušti točili každý na své straně akvária. Významný vliv na agresivitu měla hmotnost testovaného jedince. S narůstající hmotností se snižoval počet agresivních interakcí. Na druhou stranu čím rychlejší byla první reakce tlouště na oponenta, tím vyšší byla úroveň jeho agresivity. Lze konstatovat, že agresivita tlouště se v mnoha ohledech podobá agresivnímu chování popsanému u jiných druhů ryb. (Hubená, 2016)

3.5 Shrnutí literární rešerše a testované hypotézy

Chování zvířat se dělí na pět základních os – agresivitu, aktivitu, explorační chování, sociabilitu a statečnost. Osy chování na sobě mohou být vzájemně pozitivně nebo negativně závislé. Důvodem variability povahových rysů je využití různých nik v rámci jedné populace pro zvýšení fitness jedinců. Každé zvíře má tedy vlastní úroveň těchto vlastností, která odpovídá jeho genetickému základu, ale i neuroendokrinologickému profilu. Neuroendokrinní hormony jsou často evolučně stabilní, a proto léčiva ovlivňující sekreci těchto látek působí nejen na člověka, ale i na nižší organismy jako jsou ryby. Mezi tyto léčiva patří i sertralin a tramadol, které se vylučují močí z těla pacienta v podobě metabolitů, ale i v nerozložené formě. Dostávají se do odpadních vod a dál do čístíren odpadních vod, které nejsou schopny vodu od léčiv dokonale vyčistit, a proto se v malých koncentracích dostávají do přirozeného prostředí. Určité hladiny sertralinu a tramadolu byly nalezeny v orgánech ryb z přirozeného prostředí. Byly publikovány i studie demonstující určitý účinek právě těchto léčiv na ryby. Na základě těchto předpokladů byla formulavána hypotéza, že použitá léčiva sertralin a tramadol budou mít v environmentálních koncentracích vliv na agresivitu jako základní osu chování jelce tlouště. Každá z těchto látek má odlišný mechanismus působení. Z tohoto důvodu lze předpokládat, že jednotlivá léčiva budou mít odlišný vliv. Doplňková hypotéza vychází z předchozí studie, která nalezla ovlivnění potravního chování při expozici sertralinem. Naším cílem bylo sledovat, zda se ovlivnění potravního chování prokáže i při environmentální koncentraci sertralinu a zda vliv sertralinu na potravní chování přetrvá i po depurační fázi experimentu.

4 Materiály a metody

4.1 Pokusná zvířata a denní režim

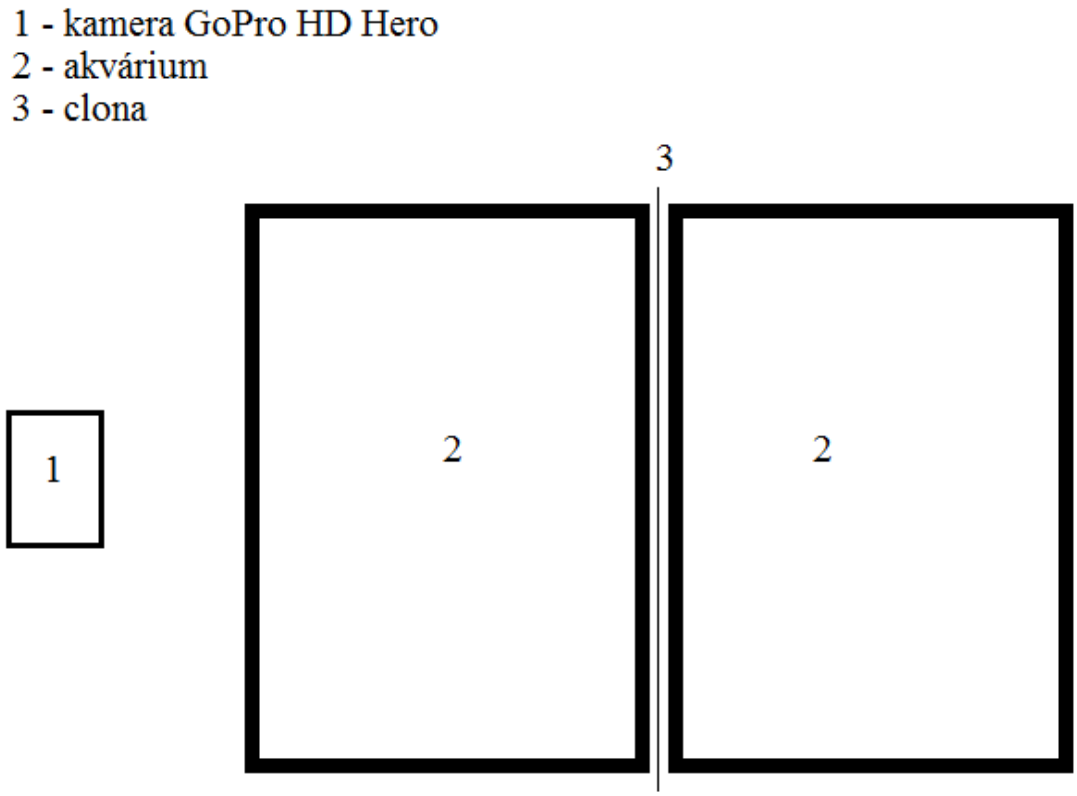
Pro experimenty bylo celkem použito 160 juvenilních jedinců jelce tlouště (80 pro každou testovanou látku, z toho 40 jedinců exponovaných a 40 kontrolních). Ryby použité v obou experimentech měly srovnatelnou velikost (tramadol – průměrná hmotnost 5,58 g a průměrná celková délka 91,9 mm; sertralin – průměrná hmotnost 5,68 g a průměrná celková délka 94,8 mm). Látky se testovaly postupně. Nedříve proběhl test s tramadolem (podzim 2016) a posléze test se sertralinem (jaro 2017). U obou sledovaných látek byl dodržený shodný design experimentu. Kontrolní a exponovaná skupina byly odděleny užitím jiné laboratoře pro zamezení jakéhokoli ovlivnění léčivem (výpary), ale s totožným denním režimem. Kontrolní a exponovaná skupina ryb byly dále rozděleny na dvě stejně velké podskupiny, přičemž každá z nich byla umístěna do shodného akvária o objemu 200 litrů.

Světelný režim byl udržovaný v rovnoměrném zastoupení světla a tmy (12 h světlo, 12 h tma). Denně byla měřena teplota a vodivost vody. V akváriích z důvodu podávání léčiv nebyl přítomen filtr. U experimentů s tramadolem bylo nutné každý druhý den měnit 150 litrů vody. Z důvodu rychlého vstřebávání sertralinu do organismu bylo nutné měnit 150 litrů vody denně. Pro výměnu byla použitá jeden den odstátá voda z vodovodního řadu. V průběhu expozice byla při výměnách vody v akváriích s exponovanými jedinci doplňována koncentrace sledovaných látek na environmentální úrovni 1 μg/l. U kontrolních jedinců byl dodržovaný shodný shodný interval výměny odpovídajícího množství odstáté vody. Denně bylo podáváno komerčně dostupné granulované krmivo ad libitum. Ve dnech, kdy probíhal experiment testující potravní chování, bylo do všech akvárií podáváno přesné množství 5 g krmiva.

4.2 Provedení experimentu

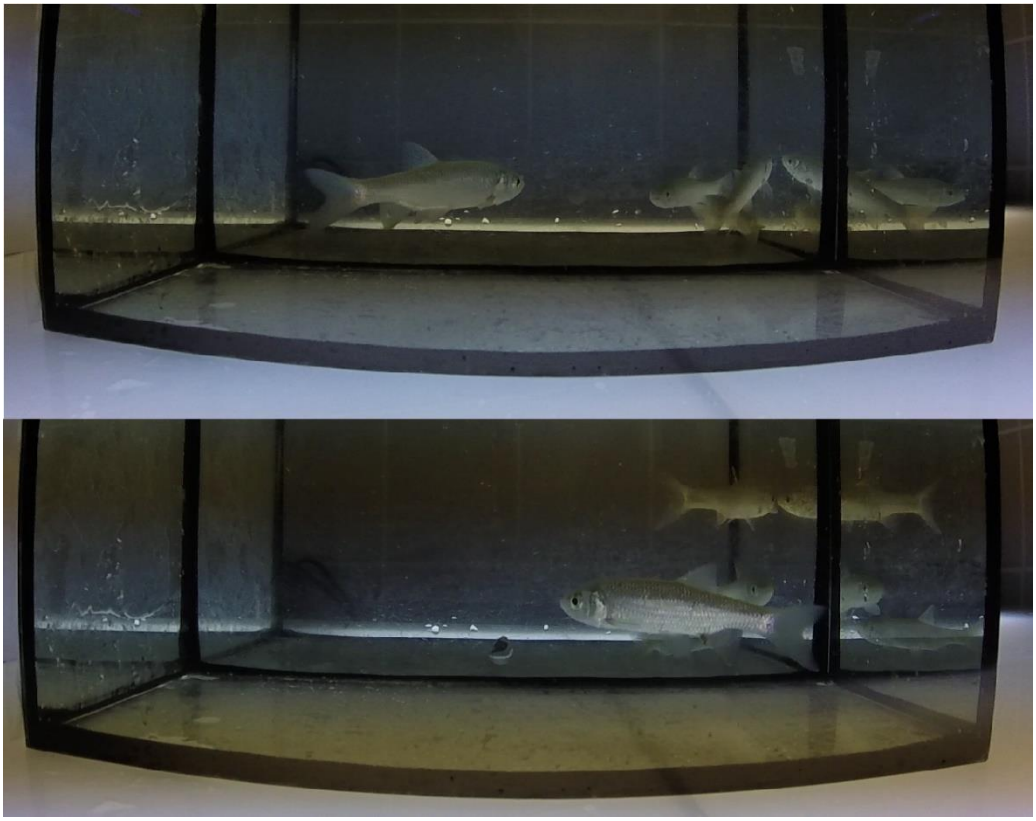
Ryby byly vystavené působení léčiv po dobu 6 týdnů a další 2 týdny probíhala depurační fáze, kdy žádné léčivo podáváno nebylo. V průběhu celkových 8 týdnů byli tloušti opakovaně testováni 1., 7., 21. a 42. den expozice a následně 56. den po ukončení dvoutýdenní depurace. Experimenty kontrolní skupinou byly konány vždy den před experimentální skupinou v jiné laboratoři pro zamezení kontaktu s léčivy. Každý jednotlivý den testování bylo náhodně vybráno 8 jedinců z exponované i kontrolní skupiny zvlášť. Vlastní experiment se konal ve dvou akváriích o objemu pěti litrů, které se dotýkaly delší

stranou. V jednom akváriu byl umístěný testovaný jedinec a v druhém 3 náhodně vybraní jedinci z jeho původní nádrže (tj. familiární jedinci). Pro zdokumentování agresivního chování byla použita kamera GoPro HD Hero (https://gopro.com/). Vlastní nahrávání trvalo 6 minut, přičemž trojice náhodných oponentů byla pro každého z 8 testovaných jedinců jiná. Nikdy nedošlo k opakovanému měření u toho samého jedince.



Obr. 5 Schematické znázornění experimentu testující agresivní chování

Experiment na potravní chování probíhal pouze u sertralinu. Data byla získávána pravidelně od 4. týdnu do 8. týdnu experimentu přímo v chovných 200 l nádržích. Každý týden bylo potravní chování v každém akváriu hodnoceno 3 stejné dny po sobě (pátek až neděle). Jednotlivým skupinám tloušťů bylo předkládáno 5 gramů granulovaného krmiva. Následně byla po dobu 15 minut v minutových intervalech kontrolována a zaznamenána přítomnost nespotřebovaného krmiva v akváriu. Doba 15 minut byla stanovena podle délky přímu daného množství krmiva kontrolní skupinou a dostatečnou rezervou času, která byla vyhodnocena jako stále nevýznamná ohledně ovlivnění příjmu krmiva.



Obr. 6 Průběh testu agresivního chování.

