

Léčiva v životním prostředí a fytoremediace

**Doc. Ing. Stanislav Smrček, CSc.
Univerzita Karlova v Praze,
Přírodovědecká fakulta
Katedra organické chemie**

**Kontaminanty v
povrchových vodách
- hrozba současnosti ?
aneb
jak to vlastně je.....**

Kontaminanty ekosystému

Ropné produkty

Kovové ionty

Agrochemikálie (pesticidy, růstové regulátory)

Komponenty produktů denní spotřeby (plasty, změkčovadla, tenzidy, vonné látky, dezinfekční látky, repelenty, ochranné prostředky před UV zářením, siloxany)

Zpomalovače hoření

Farmaka a jejich metabolity

Umělá sladidla a kofein (sacharin, cyklamát, aspartam, sukralóza, steviosid)

Produkty dezinfekční chlorace (bazény, úpravny vod)

Protikorozní prostředky (bezothiazoly, benzotriazoly)

Nanočástice

Toxiny mikroorganismů

Priony

1

Sources of PPCPs

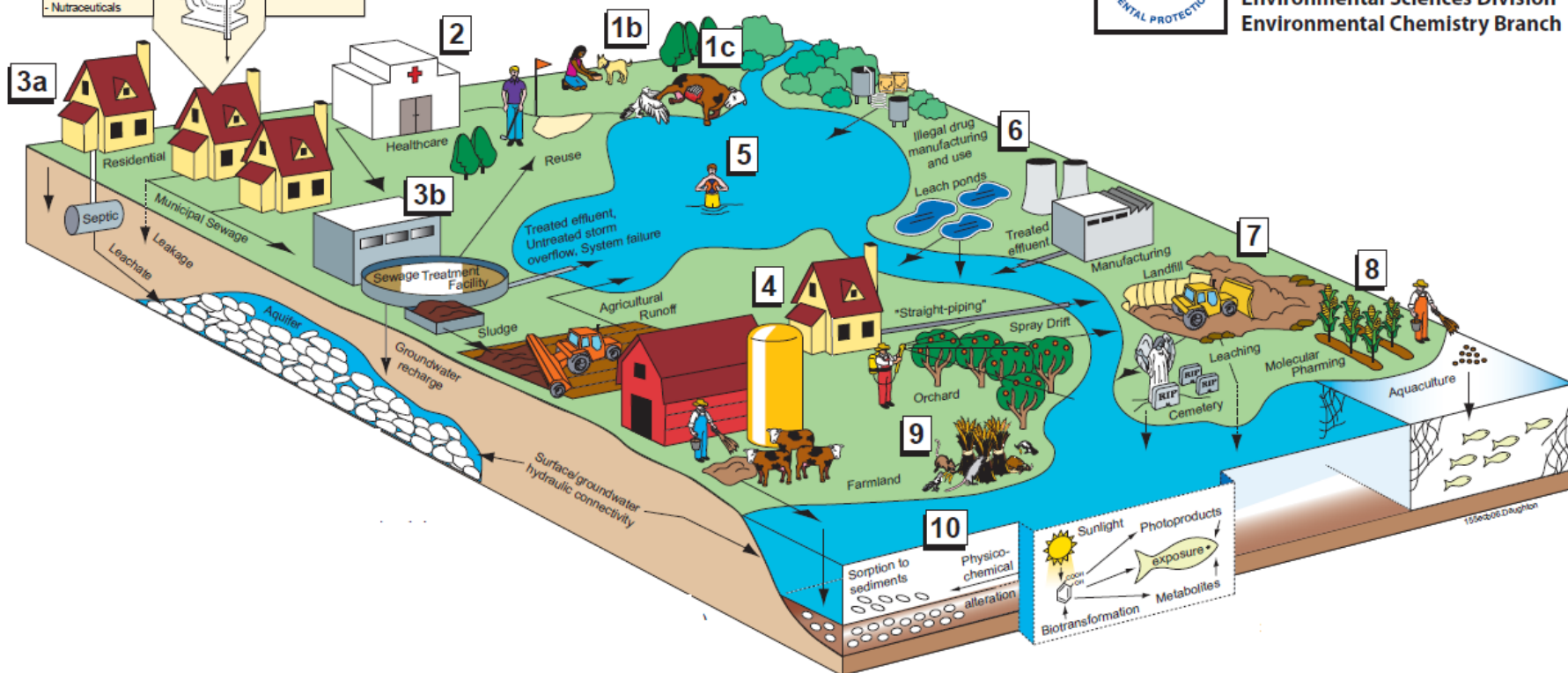


Origins and Fate of PPCPs[†] in the Environment

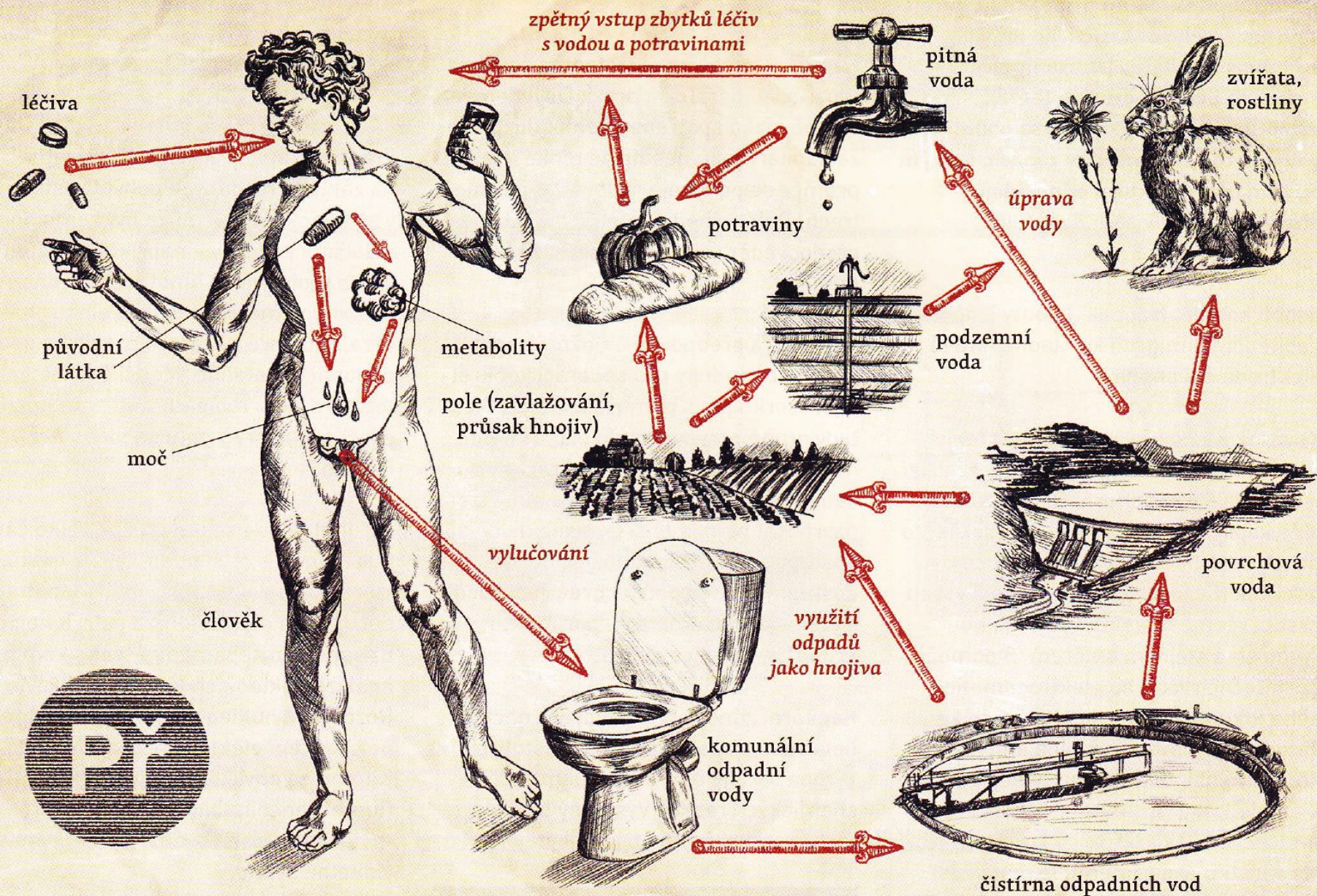
[†]Pharmaceuticals and Personal Care Products



U.S. Environmental Protection Agency
Office of Research and Development
National Exposure Research Laboratory
Environmental Sciences Division
Environmental Chemistry Branch