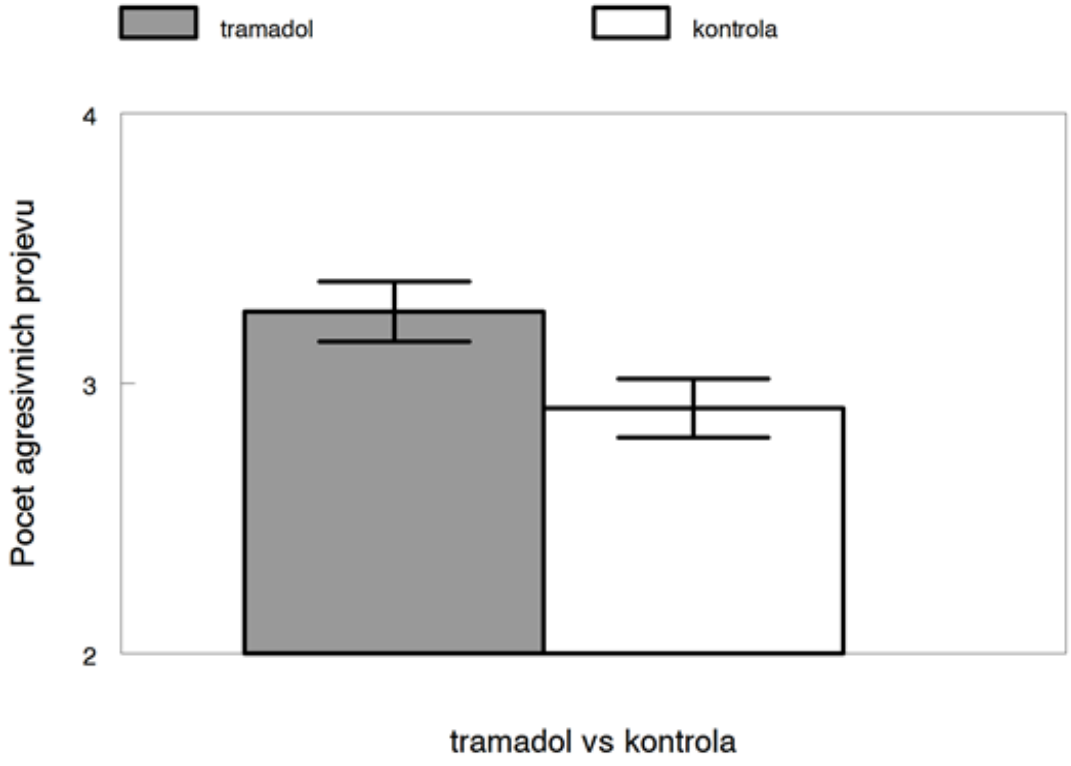
4.3 Analýza dat

Celkem bylo pořízeno 80 videí obsahujících kontrolní i exponovanou skupinu pro experiment s tramadolem a stejné množství videí pro experiment se sertralinem. Délka každého videa trvala 6 minut od uvedení tlouště do arény po ukončení daného experimentu. Následně byly vyhodnocovány agresivní interakce pomocí programu Boris (<http://www.boris.unito.it/>). Získaná data byla exportována do programu Excel, která sloužila ke statistické analýze pomocí statistického programu SAS (‚Statistical Analyses Software‘; <https://www.sas.com/>). Data o agresivitě sledovaných jedinců v experimentální nádrži byla analyzována jako celkový počet jednotlivých projevů jedince s pomocí procedury GLIMMIX s Poissonovým rozdělením. Pravděpodobnost přítomnosti krmiva v nádrži byla vyhodnocená procedurou GLIMMIX s binomiálním rozdělením. V obou procedurách byly závislé proměnné modelované se započítáním náhodných faktorů identifikujících jedince v průběhu pokusu.

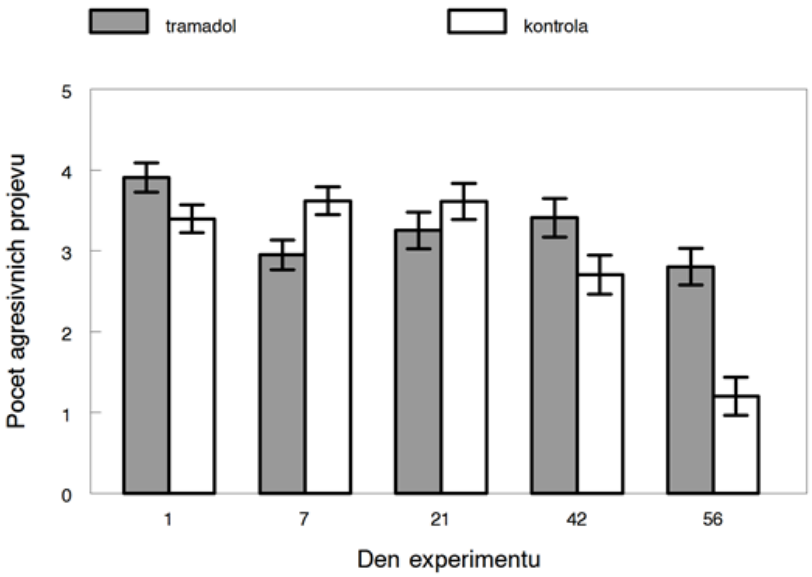
5 Výsledky

5.1 Vliv testovaných léčiv na agresivní chování

U obou testovaných léčiv, tj. tramadolu a sertralinu, se podařilo prokázat jejich vliv na agresivní chování jelce tlouště. Výraznější vliv byl nalezený u tramadolu, který celkově zvyšoval počet agresivních projevů ($F_{1,94.96}$= 5,28, P <0,0238). Jedinci vystavení působení tramadolu tak byli ve srovnání s kontrolou agresivnější (Graf 1; Adj. P <0.05). Vliv na úroveň agresivity měl i den experimentu (tj. 1., 7., 21., 42., a 56. den od zahájení expozice tramadolem; $F_{8,131.5}$= 27,03, P <0.001). Signifikantní rozdíl mezi úrovní agresivity u kontrolních a exponovaných jedinců byl nalezený pouze 56. den, tj. během depurace, kdy byli jedinci vystavení předchozímu působení tramadolu prokazatelně agresivnější než jedinci kontrolní (Graf 2; Adj. P <0.05).

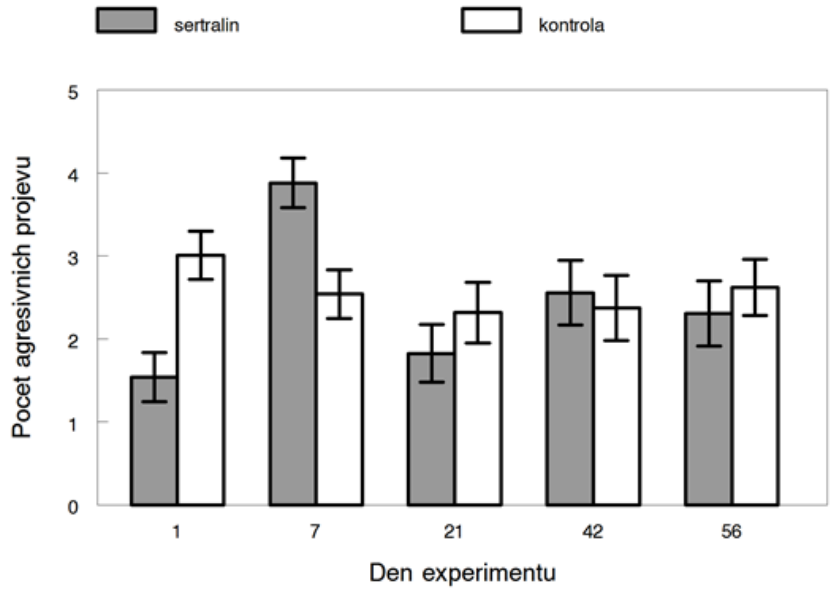


Graf 1: Rozdíl mezi celkovým počtem agresivních interakcí mezi jedinci exponovanými tramadolu a kontrolní skupinou



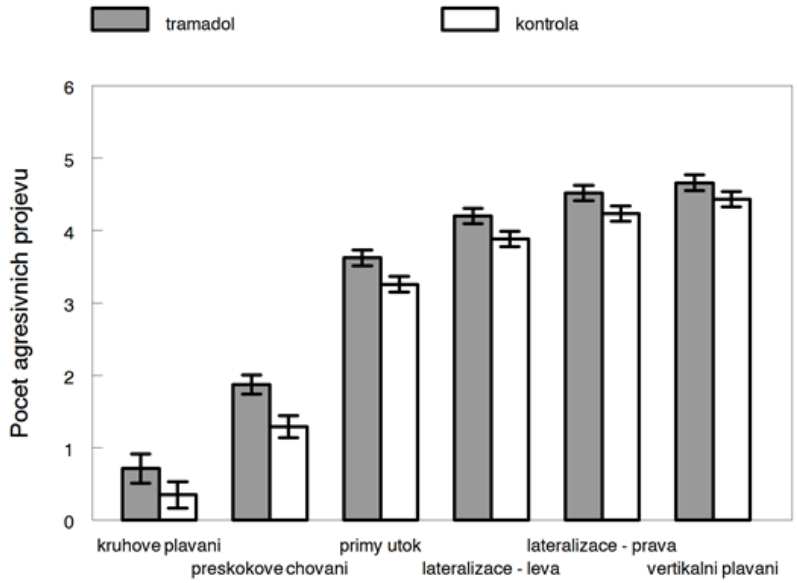
Graf 2: Rozdíly v agresivitě podle dnů (1., 7., 21., 42., 56. den) mezi jedinci exponovanými tramadolu a kontrolní skupinou

Vliv sertralinu na celkovou úroveň agresivity nebyl signifikantní. Agresivní chování ale opět významným způsobem ovlivňoval den experimentu (tj. 1., 7., 21., 42., a 56. den od zahájení expozice sertralinu; Graf 3; $F_{8,114.7}$= 39.84, P <0.001). U sertralinu se podařilo prokázat odlišný nástup účinku, než byl nalezený u tramadolu. Po jednom dnu působení sertralin prokazatelně snížil počet agresivních interakcí jelce tlouště (Graf 3; Adj. P <0.05). V dalších dnech nebyl rozdíl mezi jedinci vystavenými působení sertralinu a kontrolou signifikantní, ačkoli po týdnu došlo u experimentální skupiny k určitému zvýšení agresivity (Graf 3; P> 0.0562).

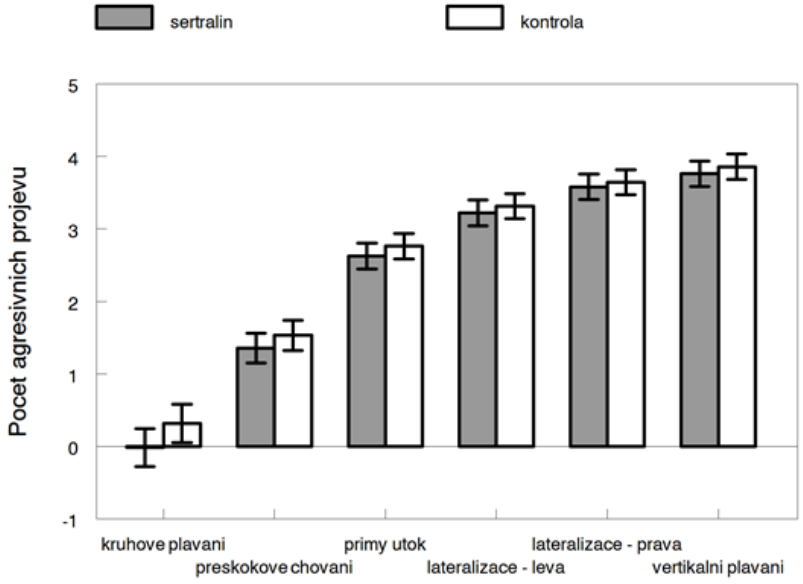


Graf 3: Rozdíly v agresivitě podle dnů (1., 7., 21., 42., 56. den) mezi jedinci exponovanými sertralinu a kontrolní skupinou.

U tloušťů vystavených působení obou testovaných látek, tj. sertralinu ($F_{10,250}$= 236.92, P <0.0001, Graf 5) i tramadolu ($F_{10,366}$= 563.06, P <0,0001, Graf 4) byly nalezené shodné projevy agresivního chování. Rovněž jejich intenzita byla srovnatelná, přičemž nejméně bylo zastoupené kruhové plavání, následované přeskokovým chováním, přímým útokem, bočními postoji a vertikálním plaváním (Graf 4 a 5). Grafy naznačují, že u sertralinu byla intenzita jednotlivých typů chování mezi kontrolní a exponovanou skupinou vyrovnanější než u tramadolu, kde docházelo k výraznějším projevům u exponovaných jedinců. Nicméně ani u jednoho léčiva nebyl rozdíl mezi jednotlivými projevy chování u exponované a kontrolní skupiny statisticky průkazný.



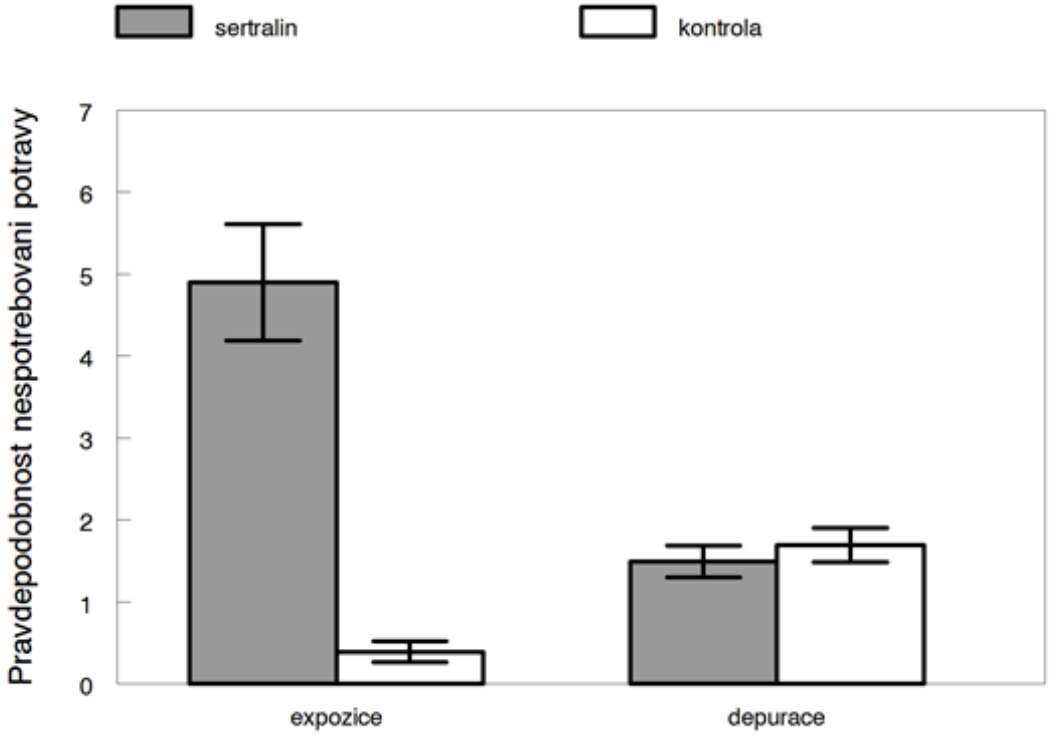
Graf 4: Srovnání jednotlivých projevů agresivního chování mezi skupinou exponovanou tramadolu a kontrolní skupinou. Lateralizace = boční postoje.



Graf 5: Srovnání jednotlivých agresivních projevů mezi skupinou exponovanou sertralinu a kontrolní skupinou. Lateralizace = boční postoje.

5.2 Vliv sertralinu na potravní chování

Expozice sertralinu měla prokazatelný vliv na příjem potravy jelcem tlouštěm ($F_{3,896}$= 24.01, P <0.0001, Graf 6). V průběhu expozice byla vyšší pravděpodobnost, že jedinci vystavení působení sertralinu nespotřebují v daném časovém limitu patnácti minut veškerou předloženou potravu (Graf 6, Adj. P <0.05). Jinými slovy sertralin zpomalil příjem potravy. Po depuraci však rozdíly v příjmu potravy mezi skupinami nebyly detekovatelné. Lze se tak domnívat, že vliv sertralinu na příjem potravy je ohraničený dobou jeho podávání.



Graf 6: Sledování přímu potravy mezi jedinci vystaveni působení sertralinu při dlouhodobém užívání a po depuraci

6 Diskuze

Naše studie prokázala, že psychoaktivní látky v environmentálních koncentracích mají významný vliv na chování jelce tlouště. Mezi použitými léčivy byl nalezen patrný rozdíl v mechanismu účinků. Tramadol v této studii zvyšoval celkový počet agresivních interakcí. Výsledky jsou podpořeny hlavně studií od Fawzi (2011), která obsahovala výsledky pacientů z nemocnic v Egyptě z roku 2010. Tyto výsledky ukázaly nárůst násilností u 36,3 % lidí požívajících tramadol. Další dostupnou studií byl popis jednoho případu ženy, které se zvýšila agresivní chování při požívání tramadolu (Nimah et al., 2017). Nebyla nalezena studie tvrdící opačný efekt. Tato studie ukazuje, že zvýšení agresivity lze demonstrovat i u populace ryb při environmentální koncentraci látky.

U fokálních jedinců v experimentu s tramadolem byl nalezen nárůst agresivních interakcí v době depurace, kdy již nedostávali léčivo a jejich organismus by měl být této látky prostý. Lze předpokládat, že zvýšení agresivity bylo spojeno se vznikem závislosti na léčivu v průběhu experimentu. Sklon ke zneužívání tramadolu byl vysledován u 50,8 % pacientů ve studii Fawzi (2011), který souvisí se vznikem psychické závislosti. Mírněji vznik závislosti hodnotí SÚKL (2015) a Scott and Perry (2000), kteří tvrdí, že má pouze nízký potenciál. Na základě vyhodnocených výsledků lze usoudit, že je vznik závislosti nebo nárůst agresivity po depuraci ekologicky významný.

Sertralin na druhou stranu významně snížil agresivitu po prvním dnu užívání. Následně došlo ke statisticky nevýznamnému zvýšení agresivity sedmý den expozice. Ohledně zvýšení či snížení agresivity u sertralinu jsou výsledky ve studiích často nejisté a některé hovoří rovnou o „duálním vlivu“ serotoninu na agresivitu (Herculano and Maximino, 2014). Domníváme se, že modifikace agresivity je způsobena neurotransmisí serotoninu na 5-HT receptory (Audero et al., 2013). Specifický receptor 5-HT_{1A} je asociován se vznikem deprese, pokud nedochází ke vzniku vazby mezi ním a serotoninem (Albert and Lemonde, 2004; Bencan et al., 2009). Proto jsou antidepresiva založena na zvýšení serotoninu v synaptické štěrbině pomocí blokády transporterů (SSRI) nebo agonaci přímo receptoru 5-HT_{1A} (Albert and Lemonde, 2004). Audero et al. (2013) popsal, co se stane při subkutánní injekci agonisty 5-HT_{1A} potkanovi. Překvapivě po vytvoření vazby serotoninu s tímto receptorem dochází k negativní zpětné vazbě u presynaptického neuronu, a tím se sníží projekce serotoninu do synaptické štěrbiny (Audero et al., 2013). Redukce serotoninu negativní zpětnou vazbou při chronické expozici zvýšila agresivitu u potkanů po dobu 2 až 3 týdnů než nastala adaptivní změna serotonergního systému (Audero et al., 2013; Anders a Kott, 2004). Tento fakt byl

podpořen studií na raku *Orconectes virilis* (Hagen, 1870), jehož agresivita se při příjmu sertralinu zvýšila (Woodman et al., 2016). Stejně tak se objevil nárůst agresivity v meta-analýze srovnávající chování lidí užívajících antidepresiva (Sharma et al., 2015). Ovšem při testu, kdy se agonista 5-HT_{1A} injikoval přímo do mozku potkana, se prokázalo snížení agresivity (van der Vegt, 2003). V této práci se snažili spíše najít souvislost mezi úrovní agresivity a kyselinou 5-hydroxyindoloctovou (5-HIAA), která je důležitým článkem při rozkladu serotoninu (van der Vegt, 2003). Zvýšení sebekontroly v agresivitě byla zaznamenáno u člověka, avšak fyzická potřeba agrese se nesnížila (Farnam et al., 2017). S tím může souviset neustálá aktivita serotonergního systému u subordinátních jedinců, kteří mají utlumené agresivní chování (Øverli et al., 1999). Možným důvodem snížení agresivity po prvním dnu expozice v této studii by mohla být příliš nízká koncentrace látky, která nedostatečně inhibovala rafeální struktury negativní zpětnou vazbou, čímž mohlo dojít ke zvýšení serotoninu v synaptické štěrbině. Zvýšení agresivity do týdne expozice mohlo nastat z důvodu akumulace látky v mozku, která by způsobila celkovou inhibici rafeálních jader, a to by způsobilo zvýšení agresivity dle teorie Audero et al. (2013).

Počet agresivních interakcí v této práci mohl být snížen u kontrolních i experimentálních skupin užitím testu, který zahrnoval více oponentů (‚audience effect'; Cruz and Oliveira, 2015). Fokální jedinec mohl rozeznat své oponenty, protože pocházeli ze stejné skupiny z důvodu eliminace vlivu vnějších podmínek. Rozeznání soupeře má většinou za důsledek snížení agresivity při dostatku zdrojů (Závorka et al., 2015). Nicméně tyto efekty nemohly způsobit významné rozdíly ve výsledcích, protože jim byly vystaveny všechny skupiny stejnou měrou.

Sertralin ani tramadol nevyvolal změny v počtech ani intenzitě jednotlivých typů agresivního chování u jelce tlouště. Studie van der Vegt (2003) usuzuje, že by u sertralinu mohlo dojít k určité modifikaci na základě faktu, že serotonin je asociován se sociální dominancí a intenzitou boje, ale neuvádí, že by signifikantní rozdíl byl skutečně nalezen. Nicméně tloušť projevil stejné typy agresivního chování, které byly popsané v práci Hubená (2016), tedy kruhové plavání, přímý útok, boční postoje a vertikální plavání. Nejméně se vyskytovalo kruhové plavání, které bylo pozměněné překážkou mezi oponenty. Dále byl zachycen přímý útok s rychlým připlutím čelně k oponentu a pokusy o kousání. Mezi jedno z nejvíce projevených typů chování byly zaznamenány boční postoje, které byly rozděleny na pravou a levou prezentující stranu. Mezi prezencí stran nebyl nalezen významný rozdíl, a proto hodnotíme tlouště jako nelateralizovaného. Ve studii Brown and Bibost (2014) usuzují, že nelateralizovaní jedinci jsou statečnější než lateralizovaní. U tramadolu byly zachyceny

pokusy o kousání u kontrolní i experimentální skupiny při bočních postojích. Posledním typem agresivního chování bylo popsané vertikální plavání, které mohlo být způsobené překážkou mezi jedinci. Mezi chování nepatřící do agresivních interakcí, ale naopak do mechanismů bránících agresi, patří přeskokové chování (Lorenz, 2003). Některé studie přeskokové chování vyhodnocují jako ukazatele psychického stavu subjektů (Maestripieri et al., 1992). V této studii se projevovalo jako zdánlivé požívání neexistující potravy. Jeho výskyt se významně nelišil mezi kontrolními ani exponovanými skupinami.

Potravní chování pozměněné účinkem sertralinu u jelce tlouště bylo ohraničené jen časem užívání léčiva. Při sedmidenní expozici sertralinu od 89 do 450 μg/l došlo u okouna říčního (Perca fluviatilis Linnaeus, 1758) ke snížení vyhledávání potravních zdrojů, které se prohlubovalo s příjmem vyšší dávky léčiva (Hedgespeth et al., 2014). Snížení příjmu potravy se objevilo i u karase zlatého (*Carassius auratus* (Linnaeus, 1758)), který byl exponován daleko nižším koncentracím od 5 do 125 μg/l po dobu sedmi dní (Xie et al., 2015). Podobně se vyjadřuje o účinku sertralinu již zmiňovaná práce Chen et al. (2017), která byla realizovaná na dániu pruhovaném (*Danio rerio*) a tento efekt popsala jen u skupiny s vyšší koncentrací sertralinu. Potravní chování je pro ryby významné kvůli dostatečné energii pro růst, reprodukci a přežití (Hedgespeth et al., 2014). Chen et al. (2017) ovšem nenašel významný rozdíl mezi váhou jedinců exponovaných s nižšími koncentracemi, vyššími koncentracemi a kontrolní skupinou. Nicméně Chen et al. (2017) vysvětlil snížený příjem krmiva zvýšením LSI (‚liver/somatic index'), který porovnává hmotnost jater s hmotností celého těla. Žádná ze zmíněných studií netestovala ovlivnění potravního chování po depurační fázi. Naše výsledky přinesly nové informace o účinku sertralinu v environmentální koncentraci na potravní chování jelce tlouště.

Z výsledků této práce vyplývají dva hlavní efekty tramadolu a sertralinu, které by mohly ovlivnit složení přirozené populace v říční síti ČR, prostřednictvím zvýšení agresivity a snížené intenzity potravního chování. Hlavní riziko se týká hlavně menších toků, kde průtok je ekvivaletní k odtoku z čistírny odpadních vod (Randák, 2013). Tyto menší toky mohou být cílem migračních tahů ke tření ryb nebo hledání potravních zdrojů. Už larvální stádia ryb se mohou dostat do kontaktu s psychoaktivními látkami, které zvyšují pravděpodobnost úhynu hladem nebo predací, což bylo vyhodnoceno jako hlavní příčina mortality v tomto stádiu života ryb (Hunter, 1980). Úhyn ryb v takto raném stádiu života může mít za důsledek selekci jedinců na dané prostředí (Huntingford, 2004). Lze očekávat, že pod vlivem léčiv dojde k posunu z rovnovážného rozdělení jednotlivých behaviorálních typů ve prospěch jednoho extrému s významnými ekologickými důsledky (Huntingford, 2004). Zvýšení agresivních

interakcí a snížení intenzity projevů potravního chování se podílí na úbytku energetických rezerv organismu, v jehož důsledku nezbývá dostatek energie na růst organismu (Neat et al., 1998; Noël et al., 2005). Tyto ryby mohou být nuceny vyhledávat více potravních zdrojů pro naplnění svých potřeb, ale to může způsobit nárůst počtu soubojů s dalšími jedinci stejného druhu (Conrad et al., 2011; Silva et al., 2013). U kančíka příčnopruhého (*Amatitlania nigrofasciata*) byl dokonce popsán pomalejší průměrný růst u agresivnějších jedinců (Noël et al., 2005). Se zvýšením sociálních konfliktů u ryb také narůstá stres (McCormick,1999). Samice s vyšší hladinou kortizolu mívají jikry o menší velikosti, a tudíž i menší vzrůst larválních stádií (McCormick 1998). Určitá hladina kortizolu může být navíc přenesena na další generaci potomků a ovlivnit jejich vývoj (Hwang et al., 1992; McCormick, 1999). Růst organismu je obzvláště v preadultním stádiu života ryb důležitý z důvodu snížení predace s vyšší velikostí těla (Hunter, 1980; Shepherd and Cushing, 1980). Investice energie do růstu zároveň zajišťuje dosažení dostatečné velikosti těla pro zapojení do reprodukce (Wootton, 1979). Reprodukční období je obrovským energetickým zatížením organismu z důvodu produkce gamet, vývoje sekundárních pohlavních znaků a projevů reprodukčního chování (Wootton, 1985). Lze se tak domnívat, že energetické ztráty související s vyšší agresivitou a nedostatečným příjmem potravy jedinců vystavených sledovaným léčivům způsobí problémy během přirozené reprodukce. Navíc je nutné si uvědomit, že tramadol, který významně zvyšoval agresivní chování, byl přítomen ve 100 % testovaných toků v ČR ve studii Fedorova et al., (2014). Na druhou stranu je nutné zmínit, že změna potravního chování se vrátila do původního stavu po odstranění léčiva z prostředí. Přítomnost léčiv v říční síti ČR by pravděpodobně mohla být snížena zlepšením funkce čistíren odpadních vod nebo snížením spotřeby léčiv ve veterinární či humánní medicíně. Z výsledků lze konstatovat, že bez přijmutí dalších opatření zabraňujících vypouštění léčiv do říční sítě mohou tyto látky už při environmentální koncentraci významně energeticky vyčerpávat populace ryb, což může dále vést ke snížení jejich životaschopnosti.