Koloběh polutantů v přírodě



Farmaka nejčastěji se vyskytující v životním prostředí

Analgetika

kys. acetylsalicylová
diklofenak
ibuprofen
naproxen
indometacin

Hypolipidemika

benzafibrat
fenofibrat
atorvastatin

Betablokátory

metoprolol
propranolol
atenolol
betaxolol

Steroidní hormony

ethynylestradiol
diethylstilbestrol

Cytostatika

cyklofosfamid

Diuretika

furosemid

Antiepileptika

karbamazepin

Antidepresiva

fluoxetin
citalopram
trazodon

Anxiolytika

diazepam
bromazepam
alprazolam

Antidiabetika

metformin

Rentgenkontrastní látky

iohexol
iomeprol

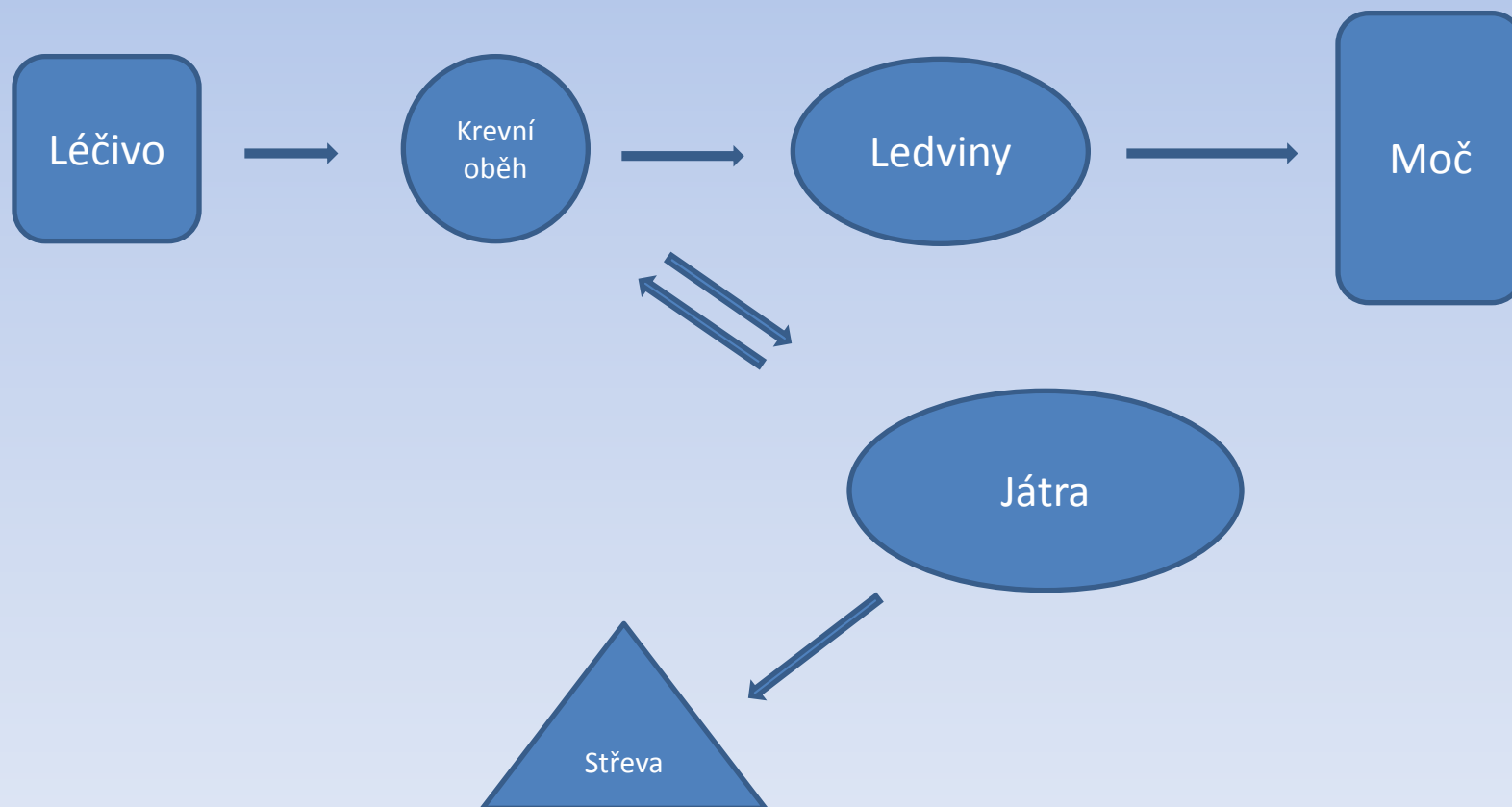
Stimulanty CNS

kofein

Spotřeba nejpoužívanějších léčiv v České republice

Léčivo	Podání	Terapeutická skupina	Spotřeba léčiv (tuny)
Metformin	Perorálně	Antidiabetikum	138,1
Pentoxifylin	Perorálně	Vazodilatans	12,53
Allopurinol	Perorálně	Antiuratikum	11,42
Theofylin	Perorálně	Vazodilatans	11,2
Metoprolol	Perorálně	Beta-blokátor	10,35
Fenofibrát	Perorálně	Hypolipidemikum	7,692
Verapamil	Perorálně	Vazodilatans, antiarytmikum	3,548
Losartan	Perorálně	Antihypertenzivum	3,444
Furosemid	Perorálně	Diuretikum	2,825
Atorvastatin	Perorálně	Hypolipidemikum	2,72
Nimesulid	Perorálně	Nesteroidní antirevmatikum	2,714
Diklofenak	Perorálně	Nesteroidní antirevmatikum	2,469
Omeprazol	Perorálně	Inhibitor protonové pumpy	2,001
Valsartan	Perorálně	Antihypertenzivum	1,727
Sertralin	Perorálně	Antidepresivum	1,502

Osud léčiv v organismu



Hlavní metabolické přeměny v organismu.

1. Oxidace

- přímá substrátová oxidace
 - hydroxylace aromatických jader
 - oxidace postranního řetězce
 - N-dealkylace
 - oxidace thioetherů
 - oxidační deaminace