7 Závěr

Závěrem lze konstatovat, že reálné koncentrace použitých psychoaktivních látek (sertralinu a tramadolu) ovlivnily agresivní chování jelce tlouště. Nedošlo k modifikaci jednotlivých projevovaných typů agresivního chování a jejich intenzity (vertikální plavání, boční postoje, přímý útok a kruhové plavání) ani neagresivních interakcí (přeskokové chování), ale došlo k výrazným změnám v počtech agresivních interakcí exponovaných skupin ve srovnání s kontrolou. Analgetikum tramadol významně zvýšilo celkový počet agresivitních projevů. Dále byl zachycen odlišný mechanismus působení léčiv v jednotlivých dnech expozice. Nedostatek tramadolu u exponovaných skupin v depurační fázi zvýšil množství agrese. Na druhou stranu sertralin v environmentální koncentraci už po prvním dnu snížil frekvenci agresivních interakcí. Doplňové sledování potravního chování pod vlivem sertralinu prokázalo, že u exponovaných jedinců byla snížena jeho intenzita. Jinými slovy exponovaní jedinci přijímali méně potravy. Tento jev ustal po odstranění léčiva z prostředí. Předložená diplomová práce potvrdila, že reálné koncentrace psychoaktivních sloučenin, které se běžně vyskytují v říční síti ČR, významným způsobem ovlivňují chování ryb a že pro volně žijící populace mohou mít tyto změny významné negativní dopady.

8 Seznam použité literatury

de Abajo, F. J., Montero, D., Garcia Rodriguez, L. A., Madurga, M. 2006. Antidepressants and Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding. Basic [online]. 98 (3). 304-310. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2006.pto_303.x. ISSN: 1742-7835. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/ >

Abdel-Rahman, S.M., Leeder, J.S., Wilson, J.T., Gaedigk, A., Gotschall, R.R., Medve, R., Liao, S., Spielberg, S.P. and Kearns, G.L., 2002. Concordance between Tramadol and Dextromethorphan Parent/Metabolite Ratios: The Influence of CYP2D6 and Non-CYP2D6 Pathways on Biotransformation. The Journal of Clinical Pharmacology, 42(1), pp.24-29. Dostupné z <http://apps.webofknowledge.com/>

Adams, D. B. 2006. Brain mechanisms of aggressive behavior: An updated review [online]. 30 (3). 304-318. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2005.09.004. ISSN: 01497634. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Akasheh G, Sirati L, Kamran ARN, Sepehrmanesh Z., 2014. Comparison of the Effect of Sertraline With Behavioral Therapy on Semen Parameters in Men With Primary Premature Ejaculation. 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2013.12.004. Dostupné z <http://apps.webofknowledge.com/>

Albert, P.R., Lemonde, S., 2004. 5-HT1A receptors, gene repression, and depression: guilt by association. The Neuroscientist, 10(6), pp.575-593. Dostupné z <http://apps.webofknowledge.com/>

Alcazar, R. M., Becker, L., Hilliard, A. T., Kent, K. R., Fernald, R. D. 2016. Two types of dominant male cichlid fish: behavioral and hormonal characteristics. Biology Open [online]. 5 (8). 1061-1071. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1242/bio.017640. ISSN: 2046-6390. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Allouche, S., Thévenet, A., Gaudin, P. 1999. Habitat use by chub (*Leuciscus cephalus* L.) in a large river, the French Upper Rhone, as determined by radiotelemetry. Arch. Hydrobiol. [online]. Ecologie des Eaux Douces et des Grands Fleuves, Université Claude Bernard Lyon 1, F-69622 Villeurbanne Cedex, France. Stuttgart. 1999 (145). 219-236. [cit. 2016-03-05]. Dostupné z <http://apps.webofknowledge.com/>

Allouche, S. 2001. Nature and functions of cover for riverine fish. Bull. Fr. Pêche Piscic. [online]. Ecologie des Hydrosystèmes Fluviaux, Université Cl. Bernard Lyon 1, F-69622 Villeurbanne Cedex, France. 2002. 297-324. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1051/kmae:2002037. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com>

Alwan, S., Reefhuis, J., Rasmussen, S. A., Olney, R. S., Friedman, J. M. 2007. Use of Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Pregnancy and the Risk of Birth Defects. New England Journal of Medicine [online]. 356 (26). 2684-2692. [cit. 2017-09-07]. DOI: 10.1056/NEJMoa066584. ISSN: 0028-4793. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Amsterdam, J.D., Garcia-Espana, F., Goodman, D., Hooper, M. and Hornig-Rohan, M., 1997. Breast enlargement during chronic antidepressant therapy. Journal of affective disorders, 46(2), pp.151-156. Dostupné z <http://apps.webofknowledge.com/>

Anders M, Kott A. Sertralinum. Remedia **2004**; 14:11–17. Dostupné z <http://www.remedia.cz/>

Ariyomo, T. O., Watt, P. J. 2012. The effect of variation in boldness and aggressiveness on the reproductive success of zebrafish. Animal Behaviour [online]. 83 (1). 41-46. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2011.10.004. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Arnott, G., Ashton, C., Elwood, R. W. 2011. Lateralization of lateral displays in convict cichlids. Biology Letters [online]. 7 (5). 683-685. [cit. 2017-06-24]. DOI: 10.1098/rsbl.2011.0328. ISSN: 17449561. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Arora, M. P., Kanta, C. 2009. Territoriality, Aggression and Conflict Behaviour [online]. Animal behaviour. Rev. ed. Himalaya Pub. House. Mumbai [India]. 431 p. ISBN: 8178667754.

Audero, E., Mlinar, B., Baccini, G., Skachokova, Z. K., Corradetti, R., Gross, C. 2013. Suppression of Serotonin Neuron Firing Increases Aggression in Mice. Journal of Neuroscience [online]. 33 (20). 8678-8688.

[cit. 2017-09-07]. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2067-12.2013. ISSN: 0270-6474. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Balestrieri, A., Prigioni, C., Remonti, L., Sgrosso, S., Priore, G. 2006. Feeding ecology of *Leuciscus cephalus* and *Rutilus rubilio* in southern Italy. Italian Journal of Zoology [online]. Dipartimento di Biologia Animale, Universita` degli Studi di Pavia, Pavia, Italy. 73 (2). 129-135. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1080/11250000600679561. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Baras, E., Nindaba, J. 1998. Seasonal and diel utilisation of inshore microhabitats by larvae and juveniles of *Luciscus cephalus* and *Leuciscus leuciscus*. Environmental Biology of Fishes [online]. Kluwer Academic Publishers. Netherlands. 1999 (56). 183-197. [cit. 2016-03-05]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Barnett, C. A., Thompson, C. F., Sakaluk, S. K., Foster, S. 2012. Aggressiveness, Boldness and Parental Food Provisioning in Male House Wrens (*Troglodytes aedon*). Ethology [online]. 118 (10). 984-993. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1111/j.1439-0310.2012.02092.x. ISSN: 01791613. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Bartoš, L., Brain, P. F. 1993. Physiological responses to social status and housing conditions in male mice subject to food competition tests. Bolletino di zoologia [online]. 60 (3). 293-296. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1080/11250009309355826. ISSN: 0373-4137. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Baruš, V., Oliva, O. 1995. Mihulovci – Petromyzontes a ryby - Osteichthyes. Academia. Praha. 623 s., barev. fot. na příl. Fauna ČR a SR. ISBN: 8020005005.

Bakker, T. C. M. 1994. Advances in the Study of Behavior, 23. Elsevier. Burlington. ISBN: 9780080582849.

Beikmann, B. S., Tomlinson, I. D., Rosenthal, S. J., Andrews, A. M. 2012. Serotonin Uptake Is Largely Mediated by Platelets versus Lymphocytes in Peripheral Blood Cells. ACS Chemical Neuroscience [online]. 4 (1). 161-170. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1021/cn300146w. ISSN: 1948-7193. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/ >

Bell, A. M., Hankison, S. J., Laskowski, K. L. 2009. The repeatability of behaviour: a meta-analysis. Animal Behaviour [online]. 77 (4). 771-783. [cit. 2017-07-19]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2008.12.022. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Benus, R. F. 1988. Aggression and coping: differences in behavioural strategies between aggressive and non-aggressive male mice. Ph.D. Thesis. University of Groningen. The Netherlands.

Bergmüller, R., Taborsky, M. 2010. Animal personality due to social niche specialisation [online]. 25 (9). 504-511. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.tree.2010.06.012. ISSN: 01695347. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Biro, P. A., Stamps, J. A. 2008. Are animal personality traits linked to life-history productivity? Trends in Ecology & Evolution [online]. 23 (7). 361-368. [cit. 2017-04-22]. DOI: 10.1016/j.tree.2008.04.003. ISSN: 01695347. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Boleda, M. R., Huerta-Fontela, M., Ventura, F., Galceran, M. T. 2011. Evaluation of the presence of drugs of abuse in tap waters. Chemosphere [online]. 84 (11). 1601-1607. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2011.05.033. ISSN: 00456535. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Bolland, J. D., Cowx, I. G., Lucas, M. C. 2008. Movements and habitat use of wild and stocked juvenile chub, *Leuciscus cephalus* (L.), in a small lowland river. Fisheries Management and Ecology [online]. Blackwell Publishing. 2008 (15). 401-407. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1111/j.1365-2400.2008.00631.x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Briffa, M., Sneddon, L. U. 2007. Physiological constraints on contest behaviour. Functional Ecology [online]. 21 (4). 627-637. [cit. 2017-07-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2435.2006.01188.x. ISSN: 0269-8463. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Brodin T., J. Fick, M. Jonsson, J. Klaminder (2013). Dilute Concentrations of a Psychiatric Drug Alter Behavior of Fish from Natural Populations. Science 339, 814

Brown, C., Bibost, A. L. 2014. Laterality is linked to personality in the black-lined rainbowfish, *Melanotaenia nigrans*. Behavioral Ecology and Sociobiology [online]. 68 (6). 999-1005. [cit. 2017-06-24]. DOI: 10.1007/s00265-014-1712-0. ISSN: 03405443. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Budaev, S. V., Zworykin, D. D., Mochek, A. D. 1999. Consistency of individual differences in behaviour of the lion-headed cichlid, *Steatocranus casuarius*. Behavioural Processes [online]. 48 (1-2). 49-55. [cit. 2017-06-23]. DOI: 10.1016/S0376-6357(99)00068-6. ISSN: 03766357. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Candland, D. K., Leshner, A. I. 1975. A Model of Agonistic Behavior: Endocrine and Autonomic Correlates. Limbic and Autonomic Nervous Systems Research [online]. Springer US. Boston, MA. s. 137. [cit. 2017-06-24]. DOI: 10.1007/978-1-4613-4407-0_4. ISBN: 9781461344094. Dostupné z: <http://link.springer.com/>

Careau, V., Thomas, D., Humphries, M. M., Réale, D. 2008. Energy metabolism and animal personality. Oikos [online]. 117 (5). 641-653. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1111/j.0030-1299.2008.16513.x. ISSN: 0030-1299. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Carter, A. J., Feeney, W. E., Marshall, H. H., Cowlishaw, G., Heinsohn, R. 2013. Animal personality: what are behavioural ecologists measuring? Biological Reviews [online]. 88 (2). 465-475. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1111/brv.12007. ISSN: 14647931. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Cascade, E., Kalali, A.H. and Kennedy, S.H., 2009. Real-world data on SSRI antidepressant side effects. Psychiatry (Edgmont), 6(2), p.16.