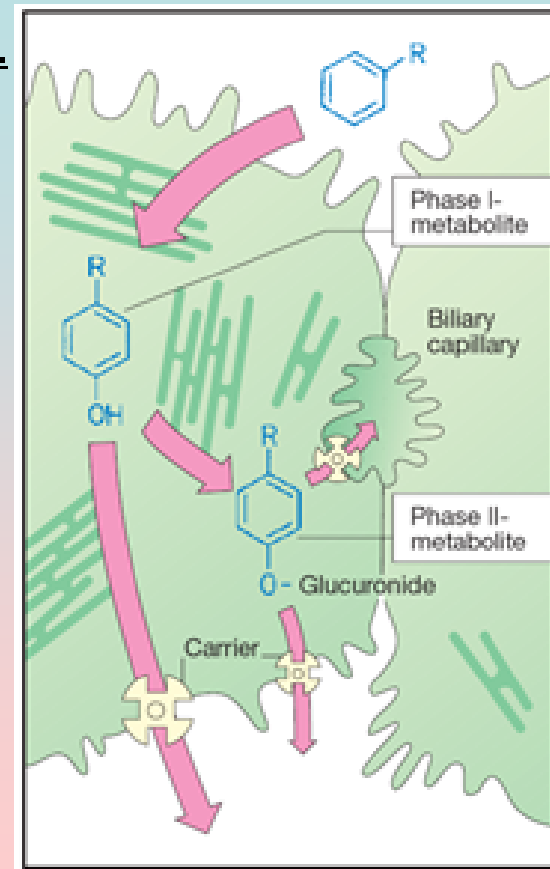
2. Redukce

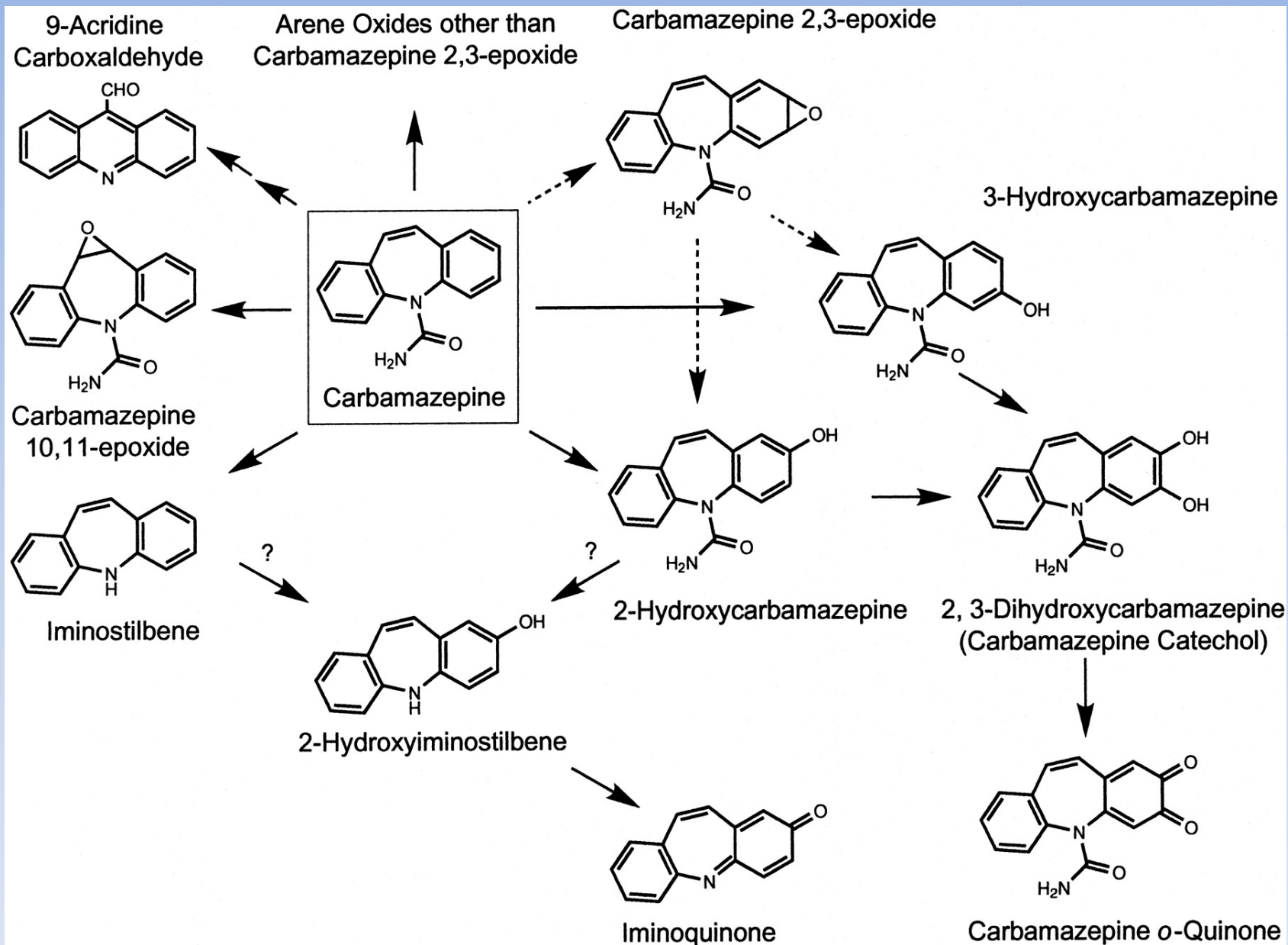
- redukce aromatických nitrosloučenin
- redukce alifatických hydrosloučenin

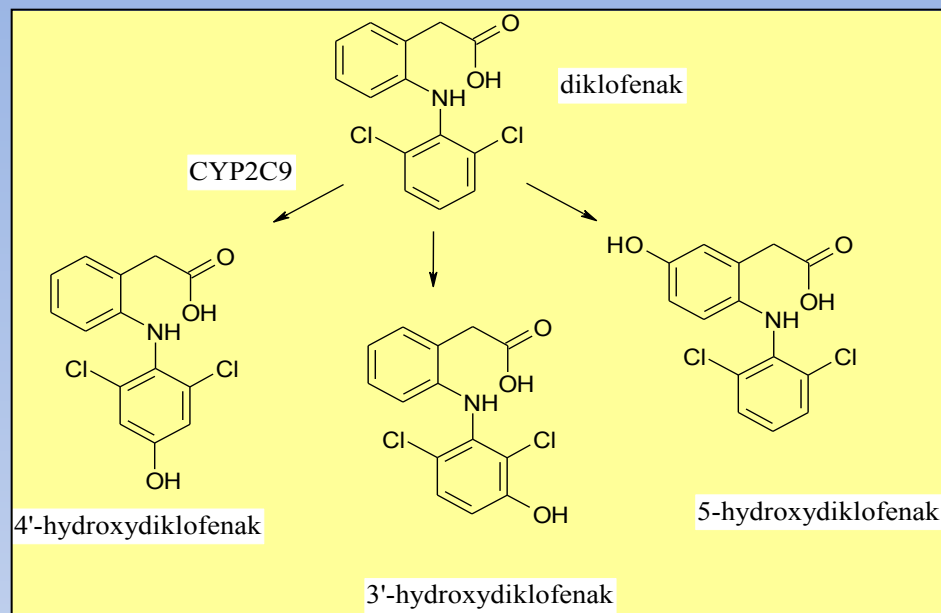
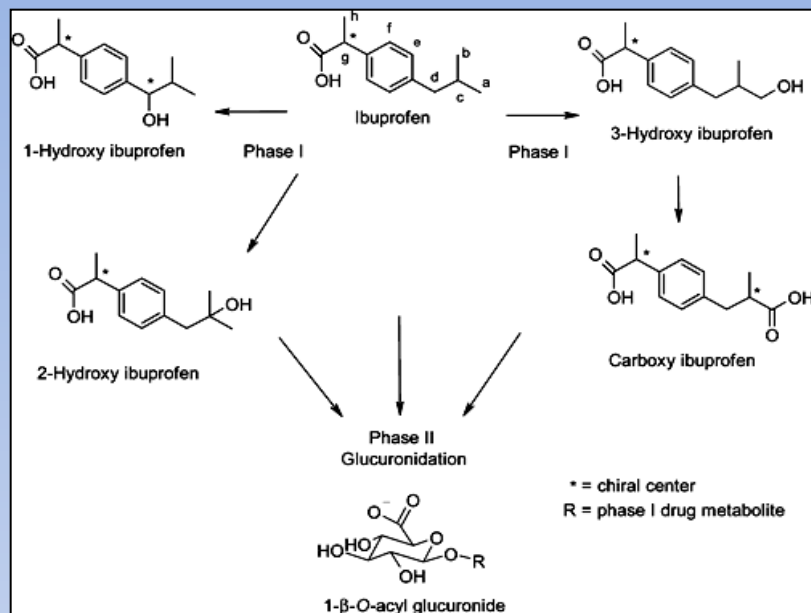
3. Hydrolyza

4. Konjugace

- konjugace s glukuronovou kyselinou
- konjugace s kyselinou sírovou
- methylace
- acetylace
- konjugace s glycinem
- konjugace s aromatickými sloučeninami
- konjugace s glutathionem