Castanheira, M. F., Cerqueira, M., Millot, S., Gonçalves, R. A., Oliveira, C. C. V., Conceição, L. E. C., Martins, C. I. M. 2016. Are personality traits consistent in fish? —The influence of social context. Applied Animal Behaviour Science [online]. 178. 96-101. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.applanim.2016.02.004. ISSN: 01681591. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Cipriani, A., Santilli, C., Furukawa, T. A., Signoretti, A., Nakagawa, A., McGuire, H., Churchill, R., Barbui, C., 2017. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews [online] [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1002/14651858.CD006532.pub2. ISSN: 14651858. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/ >

Clement, T. S., Parikh, V., Schrumpf, M., Fernald, R. D. 2005. Behavioral coping strategies in a cichlid fish: the role of social status and acute stress response in direct and displaced aggression. Hormones and Behavior [online]. 47 (3). 336-342. [cit. 2017-07-20]. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2004.11.014. ISSN: 0018506x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Colléter, M., Brown, C. 2011. Personality traits predict hierarchy rank in male rainbowfish social groups. Animal Behaviour [online]. 81 (6). 1231-1237. [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2011.03.011. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Conrad, J. L., Weinersmith, K. L., Brodin, T., Saltz, J. B., Sih, A. 2011. Behavioural syndromes in fishes: a review with implications for ecology and fisheries management. Journal of Fish Biology [online]. 78 (2). 395-435. [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1111/j.1095-8649.2010.02874.x. ISSN: 00221112. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Coppock, A. G., Gardiner, N. M., Jones, G. P. 2016. Sniffing out the competition? Juvenile coral reef damselfishes use chemical cues to distinguish the presence of conspecific and heterospecific aggregations. Behavioural Processes [online]. 125. 43-50. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.beproc.2016.02.001. ISSN: 03766357. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Corcoran, J., Winter, M. J., Tyler, C. R. 2010. Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish. Critical Reviews in Toxicology [online]. 40 (4). 287-304. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.3109/10408440903373590. ISSN: 1040-8444. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Cote, J., Fogarty, S., Weinersmith, K., Brodin, T., Sih, A. 2010. Personality traits and dispersal tendency in the invasive mosquitofish (*Gambusia affinis*). Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences [online]. 277 (1687). 1571-1579. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1098/rspb.2009.2128. ISSN: 0962-8452. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Cote, J., Fogarty, S., Sih, A. 2012. Individual sociability and choosiness between shoal types. Animal Behaviour [online]. 83 (6). 1469-1476. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2012.03.019. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Cruz, A. S., Oliveira, R. F. 2015. Audience effects and aggressive priming in agonistic behaviour of male zebrafish, Danio rerio. Elsevier: Animal Behaviour [online]. 2015 (107). 269-276. [cit. 2016-03-17]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com./>

Cutts, C. J., Metcalfe, N. B., Taylor, A. C. 1998. Aggression and growth depression in juvenile Atlantic salmon: the consequences of individual variation in standard metabolic rate [online]. Journal of Fish Biology. 52 (5). 1026-1037. [cit. 2017-04-21]. ISSN: 0022-1112. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Damsgard, Borge and Felicity Huntingford. 2012. Fighting and Aggression. Aquaculture and behavior [online]. First Edition. Wiley-Blackwell. Ames, Iowa. s. 248-285. ISBN: 9781444354614.

Dayer, P., Collart, L. and Desmeules, J., 1994. The pharmacology of tramadol. Drugs, 47(1), pp.3-7. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Di Poi, C., Evariste, L., Serpentini, A., Halm-Lemeille, M. P., Lebel, J. M., Costil, K. 2014. Toxicity of five antidepressant drugs on embryo–larval development and metamorphosis success in the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. Environmental Science and Pollution Research [online]. 21 (23). 13302-13314. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1007/s11356-013-2211-y. ISSN: 0944-1344. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Dijkstra, P. D., Seehausen, O., Groothuis, T. G. G. 2005. Direct male-male competition can facilitate invasion of new colour types in Lake Victoria cichlids. Behav Ecol Sociobiol [online]. Springer-Verlag. 2005 (58). 136-143. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1007/s00265-005-0919-5. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Dijkstra, P. D., Schaafsma, S. M., Hofmann, H. A., Groothuis, T. G. G. 2012. 'Winner effect' without winning: Unresolved social conflicts increase the probability of winning a subsequent contest in a cichlid fish. Physiology & Behavior [online]. 2012 (105). 489-492. [cit. 2016-03-05]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Dingemanse, N. J., Van der Plas, F., Wright, J., Reale, D., Schrama, M., Roff, D. A., Van der Zee, E., Barber, I. 2009. Individual experience and evolutionary history of predation affect expression of heritable variation in fish personality and morphology. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences [online]. 276 (1660). 1285-1293. [cit. 2017-04-22]. DOI: 10.1098/rspb.2008.1555. ISSN: 09628452. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Duan, H., Wang, J. 2010. Selective Transport of Monoamine Neurotransmitters by Human Plasma Membrane Monoamine Transporter and Organic Cation Transporter 3. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics [online]. 335 (3). 743-753. [cit. 2017-10-28]. DOI: 10.1124/jpet.110.170142. ISSN: 0022-3565. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Dvořák, P. 2014. Anatomie a fyziologie ryb. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta rybářství a ochrany vod. Vodňany. ISBN: 978-80-87437-80-3.

Dzieweczynski, T. L., Perazio, C. E. 2012. I know you: familiarity with an audience influences male-male interactions in Siamese fighting fish, *Betta splendens*. Behavioral Ecology and Sociobiology [online]. 66 (9). 1277-1284. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1007/s00265-012-1381-9. ISSN: 0340-5443. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Edwards, J.G., 1992. Selective serotonin reuptake inhibitors. BMJ: British Medical Journal, 304(6843), p.1644.

Elliott, J. M. 2000. Pools as refugia for brown trout during two summer droughts: trout responses to thermal and oxygen stress. Journal of Fish Biology [online]. 56 (4). 938-948. [cit. 2017-09-06]. DOI: 10.1111/j.1095-8649.2000.tb00883.x. ISSN: 0022-1112. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/ >

Ellis, L., 1995. Dominance and reproductive success among nonhuman animals: a cross-species comparison. Evolution and Human Behavior, 16(4), pp.257-333. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Elwood, R. W., Stoilova, V., McDonnell, A., Earley, R. L., Arnott, G. 2014. Do mirrors reflect reality in agonistic encounters? A test of mutual cooperation in displays. Animal Behaviour [online]. 2014 (97). 63-67. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2014.07.028. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com./>

Evgenidou, E. N., Konstantinou, I. K., Lambropoulou, D. A. 2015. Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: A review. Science of The Total Environment [online]. 505. 905-926. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.10.021. ISSN: 00489697. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/ >

Farnam, A., MehrAra, A., Dadashzadeh, H., Chalabianlou, G., Safikhanlou, S. 2017. Studying the Effect of Sertraline in Reducing Aggressive Behavior in Patients with Major Depression. Advanced Pharmaceutical Bulletin [online]. 7 (2). 275-279. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.15171/apb.2017.033. ISSN: 2228-5881. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Fawzi, M. M. 2011. Some medicolegal aspects concerning tramadol abuse: The new Middle East youth plague 2010. An Egyptian overview. Egyptian Journal of Forensic Sciences [online]. 1 (2). 99-102. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.ejfs.2011.04.016. ISSN: 2090536x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/ >

Fedorova, G., Randak, T., Golovko, O., Kodes, V., Grabicova, K., Grabic, R. 2014. A passive sampling method for detecting analgesics, psycholeptics, antidepressants and illicit drugs in aquatic environments in the Czech Republic: note II. Science of The Total Environment [online]. 487. 681-687. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.12.091. ISSN: 00489697. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Ferrey, M., Martinovic-Weigelt, D., Backe, W. and Andrews, A., 2017. Pharmaceuticals and chemicals of concern in rivers: occurrence and biological effects. MN Pollution Control Agency.

Fong, P. P., Ford, A. T. 2014. The biological effects of antidepressants on the molluscs and crustaceans: A review. Aquatic Toxicology [online]. 151. 4-13. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1016/j.aquatox.2013.12.003. ISSN: 0166445x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Ford, A. T., Fong, P. P. 2016. The effects of antidepressants appear to be rapid and at environmentally relevant concentrations. Environmental Toxicology and Chemistry [online]. 35 (4). 794-798. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1002/etc.3087. ISSN: 07307268. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Fraley, N. B., Fernald, R. D. 1982. Social Control of Developmental Rate in the African Cichlid, *Haplochromis burtoni* [online]. Z. Tierpsychol. (60). 66-82. [cit. 2017-07-20]. ISSN: 0044-3573. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Fredrich, F., Ohmann, S., Curio, B., Kirschbaum, F. 2003. Spawning migrations of the chub in the River Spree, Germany. Journal of Fish Biology [online]. 63 (3). 710-723. [cit. 2017-09-07]. DOI: 10.1046/j.1095-8649.2003.00184.x. ISSN: 0022-1112. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Freitas, R. H. A., Negrão, C. A., Felício, A. K. C., Volpato, G. L. 2014. Eye darkening as a reliable, easy and inexpensive indicator of stress in fish. Zoology [online]. 117 (3). 179-184. [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1016/j.zool.2013.09.005. ISSN: 09442006. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Geller, D. A., Biederman, J., Stewart, S. E., Mullin, B., Martin, A., Spencer, T., Faraone, S. V. 2003. Which SSRI? A Meta-Analysis of Pharmacotherapy Trials in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. American Journal of Psychiatry [online]. 160 (11). 1919-1928. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.11.1919. ISSN: 0002-953x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Gendron, L., Cahill, C. M., von Zastrow, M., Schiller, P. W., Pineyro, G. 2016. Molecular Pharmacology of δ-Opioid Receptors. Pharmacological Reviews [online]. 68 (3). 631-700. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1124/pr.114.008979. ISSN: 1521-0081. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Gibbons, R. D., Brown, C. H., Hur, K., Marcus, S. M., Bhaumik, D. K., Erkens, J. A., Herings, R. M. C., Mann, J. J. 2007. Early Evidence on the Effects of Regulators' Suicidality Warnings on SSRI Prescriptions and Suicide in Children and Adolescents. American Journal of Psychiatry [online]. 164 (9). 1356-1363. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1176/appi.ajp.2007.07030454. ISSN: 0002-953x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Golightly, L. K., Simendinger, B. A., Barber, G. R., Stolpman, N. M., Kick, S. D., McDermott, M. T. 2017. Hypoglycemic effects of tramadol analgesia in hospitalized patients: a case-control study [online]. 16 (1). -. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1186/s40200-017-0311-9. ISSN: 2251-6581. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Grabicova, K., Lindberg, R. H., Östman, M., Grabic, R., Randak, T., Joakim Larsson, D. G., Fick, J. 2014. Tissue-specific bioconcentration of antidepressants in fish exposed to effluent from a municipal sewage treatment plant. Science of The Total Environment [online]. 488-489. 46-50. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.04.052. ISSN: 00489697. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Grabicova, K., Grabic, R., Fedorova, G., Fick, J., Cerveny, D., Kolarova, J., Turek, J., Zlabek, V., Randak, T. 2017. Bioaccumulation of psychoactive pharmaceuticals in fish in an effluent dominated stream. Water Research [online]. 124. 654-662. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.watres.2017.08.018. ISSN: 00431354. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Grond, S. Sablotzki, A., 2004. Clinical pharmacology of tramadol. Clinical pharmacokinetics, 43(13), pp.879-923. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hakl M, Ševčík P. Opioidní analgetika v léčbě chronické bolesti. Remedia **2012;** 22: 408–411. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/>

Hansen, C. H., Larsen, L. W., Sørensen, A. M., Halling-Sørensen, B., Styrishave, B. 2017. The six most widely used selective serotonin reuptake inhibitors decrease androgens and increase estrogens in the H295R cell line. Toxicology in Vitro [online]. 41. 1-11. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1016/j.tiv.2017.02.001. ISSN: 08872333. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Harcourt, J. L., Sweetman, G., Johnstone, R. A., Manica, A. 2009. Personality counts: the effect of boldness on shoal choice in three-spined sticklebacks. Animal Behaviour [online]. 77 (6). 1501-1505. [cit. 2017-04-22]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2009.03.004. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hartline, J. T., Smith, A. N., Kabelik, D. 2017. Serotonergic activation during courtship and aggression in the brown anole, *Anolis sagrei*. PeerJ [online]. 5. e3331-. [cit. 2017-12-02]. DOI: 10.7717/peerj.3331. ISSN: 2167-8359. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Heberer, T., 2002. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. Toxicology letters, 131(1), pp.5-17. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hedgespeth, M. L., Nilsson, P. A., Berglund, O. 2014. Ecological implications of altered fish foraging after exposure to an antidepressant pharmaceutical. Aquatic Toxicology [online]. 151. 84-87. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.aquatox.2013.12.011. ISSN: 0166445x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hennies, H.H., Friderichs, E. and Schneider, J., 1988. Receptor binding, analgesic and antitussive potency of tramadol and other selected opioids. Arzneimittelforschung, 38(7), pp.877-880. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Herculano, A. M., Maximino, C. 2014. Serotonergic modulation of zebrafish behavior: Towards a paradox. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry [online]. 55. 50-66. [cit. 2017-12-02]. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2014.03.008. ISSN: 02785846. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hiemke, C. and Härtter, S., 2000. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. Pharmacology & therapeutics, 85(1), pp.11-28. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hohausová, E., Copp, G. H., Jankovský, P. 2002. Movement of fish between a river and its backwater: diel activity and relation to environmental gradients. Ecology of Freshwater Fish [online]. 2003 (12). 107-117. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1034/j.1600-0633.2003.00014.x. ISSN: 0906-6691. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Holekamp, K. E., Strauss, E. D. 2016. Aggression and dominance: an interdisciplinary overview. Current Opinion in Behavioral Sciences [online]. 12. 44-51. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.cobeha.2016.08.005. ISSN: 23521546. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Horký, P., Slavík, O., Bartoš, L., Kolářová, J., Randák, T. 2007. Docksides as winter habitats of chub and pikeperch in the channelised Elbe River. Fundamental and Applied Limnology / Archiv für Hydrobiologie [online]. 168 (3). 281-287. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1127/1863-9135/2007/0168-0281. ISSN: 18639135.Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Horký, P., Slavík, O., Bartoš, L., Kolářová, J., Randák, T. 2006. Behavioural pattern in cyprinid fish below a weir as detected by radio telemetry. J. Appl. Ichthyol. [online]. 2007 (23). 679-683. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1111/j.1439-0426.2007.00848.x. ISSN: 0175–8659. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hoyer, D., Clarke, D.E., Fozard, J.R., Hartig, P.R., Martin, G.R., Mylecharane, E.J., Saxena, P.R. and Humphrey, P.P., 1994. International Union of Pharmacology classification of receptors for 5-hydroxytryptamine (Serotonin). Pharmacological reviews, 46(2), pp.157-203. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hsu, Y., Wolf, L. L. 1998. The winner and loser effect: integrating multiple experiences. Animal Behaviour [online]. 1999 (57). 903-910. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1006/anbe.1998.1049. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hsu, Y., Wolf, L. L. 2000. The winner and loser effect: what fighting behaviours are influenced? Animal Behaviour [online]. 2001 (61). 777-786. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1006/anbe.2000.1650. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hubená, P. 2016. Projevy agresivního chování jelce tlouště. Bakalářská práce. ČZU. Praha.