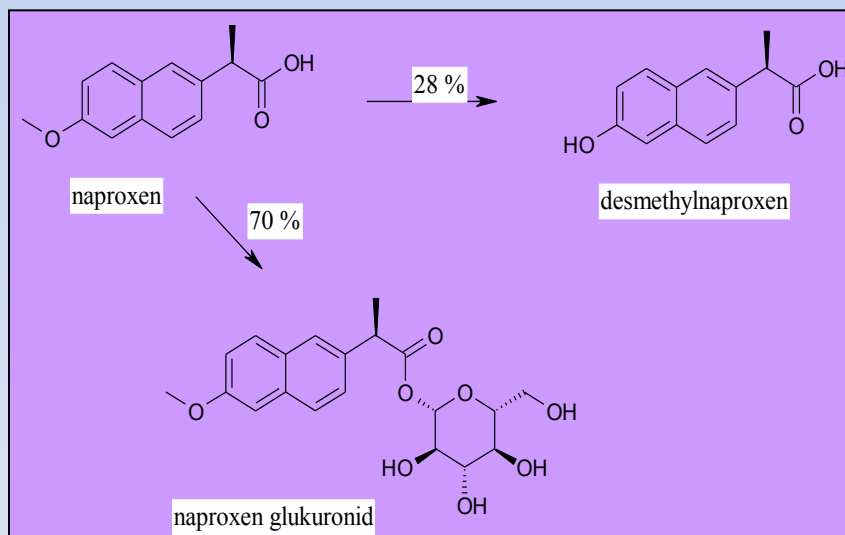




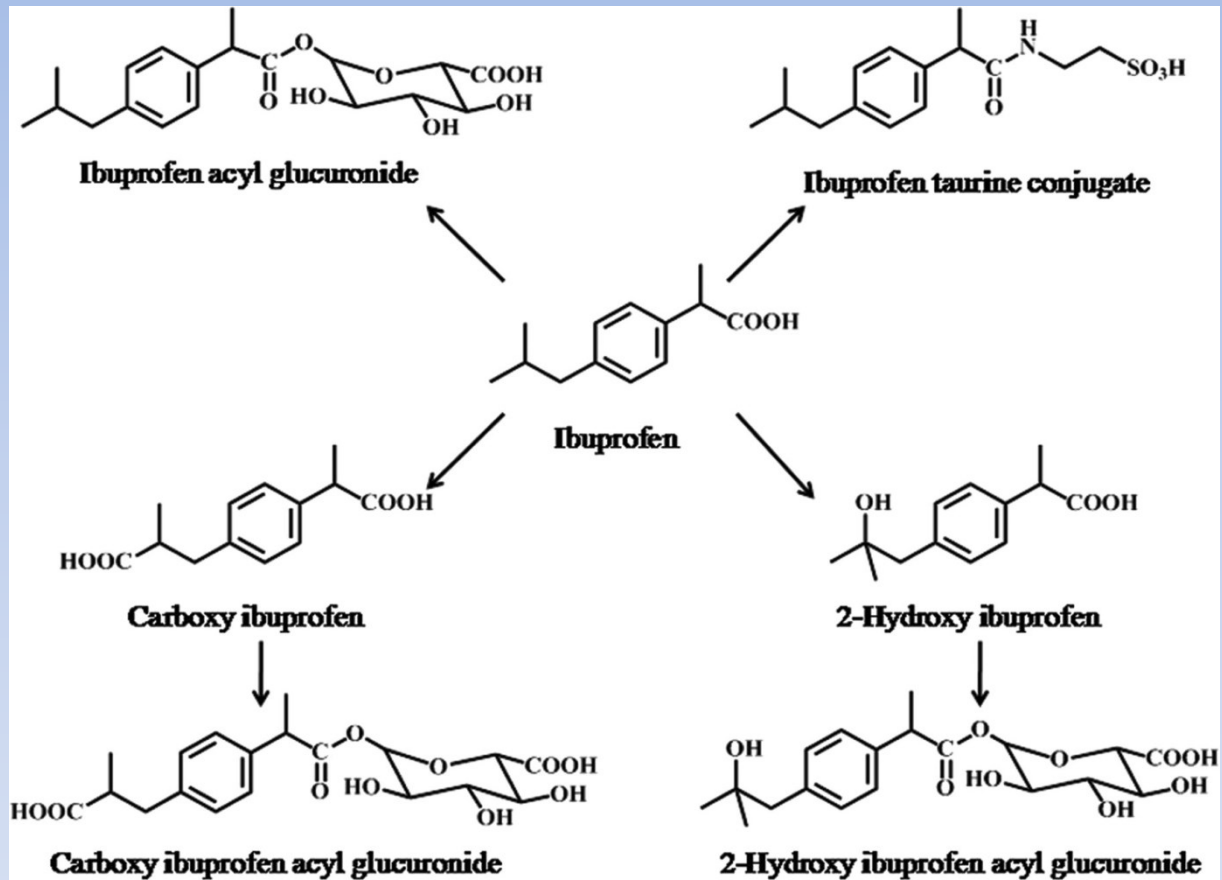


Oxidační metabolismus IB

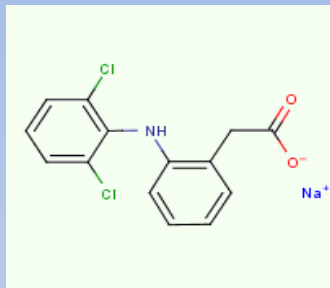
Chemická struktura DFK a některých jeho metabolitů



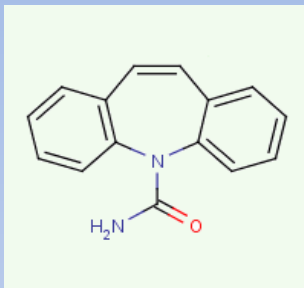
Chemická struktura NPX a jeho metabolitů



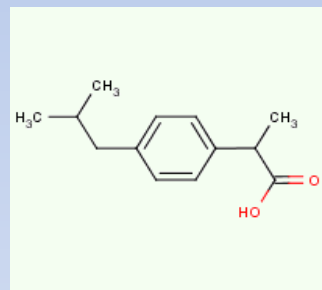
Účinnost ČOV pro vybraná farmaka



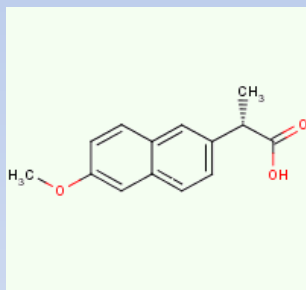
diklofenak



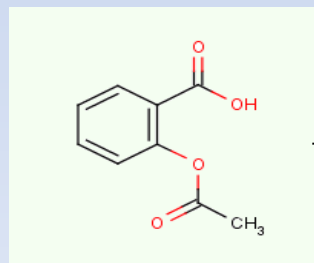
karbamazepin



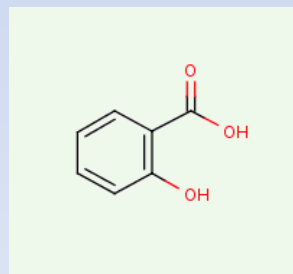
ibuprofen



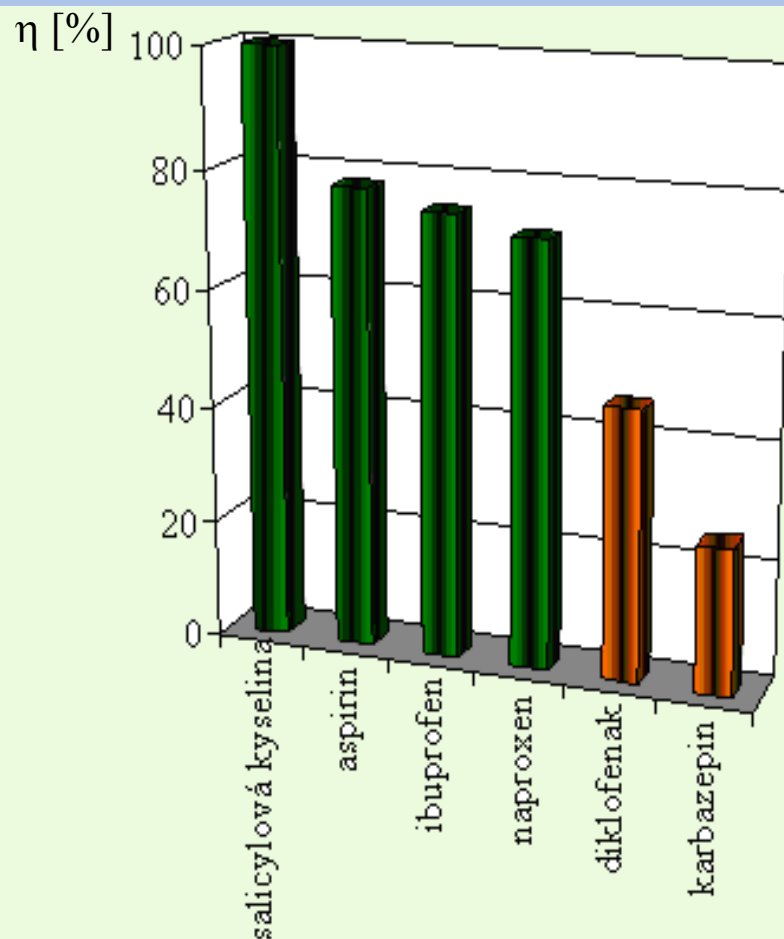
naproxen

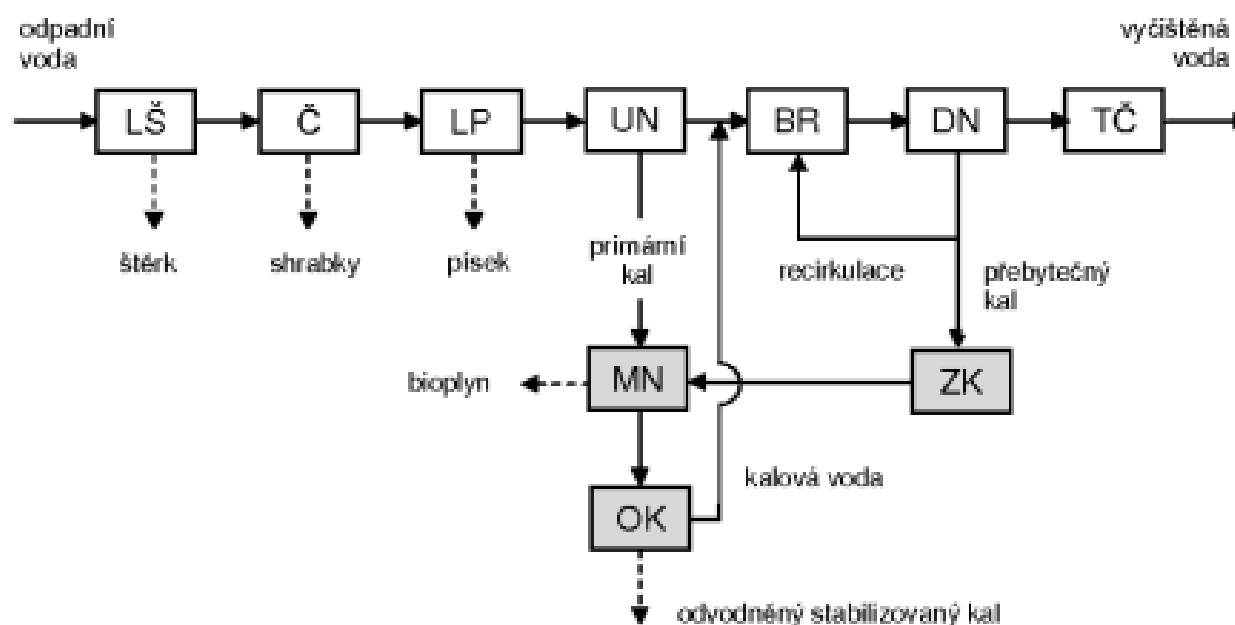


acetylsalicylová
kyselina (aspirin)



kys. salicylová





Obr. 2.3 Blokové schéma technologické linky velkých a středních čistíren městských odpadních vod

LŠ – lapák šterku, Č – česle, LP – lapák písku, UN – usazovací nádrž, BR – biologický reaktor (aktivační nádrž, nebo biofiltr), DN – dosazovací nádrž, TČ – terciární čištění, ZK – zahušťování kalu, MN – methanizační nádrž (anaerobní stabilizace kalů), OK – odvodňování anaerobně stabilizovaného kalu