Huerta-Fontela, M., Galceran, M. T., Ventura, F. 2011. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. Water Research [online]. 45 (3). 1432-1442. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.watres.2010.10.036. ISSN: 00431354. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hunter, J.R., 1980. The feeding behavior and ecology of marine fish larvae. In Fish Behavior and its Use in the Capture and Culture of Fishes, ICLARM Conference Proceedings (pp. 287-330).

Huntingford, F. A. 2004. Implications of domestication and rearing conditions for the behaviour of cultivated fishes. Journal of Fish Biology [online]. 65 (s1). 122-142. [cit. 2018-03-20]. DOI: 10.1111/j.0022-1112.2004.00562.x. ISSN: 0022-1112. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Hwang, P.P., Wu, S.M., Lin, J.H. and Wu, L.S., 1992. Cortisol content of eggs and larvae of teleosts. General and comparative endocrinology, 86(2), pp.189-196. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Chandler, C. R., Ketterson, E. D., Nolan, V., Ziegenfus, C. 1994. Effects of testosterone on spatial activity in free-ranging male dark-eyed juncos, *Junco hyemalis*. Animal Behaviour [online]. 47 (6). 1445-1455. [cit. 2017-06-23]. DOI: 10.1006/anbe.1994.1191. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Chen, F., Gong, Z., Kelly, B. C. 2017. Bioaccumulation Behavior of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Adult Zebrafish (*Danio rerio*): Influence of Physical-Chemical Properties and Biotransformation [online]. 51 (19). 11085-11095. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1021/acs.est.7b02918. ISSN: 0013-936x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Ilchibaeva, T. V., Tsybko, A. S., Kozhemyakina, R. V., Konoshenko, M. Y., Popova, N. K., Naumenko, V. S. 2017. The relationship between different types of genetically defined aggressive behavior. Journal of Ethology [online]. 35 (1). 75-81. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1007/s10164-016-0493-5. ISSN: 0289-0771. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Jacob, S., Spinier, S. A. 2016. Hyponatremia Associated with Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Older Adults. Annals of Pharmacotherapy [online]. 40 (9). 1618-1622. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1345/aph.1G293. ISSN: 1060-0280. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/ >

Jacobsen, N. W., Hansen, C. H., Nellemann, C., Styrishave, B., Halling-Sørensen, B. 2015. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on three sex steroids in two versions of the aromatase enzyme inhibition assay and in the H295R cell assay. Toxicology in Vitro [online]. 29 (7). 1729-1735. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1016/j.tiv.2015.07.005. ISSN: 08872333. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Jeon, J., , D., Ashauer, R., Hollender, J. 2013. Comparative toxicokinetics of organic micropollutants in freshwater crustaceans[online]. Environmental science & technology, 47(15), pp.8809-8817. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1021/es400833g. ISSN: 0013-936x. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/ >

Joffe, H. and Cohen, L.S., 1998. Estrogen, serotonin, and mood disturbance: where is the therapeutic bridge? *Biological psychiatry*, *44*(9), pp.798-811. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Johannesen, A., Dunn, A. M., Morrell, L. J. 2012. Olfactory cue use by three-spined sticklebacks foraging in turbid water: prey detection or prey location? Animal Behaviour [online]. 84 (1). 151-158. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2012.04.024. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kamo, T., Maeda, M., Oe, M., Kato, H., Shigemura, J., Kuribayashi, K., Hoshino, Y. 2016. Dosage, effectiveness, and safety of sertraline treatment for posttraumatic stress disorder in a Japanese clinical setting: a retrospective study. BMC Psychiatry [online]. 16 (1). -. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1186/s12888-016-1138-5. ISSN: 1471-244x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kania, B. F., Wrońska, D. 2015. The Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Sertraline Diminishes Conspecific Aggression in Male Fighting Betta splendens Fish. Journal of Behavioral and Brain Science [online]. 05 (13). 578-585. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.4236/jbbs.2015.513055. ISSN: 2160-5866. Dostupné z: <http://www.scirp.org/journal/ >

Keller-Costa, T., Lopes, O. S., Almeida, O., Hubbard, P. C., Iacovella, A., Barata, E. N., Lima, M., Canário, A. V. M. 2012. Muscular hypertrophy of urinary bladders in dominant tilapia facilitates the control of aggression through urinary signals. Behaviour [online]. 149 (9). 953-975. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1163/1568539X-00003023. ISSN: 0005-7959. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kelley, J.L. and Magurran, A.E., 2003. Learned predator recognition and antipredator responses in fishes. *Fish and Fisheries*, *4*(3), pp.216-226. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Khaleel, N. D. H., Mahmoud, W. M. M., Olsson, O., Kümmerer, K. 2016. UV-photodegradation of desipramine: Impact of concentration, pH and temperature on formation of products including their biodegradability and toxicity. Science of The Total Environment [online]. 566-567. 826-840. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.05.095. ISSN: 00489697. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kierl, N. C., Johnston, C. E. 2010. Sound production in the pygmy sculpin *Cottus paulus* (Cottidae) during courtship and agonistic behaviours. Journal of Fish Biology [online]. 77 (6). 1268-1281. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1111/j.1095-8649.2010.02745.x. ISSN: 00221112. Dostupné z:< http://apps.webofknowledge.com/>

Kiesel, A. L., Snekser, J. L., Ruhl, N., McRobert, S. P. 2012. Behavioural syndromes and shoaling: connections between aggression, boldness and social behaviour in three different Danios. Brill: Behaviour [online]. 2012 (149). 1155-1175. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1163/1568539X-00003015. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kim, H. S., Li, H., Kim, H. W., Shin, S. E., Choi, I. -W., Firth, A. L., Bang, H., Bae, Y. M., Park, W. S. 2016. Selective serotonin reuptake inhibitor sertraline inhibits voltage-dependent K channels in rabbit coronary

arterial smooth muscle cells. Journal of Biosciences [online]. 41 (4). 659-666. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1007/s12038-016-9645-6. ISSN: 0250-5991. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Klaassens, B. L., van Gorsel, H. C., Khalili-Mahani, N., van der Grond, J., Wyman, B. T., Whitcher, B., Rombouts, S. A. R. B., van Gerven, J. M. A. 2015. Single-dose serotonergic stimulation shows widespread effects on functional brain connectivity. NeuroImage [online]. 122. 440-450. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.08.012. ISSN: 10538119. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kodali, R. K. 2017. Smart waste water treatment. 2017 IEEE Region 10 Symposium (TENSYMP) [online]. IEEE. . 1-5. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1109/TENCONSpring.2017.8070092. ISBN: 978-1-5090-6255-3. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/>

Koolhaas, J. M., Korte, S. M., De Boer, S. F., Van Der Vegt, B. J., Van Reenen, C. G., Hopster, H., De Jong, I. C., Ruis, M. A. W., Blokhuis, H. J. 1999. Coping styles in animals: current status in behavior and stress-physiology. Neuroscience & Biobehavioral Reviews [online]. 23 (7). 925-935. [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1016/S0149-7634(99)00026-3. ISSN: 01497634. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Koolhaas, J. M., de Boer, S. F., Coppens, C. M., Buwalda, B. 2010. Neuroendocrinology of coping styles: Towards understanding the biology of individual variation. Frontiers in Neuroendocrinology [online]. 31 (3). 307-321. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.yfrne.2010.04.001. ISSN: 00913022. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kose, E.A., Bakar, B., Ayva, S.K., Kilinc, K. and Apan, A., 2014. Effects of intracisternal tramadol on Cerebral and spinal neuronal cells in rat. Minerva anestesiologica, 80(8), pp.904-912. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kottelat, M., Freyhof, J. 2007. Handbook of European freshwater fishes. Publications Kottelat. Cornol. xiii, 646 s. ISBN: 9782839902984. Dostupné také z: <http://fishbase.org/search.php>

Kozak, G. M., Boughman, J. W. 2012. Plastic responses to parents and predators lead to divergent shoaling behaviour in sticklebacks. Journal of Evolutionary Biology [online]. 25 (4). 759-769. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1111/j.1420-9101.2012.02471.x. ISSN: 1010061x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Krywult, M., Klich, M., Szarek-Gwiazda, E. 2008. Metal concentrations in chub (*Leuciscus cephalus*) from a submontane river. Acta Ichthyologica Et Piscatoria [online]. 38 (1). 47-53. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.3750/AIP2008.38.1.08. ISSN: 01371592. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kujur, P. and Parganiha, A., 2013. Social Interaction in Fish: A Brief Review. Journal of Ravishankar University-B, 24(26), pp.26-34.

Kulikov, A. V., Osipova, D. V., Naumenko, V. S., Terenina, E., Mormède, P., Popova, N. K. 2012. A pharmacological evidence of positive association between mouse intermale aggression and brain serotonin metabolism. Behavioural Brain Research [online]. 233 (1). 113-119. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.bbr.2012.04.031. ISSN: 01664328. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kümmerer, K., 2001. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources–a review. Chemosphere, 45(6), pp.957-969. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kümmerer, K., 2004. Pharmaceuticals in the Environment. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, German, 505pp.

Kümmerer, K., 2008. Pharmaceuticals in the environment: sources, fate, effects and risks. Springer Science & Business Media.

Kümmerer, K. 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. Journal of Environmental Management [online]. 90 (8). 2354-2366. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.jenvman.2009.01.023. ISSN: 03014797. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Kwon, J. W., Armbrust, K. L. 2008. Aqueous Solubility, n-Octanol–Water Partition Coefficient, and Sorption of Five Selective Serotonin Reuptake Inhibitors to Sediments and Soils. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology [online]. 81 (2). 128-135. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1007/s00128-008-9401-1. ISSN: 0007-4861. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Lattimore, K. A., Donn, S. M., Kaciroti, N., Kemper, A. R., Neal, C. R., Vazquez, D. M. 2005. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) Use during Pregnancy and Effects on the Fetus and Newborn: A Meta-Analysis. Journal of Perinatology [online]. 25 (9). 595-604. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1038/sj.jp.7211352. ISSN: 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/ >

Lavasani, H., Sheikholeslami, B., Ardakani, Y.H., Abdollahi, M., Hakemi, L. and Rouini, M.R., 2013. Study of the pharmacokinetic changes of Tramadol in diabetic rats. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 21(1), p.17. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Lee, H. M., Hahn, S. J., Choi, B. H. 2016. Blockade of Kv1.5 channels by the antidepressant drug sertraline [online]. 20 (2). 193-. [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.4196/kjpp.2016.20.2.193. ISSN: 1226-4512. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

de Leeuw, J. J., Winter, H. V. 2008. Migration of rheophilic fish in the large lowland rivers Meuse and Rhine, the Netherlands. Fisheries Management and Ecology [online]. 15 (5-6). 409-415. [cit. 2017-09-07]. DOI: 10.1111/j.1365-2400.2008.00626.x. ISSN: 0969997x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/ >

Lehtonen, T. K. 2014. Colour biases in territorial aggression in a Neotropical cichlid fish. Oecologia [online]. 175 (1). 85-93. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1007/s00442-013-2879-1. ISSN: 0029-8549. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Lepage, O., Larson, E. T., Mayer, I., Winberg, S. 2005. Serotonin, but not melatonin, plays a role in shaping dominant–subordinate relationships and aggression in rainbow trout. Hormones and Behavior [online]. 48 (2). 233-242. [cit. 2017-12-02]. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2005.02.012. ISSN: 0018506x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Li, Z. H., Randák, T. 2009. Residual pharmaceutically active compounds (PhACs) in aquatic environment – status, toxicity and kinetics: a review. Veterinární Medicína. 52 (7). 295–314. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Libosvárský, J. 1979. Gonad weight and egg numbers in chub, *Leuciscus-cephalus*, from the Rokytna stream. Folia Zoologica [online]. 27 (1). p 35-42. [cit. 2016-03-20]. ISSN: 0139-7893. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Lim, J. E., Porteus, C. S., Bernier, N. J. 2013. Serotonin directly stimulates cortisol secretion from the interrenals in goldfish. General and Comparative Endocrinology [online]. 192. 246-255. [cit. 2017-10-28]. DOI: 10.1016/j.ygcen.2013.08.008. ISSN: 00166480. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Lin, X., Volkoff, H., Narnaware, Y., Bernier, N. J., Peyon, P., Peter, R. E. 2000. Brain regulation of feeding behavior and food intake in fish [online]. 126 (4). 415-434. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1016/S1095-6433(00)00230-0. ISSN: 10956433. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Liu, B.A., Mittmann, N., Knowles, S.R. and Shear, N.H., 1996. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, *155*(5), p.519. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Lorenz, K. 2003. Takzvané zlo. Academia. Praha. 234 s. ISBN: 802001098X.