Účinnost ČOV pro vybraná farmaka

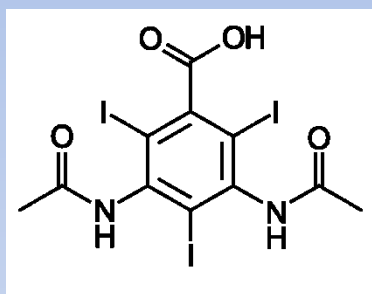
Substance	Removal (%)
Bezafibrat	9,5 - 98,3
Caffeine	94 - 99,8
Clotrimazol	18,2 - 91,5
Carbamazepin	0 - 72,1
Diclofenac	22 - 82,1
Furosemid	0 - 33,9
Gemfibrozil	75 - 90,6
Pravastatin	0 - 74,2
Propranolol	33,3 - 40
Salicylic acid	0 - 99,4
Trimetoprim	0 - 94,6
Sulphamethoxazol	17 - 98
Ibuprofen	84,3 - 99,7

Výskyt ibuprofenu ve vybraných povrchových vodách*

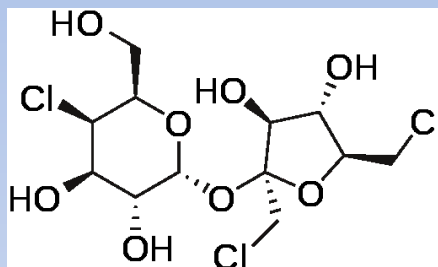
Ibuprofen – NSAID		Množství (ng/l)	Rok
Rhein	Germany	70	1999
Main	Germany	70	1999
Saale	Germany	87	1999
Greifensee	Swiss	5 – 15	1999
Riera	Spain	230 – 1650	2000
Tibera (Roma)	Italy	0 – 200	2002
Tyne	Great Britain	144 – 2370	2004
Berlin Underground water	Germany	0 - 200	2000