Louik, C., Lin, A.E., Werler, M.M., Hernández-Díaz, S. and Mitchell, A.A., 2007. First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. New England Journal of Medicine, 356(26), pp.2675-2683. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Lucas, M. C., Baras, E., Thom, T. J., Duncan, A., Slavík, O. 2001. Migration of Freshwater Fishes. Migration of freshwater fishes [online]. Blackwell Science. Malden, MA. s. 440. ISBN: 0632057548.

Maestripieri, D., Schino, G., Aureli, F. and Troisi, A., 1992. A modest proposal: displacement activities as an indicator of emotions in primates. Animal Behaviour, 44(5), pp.967-979. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Maillet, Z., Halliday, W. D., Blouin-Demers, G. 2015. Exploratory and defensive behaviours change with sex and body size in eastern garter snakes (*Thamnophis sirtalis*). Journal of Ethology [online]. 33 (1). 47-54. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1007/s10164-014-0416-2. ISSN: 0289-0771. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Marcus, S.M., Flynn, H.A., Blow, F.C. and Barry, K.L., 2003. Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. Journal of women's health, 12(4), pp.373-380. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Martins, C. I. M., Castanheira, M. F., Engrola, S., Costas, B., Conceição, L. E. C. 2011. Individual differences in metabolism predict coping styles in fish. Applied Animal Behaviour Science [online]. 130 (3-4). 135-143. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.applanim.2010.12.007. ISSN: 01681591. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

van Marwijk, H. W. J., Bijl, D., Ader, H. J., de Haan, M. 2001. Antidepressant prescription for depression in general practice in the Netherlands. Pharmacy World and Science [online]. 23 (2). 46-49. [cit. 2017-09-07]. DOI: 10.1023/A:1011294305606. ISSN: 09281231. Dostupné z: <http://link.springer.com/>

McCormick, M.I., 1998. Behaviorally induced maternal stress in a fish influences progeny quality by a hormonal mechanism. Ecology, 79(6), pp.1873-1883. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

McCormick, M.I., 1999. Experimental test of the effect of maternal hormones on larval quality of a coral reef fish. Oecologia, 118(4), pp.412-422. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

McCowan, L. S. C., Griffith, S. C. 2015. Active but asocial: exploration and activity is linked to social behaviour in a colonially breeding finch. Behaviour [online]. 152 (9). 1145-1167. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1163/1568539X-00003272. ISSN: 0005-7959. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

McDonald, M. D. 2017. An AOP analysis of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for fish [online]. Comparative Biochemistry And Physiology C-Toxicology & Pharmacology 197. 19-31. [cit. 2017-12-02]. DOI: 10.1016/j.cbpc.2017.03.007. ISSN: 15320456. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Medeiros, L. R., McDonald, M. D. 2012. Elevated cortisol inhibits adrenocorticotropic hormone – and serotonin-stimulated cortisol secretion from the interrenal cells of the Gulf toadfish (*Opsanus beta*). General and Comparative Endocrinology [online]. 179 (3). 414-420. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.ygcen.2012.09.011. ISSN: 00166480. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Medical Tribune. Nové analgetikum: Tramadol s 24hodinovým účinkem [online]. **2007.** [cit. 2017-10-31]. Dostupné z <https://www.tribune.cz/ >

Meyer, J. S., Quenzer, L. F. 2005. Psychopharmacology: drugs, the brain, and behavior. Sinauer Associates, Publishers. Sunderland, Mass. ISBN: 08-789-3534-7.

Michelangeli, M., Chapple, D. G., Wong, B. B. M. 2016. Are behavioural syndromes sex specific? Personality in a widespread lizard species. Behavioral Ecology and Sociobiology [online]. 70 (11). 1911-1919. [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1007/s00265-016-2197-9. ISSN: 03405443. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Minagh, E., Hernan, R., O'Rourke, K., Lyng, F. M., Davoren, M. 2009. Aquatic ecotoxicity of the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline hydrochloride in a battery of freshwater test species. Ecotoxicology and Environmental Safety [online]. 72 (2). 434-440. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2008.05.002. ISSN: 01476513. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Moscicki, M. K., Hurd, P. L. 2017. Damage-induced alarm cues influence lateralized behaviour but not the relationship between behavioural and habenular asymmetry in convict cichlids (*Amatitlania nigrofasciata*). Animal Cognition [online]. 20 (3). 537-551. [cit. 2017-06-24]. DOI: 10.1007/s10071-017-1081-y. ISSN: 14359448. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Murdoch, D. and McTavish, D., 1992. Sertraline. Drugs, 44(4), pp.604-624.

Najari, F., Alizadeh-Ghamsari, A., Vahabzadeh, M., Dadpour, B., Reza Mousavi, S., Baradaran Kayal, I. 2017. A Study of the Importance of Clonus Symptoms in Patients with Tramadol Poisoning. Journal of Toxicology [online]. 2017. 1-4. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1155/2017/2151536. ISSN: 1687-8191. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Neat, F. C., Taylor, A. C., Huntingford, F. A. 1998. Proximate costs of fighting in male cichlid fish: the role of injuries and energy metabolism. Animal Behaviour [online]. 55 (4). 875-882. [cit. 2018-03-09]. DOI: 10.1006/anbe.1997.0668. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Niederkofler, V., Asher, T. E., Okaty, B. W., Rood, B. D., Narayan, A., Hwa, L. S., Beck, S. G., Miczek, K. A., Dymecki, S. M. 2016. Identification of Serotonergic Neuronal Modules that Affect Aggressive Behavior. Cell Reports [online]. 17 (8). 1934-1949. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.celrep.2016.10.063. ISSN: 22111247. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Nimah, J., Chen, A., Gable, K.N. and Felthous, A.R., 2017. Tramadol-associated mania: A case report. Journal of opioid management, 13(3), pp.197-200.

Noble, R. E. 2005. Depression in women. Metabolism [online]. 54 (5). 49-52. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.01.014. ISSN: 00260495. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Noël, M. V., Grant, J. W. A., Carrigan, J. G. 2005. Effects of competitor-to-resource ratio on aggression and size variation within groups of convict cichlids. Animal Behaviour [online]. 69 (5). 1157-1163. [cit. 2018-03-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2004.07.019. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Nosková P. Tramadol v orálně dispergovatelné formě. Remedia **2012**. 22: 302-304. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/>

O'Connor, K. I., Metcalfe, N. B., Taylor, A. C. 1999. Does darkening signal submission in territorial contests between juvenile Atlantic salmon, *Salmo salar*. Animal Behaviour [online]. 1999 (58). 1269-1276. [cit. 2016-03-17]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Oliveira, R. F., Almada, V. C. 1998. Mating tactics and male–male courtship in the lek-breeding cichlid *Oreochromis mossambicus*. Journal of Fish Biology [online]. 1998 (52). 1115-1129. [cit. 2016-03-17]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Ostadhadi, S., Norouzi-Javidan, A., Chamanara, M., Akbarian, R., Imran-Khan, M., Ghasemi, M., Dehpour, A. R. 2017. Involvement of NMDA receptors in the antidepressant-like effect of tramadol in the mouse forced swimming test. Brain Research Bulletin [online]. 134. 136-141. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2017.07.016. ISSN: 03619230. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Øverli, Ø., Harris, C.A. and Winberg, S., 1999. Short-term effects of fights for social dominance and the establishment of dominant-subordinate relationships on brain monoamines and cortisol in rainbow trout. Brain, Behavior and Evolution, 54(5), pp.263-275.Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Owens, M.J., Morgan, W.N., Plott, S.J. and Nemeroff, C.B., 1997. Neurotransmitter receptor and transporter binding profile of antidepressants and their metabolites. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 283(3), pp.1305-1322. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Passos, C., Tassino, B., Loureiro, M., Rosenthal, G. G. 2013. Intra – and intersexual selection on male body size in the annual killifish *Austrolebias charrua*. Elsevier: Behavioural Processes [online]. 2013 (96). 20-26. [cit. 2016-03-17]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Pauers, M. J., Kapfer, J. M., Doehler, K., Todd Lee, J., Berg, C. S. 2012. Gross colour pattern is used to distinguish between opponents during aggressive encounters in a Lake Malawi cichlid. Ecology of Freshwater Fish [online]. 21 (1). 34-41. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1111/j.1600-0633.2011.00520.x. ISSN: 09066691. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Payne, R. J. H. 1997. Gradually escalating fights and displays: the cumulative assessment model. Animal Behaviour [online]. 1998 (56). 651-662. [cit. 2016-03-17]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Perals, D., Griffin, A. S., Bartomeus, I., Sol, D. 2017. Revisiting the open-field test: what does it really tell us about animal personality? Animal Behaviour [online]. 123. 69-79. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2016.10.006. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Persson, L., Alanärä, A. 2014. The effect of shelter on welfare of juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*) reared under a feed restriction regimen. Journal of Fish Biology [online]. 85 (3). 645-656. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1111/jfb.12443. ISSN: 00221112. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Phillips, C. T., Johnston, C. E. 2008. Sound production and associated behaviors in *Cyprinella galactura*. Environmental Biology of Fishes [online]. 82 (3). 265-275. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1007/s10641-007-9279-5. ISSN: 0378-1909. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Podhorec, P., Kouřil, J. 2009. Induction of final oocyte maturation in Cyprinidae fish by hypothalamic factors: a review. Veterinární Medicína. 54 (3). 97–110.Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Pozos-Guillen, A., Martinez-Rider, R., Aguirre-Banuelos, P., Perez-Urizar, J. 2007. Pre-Emptive Analgesic Effect of Tramadol After Mandibular Third Molar Extraction: A Pilot Study. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [online]. 65 (7). 1315-1320. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1016/j.joms.2006.10.079. ISSN: 02782391. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Pruitt, J. N., Riechert, S. E., Jones, T. C. 2008. Behavioural syndromes and their fitness consequences in a socially polymorphic spider, *Anelosimus studiosus*. Animal Behaviour [online]. 76 (3). 871-879. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2008.05.009. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Pruitt, J. N., Keiser, C. N. 2014. The personality types of key catalytic individuals shape colonies' collective behaviour and success. Animal Behaviour [online]. 93. 87-95. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2014.04.017. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Raffinger, E., Ladich, F. 2009. Acoustic threat displays and agonistic behaviour in the red-finned loach *Yasuhikotakia modesta*. Journal of Ethology [online]. 27 (2). 239-247. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1007/s10164-008-0109-9. ISSN: 0289-0771. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Raikova-Petrova, G., Hamwi, N., Petrov, I. 2012. Spawning, Sex Ratio and Relationship between Fecundity, Length, Weight and Age of Chub *(Squalius cephalus* L., 1758) in the Middle Stream of Iskar River (Bulgaria). Acta Zoologica Bulgarica [online]. 64 (2). 191-197. [cit. 2017-09-07]. Dostupné z: <www.webofknowledge.com>

Randák, T., Žlábek, V., Pulkrabová, J., Kolářová, J., Kroupová, H., Široká, Z., Velíšek, J., Svobodová, Z., Hajšlová, J., 2009. Effects of pollution on chub in the River Elbe, Czech Republic. Ecotoxicology and Environmental Safety 72: 737–746

Randák, T. 2013. Rybářství ve volných vodách. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta rybářství a ochrany vod. Vodňany. ISBN: 978-80-87437-49-0.

Randák, T., Grabicová, K., Grabic, R., Turek, J., Fedorova, G., Červený, D., Golovko, O., Kolářová, J., Žlábek, V. 2017. Psychoaktivní látky ve vodním prostředí České republiky. Rybářství ve volných vodách. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta rybářství a ochrany vod. Vodňany. Sborník abstraktů z 18. toxikologické konference.

Réale, D., Reader, S. M., Sol, D., McDougall, P. T., Dingemanse, N. J. 2007. Integrating animal temperament within ecology and evolution. Biological Reviews [online]. 82 (2). 291-318. [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1111/j.1469-185X.2007.00010.x. ISSN: 14647931. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Reddon, A. R., Balk, D., Balshine, S. 2013. Probing aggressive motivation during territorial contests in a group-living cichlid fish. Behavioural Processes [online]. 92. 47-51. [cit. 2017-06-24]. DOI: 10.1016/j.beproc.2012.10.005. ISSN: 03766357. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Reimherr, F. W., Chouinard, G., Cohn, C. K., Cole, J. O., Itil, T. M., LaPierre, Y. D., Mendels, J., 1990. Antidepressant efficacy of sertraline: A double-blind, placebo – and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. The Journal of Clinical Psychiatry, 51(Suppl B), 18-27. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Rincón, P., Grossman, G. D. 2001. Intraspecific aggression in rosyside dace, a drift-feeding stream cyprinid. Journal of Fish Biology [online]. 59 (4). 968-986. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1006/jfbi.2001.1711. ISSN: 00221112. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Royauté, R., Greenlee, K., Baldwin, M., Dochtermann, N. A. 2015. Behaviour, metabolism and size: phenotypic modularity or integration in *Acheta domesticus*? Animal Behaviour [online]. 110. 163-169. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2015.09.027. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Rúa-Gómez, P. C., Püttmann, W. 2012. Occurrence and removal of lidocaine, tramadol, venlafaxine, and their metabolites in German wastewater treatment plants. Environmental Science and Pollution Research [online]. 19 (3). 689-699. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1007/s11356-011-0614-1. ISSN: 0944-1344. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Rudorfer, M. V., Potter, W. Z. 1997. The Role of Metabolites of Antidepressants in the Treatment of Depression. CNS Drugs [online]. 7 (4). 273-312. [cit. 2017-10-28]. DOI: 10.2165/00023210-199707040-00003. ISSN: 1172-7047. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Ruiz-Gomez, M. L., Huntingford, F. A. 2012. Boldness and aggressiveness in early and late hatched three-spined sticklebacks *Gasterosteus aculeatus*. Journal of Fish Biology [online]. 81 (3). 966-976. [cit. 2017-06-23]. DOI: 10.1111/j.1095-8649.2012.03340.x. ISSN: 00221112. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Sanchez, W., Sremski, W., Piccini, B., Palluel, O., Maillot-Marechal, E. 2011. Adverse effects in wild fish living downstream from pharmaceutical manufacture discharges. Environment International, Elsevier, 37 (8), pp.1342-1348. <10.1016/j.envint.2011.06.002>

Scott, L.J. and Perry, C.M., 2000. Tramadol. Drugs, 60(1), pp.139-176. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Seebacher, F., Krause, J., 2017. Physiological mechanisms underlying animal social behaviour. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences [online]. 372. 20160231-. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1098/rstb.2016.0231. ISSN: 0962-8436. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Sehonova, P., Plhalova, L., Blahova, J., Berankova, P., Doubkova, V., Prokes, M., Tichy, F., Vecerek, V., Svobodova, Z. 2016. The effect of tramadol hydrochloride on early life stages of fish. Environmental Toxicology and Pharmacology [online]. 44. 151-157. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.etap.2016.05.006. ISSN: 13826689. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Sharma, T., Guski, L. S., Freund, N., Gøtzsche, P. C., 2015. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. BMJ [online]. i65-. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1136/bmj.i65. ISSN: 1756-1833. Dostupné z: <http://www.bmj.com/ >

Shepherd, J. G., Cushing, D. H. 1980. A mechanism for density-dependent survival of larval fish as the basis of a stock-recruitment relationship. ICES Journal of Marine Science [online]. 39 (2). 160-167. [cit. 2018-03-17]. DOI: 10.1093/icesjms/39.2.160. ISSN: 1054-3139. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ >

Schuett, W., Laaksonen, J., Laaksonen, T. 2012. Prospecting at conspecific nests and exploration in a novel environment are associated with reproductive success in the jackdaw. Behavioral Ecology and Sociobiology [online]. 66 (9). 1341-1350. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1007/s00265-012-1389-1. ISSN: 0340-5443. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Sih, A., Bell, A., Johnson, J. C. 2004. Behavioral syndromes: an ecological and evolutionary overview. Trends in Ecology & Evolution [online]. 19 (7). 372-378. [cit. 2017-04-21]. DOI: 10.1016/j.tree.2004.04.009. ISSN: 01695347. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Sih, A., Cote, J., Evans, M., Fogarty, S., Pruitt, J. 2012. Ecological implications of behavioural syndromes. Ecology Letters [online]. 15 (3). 278-289. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1111/j.1461-0248.2011.01731.x. ISSN: 1461023x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Sih, A., Chang, A. T., Wey, T. W. 2014. Effects of behavioural type, social skill and the social environment on male mating success in water striders. Animal Behaviour [online]. 94. 9-17. [cit. 2017-08-08]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2014.05.010. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Silkina, N. I., Mikryakov, V. R., Mikryakov, D. V. 2016. Ecologo-immunophysiological characteristic of chub *Leuciscus cephalus* (L.) lving in river ecosystems of the Caucasus. Inland Water Biology [online]. 9 (1). 87-90. [cit. 2017-09-07]. DOI: 10.1134/S1995082915040148. ISSN: 1995-0829. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Silva, A. C., Perrone, R., Zubizarreta, L., Batista, G., Stoddard, P. K. 2013. Neuromodulation of the agonistic behavior in two species of weakly electric fish that display different types of aggression. Journal of Experimental Biology [online]. The Company of Biologists. (216). 2412-2420. [cit. 2016-03-05]. DOI: 10.1242/jeb.082180. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Skovlund, C. W., Mørch, L. S., Kessing, L. V., Lidegaard, Ø. 2016. Association of Hormonal Contraception With Depression. JAMA Psychiatry [online]. 73 (11). 1154-. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.2387. ISSN: 2168-622x. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Slavík, O., Horký, P., Maciak, M., Wackermannová, M. 2016. Familiarity, prior residency, resource availability and body mass as predictors of the movement activity of the European catfish. Journal of Ethology [online]. 34 (1). 23-30. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1007/s10164-015-0441-9. ISSN: 0289-0771. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Sousa-Santos, C., Robalo, J., Almada, V. 2014. Spawning behaviour of a threatened Iberian cyprinid and its implications for conservation. Acta ethologica [online]. 17 (2). 99-106. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1007/s10211-014-0185-5. ISSN: 0873-9749. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Státní ústav pro kontrolu léčiv. Sourn údajů o přípravku. **2015.** [cit. 2017-10-31]. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Státní ústav pro kontrolu léčiv. Souhrn údaů o přípravku. **2017**. [cit. 2017-10-31]. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Suárez, S., Carballa, M., Omil, F., Lema, J. M. 2008. How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters? Reviews in Environmental Science and Bio/Technology [online]. 7 (2). 125-138. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1007/s11157-008-9130-2. ISSN: 1569-1705. Dostupné z: <http://link.springer.com/>

Svobodová, Z. 1987. Toxikologie vodních živočichů. SZN. Praha.

Thys, B., Eens, M., Aerts, S., Delory, A., Iserbyt, A., Pinxten, R. 2017. Exploration and sociability in a highly gregarious bird are repeatable across seasons and in the long term but are unrelated. Animal Behaviour [online]. 123. 339-348. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2016.11.014. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Toms, C.N., Echevarria, D.J. and Jouandot, D.J., 2010. A methodological review of personality-related studies in fish: focus on the shy-bold axis of behavior. *International Journal of Comparative Psychology*, *23*(1).

Unver, B., Kekilli, S. 2012. Reproduction biology of chub living in Lake Hafik. Iranian Journal Of Fisheries Sciences [online]. vol 11 (3). p681-692. [cit. 2016-03-20]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

van der Vegt, B.J., Lieuwes, N., Cremers, T.I., de Boer, S.F. and Koolhaas, J.M., 2003. Cerebrospinal fluid monoamine and metabolite concentrations and aggression in rats. Hormones and behavior, 44(3), pp.199-208.

Vickers, M.D., O'flaherty, D., Szekely, S.M., Read, M. and Yoshizumi, J., 1992. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. Anaesthesia, 47(4), pp.291-296. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Vlach, P., Švátora, M., Dušek, J. 2013. The food niche overlap of five fish species in the Úpoř brook (Central Bohemia). Knowledge and Management of Aquatic Ecosystems [online]. (411). 04-. [cit. 2017-09-07]. DOI: 10.1051/kmae/2013070. ISSN: 1961-9502. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Vondráčková D. Postavení opioidů v léčbě bolesti. Remedia **2016;** 26: 355–358. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/>

Wackermannova, M. A., Horky, P., Amorim, M. C. P., Fonseca, P. J. 2017. Computer-manipulated stimuli as a research tool in Mozambique tilapia Oreochromis mossambicus. Acta ethologica [online]. 20 (2). 85-94. [cit. 2017-06-24]. DOI: 10.1007/s10211-017-0252-9. ISSN: 08739749. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Wada, K., Hu, L., Mores, N., Navarro, C. E., Fuda, H., Krsmanovic, L. Z., Catt, K. J. 2006. Serotonin (5-HT) Receptor Subtypes Mediate Specific Modes of 5-HT-Induced Signaling and Regulation of Neurosecretion in Gonadotropin-Releasing Hormone Neurons. Molecular Endocrinology [online]. 20 (1). 125-135. [cit. 2017-10-28]. DOI: 10.1210/me.2005-0109. ISSN: 0888-8809. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Waghulkar, V. M. 2010. Dark Side of PPCP: An Unconscious Infiltration into Environment [online]. 2 (2). [cit. 2017-12-10]. ISSN: 0974-4290.

Waltes, R., Chiocchetti, A. G., Freitag, C. M. 2016. The neurobiological basis of human aggression: A review on genetic and epigenetic mechanisms. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics [online]. 171 (5). 650-675. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1002/ajmg.b.32388. ISSN: 15524841. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Warrington, S.J., 1992. Clinical implications of the pharmacology of serotonin reuptake inhibitors. International clinical psychopharmacology. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Wey, T. W., Blumstein, D. T. 2010. Social cohesion in yellow-bellied marmots is established through age and kin structuring. Animal Behaviour [online]. 79 (6). 1343-1352. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1016/j.anbehav.2010.03.008. ISSN: 00033472. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Wisenden, B. D., Sailer, C. D., Radenic, S. J., Sutrisno, R. 2011. Maternal inheritance and exploratory-boldness behavioural syndrome in zebrafish. Behaviour [online]. 148 (14). 1443-1456. [cit. 2017-12-09]. DOI: 10.1163/156853911X616530. ISSN: 0005-7959. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Woodman, S. G., Steinkey, D., Dew, W. A., Burket, S. R., Brooks, B. W., Pyle, G. G. 2016. Effects of sertraline on behavioral indices of crayfish *Orconectes virilis*. Ecotoxicology and Environmental Safety [online]. 134. 31-37. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2016.08.011. ISSN: 01476513. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Wootton, R.J., 1979. Energy costs of egg production and environmental determinants of fecundity in teleost fishes. In Symp. Zool. Soc. Lond (Vol. 44, pp. 133-159).

Wootton, R.J., 1985. Energetics of reproduction. In Fish energetics (pp. 231-254). Springer, Dordrecht.

World Health Organization. WHO's cancer pain ladder for adults [online]. **1986.** [cit. 2017-10-31]. Dostupné z: <http://www.who.int/ >.

World Health Organization. Information sheet on opioid overdose [online]. November **2014** [cit. 2017-10-31]. Dostupné z <http://www.who.int/

World Health Organization. Depression [online]. February **2017** [cit. 2017-10-31]. Dostupné z <http://www.who.int/ >.

Xie, Z., Lu, G., Li, S., Nie, Y., Ma, B., Liu, J. 2015. Behavioral and biochemical responses in freshwater fish *Carassius auratus* exposed to sertraline. Chemosphere [online]. 135. 146-155. [cit. 2018-02-16]. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.04.031. ISSN: 00456535. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Yoon, Y., Westerhoff, P., Snyder, S. A., Wert, E. C., Yoon, J. 2007. Removal of endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals by nanofiltration and ultrafiltration membranes. Desalination [online]. 202 (1-3). 16-23. [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.desal.2005.12.033. ISSN: 00119164. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/ >

Young, L.J., Wang, Z., Donaldson, R. and Rissman, E.F., 1998. Estrogen receptor α is essential for induction of oxytocin receptor by estrogen. *Neuroreport*, *9*(5), pp.933-936. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Yilmaz, M., Ersan, Y., Koç, E., Ozen, H. and Karaman, M., 2011. Toxic effects of cadmium sulphate on tissue histopathology and serum protein expression in European chub, *Leuciscus cephalus* (Linnaeus, 1758). Kafkas Univ Vet Fak Derg, *17*(Suppl A), pp. S131-S135. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Závorka, L., Näslund, J., Aldvén, D., Höjesjö, J., Johnsson, J. I., Wright, J. 2015. Effects of Familiarity and Population Density on Competitive Interactions and Growth: An Experimental Study on a Territorial Salmonid Fish. Ethology [online]. 121 (12). 1202-1211. [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1111/eth.12436. ISSN: 01791613. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Zhuang, X., Gross, C., Santarelli, L., Compan, V., Trillat, A. C., Hen, R. 1999. Altered Emotional States in Knockout Mice Lacking 5-HT1A or 5-HT1B Receptors. Neuropsychopharmacology [online]. Elsevier Science. 21 (2S). 52-59 pages. [cit. 2017-12-02]. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

Zubizarreta, L., Stoddard, P. K., Silva, A., Koenig, W. 2015. Aggression Levels Affect Social Interaction in the Non-Breeding Territorial Aggression of the Weakly Electric Fish, Gymnotus omarorum. Ethology [online]. 121 (1). 8-16. [cit. 2016-03-17]. DOI: 10.1111/eth.12299. ISSN: 01791613. Dostupné z: <http://apps.webofknowledge.com/>

9 Seznam použitých zkratek

5-HT = serotonin

AGR = agresivita

AKT = aktivita

EXP = explorační chování

SOC = sociabilita

STA = statečnost

SÚKL = Státní ústav pro kontrolu léčiv

WHO = World Health Organization