*Literature data

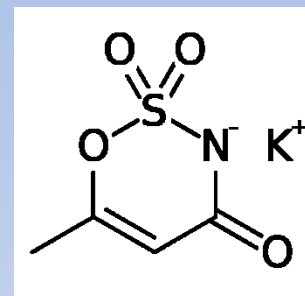
Běžné markery environmentální kontaminace



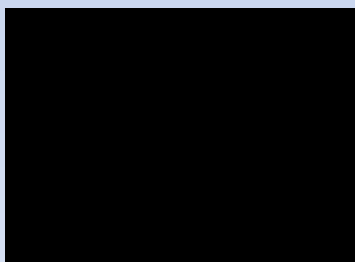
diatrizoová kyselina



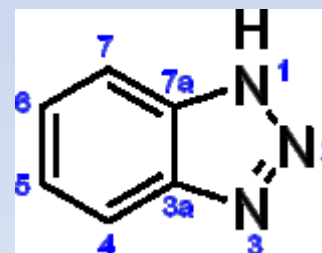
sukralóza



acesulfam K



karbamazepin



benzotriazol

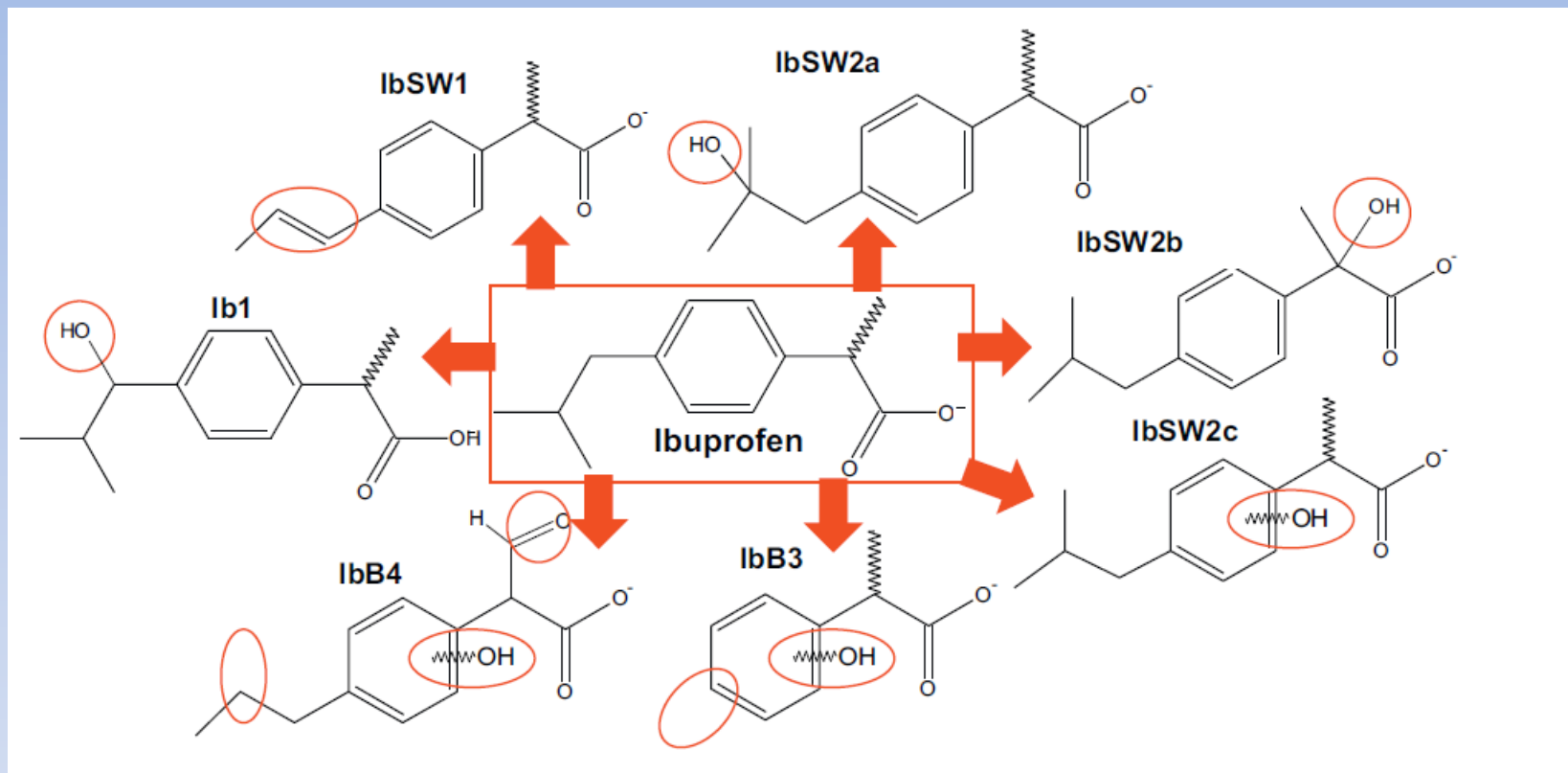
Některé látky, které stanovené ve vodách v ČR – 2007-2011

Odpadní voda – ibuprofen, diklofenak, karbamazepin, kys. salicylová,
kys. klofibrová, ethynylestradiol

Povrchová voda – ibuprofen, naproxen, diklofenak, karbamazepin,
kys. salicylová, ethynylestradiol

Kohoutková voda – ibuprofen, naproxen, diklofenak, karbamazepin,
ethynylestradiol

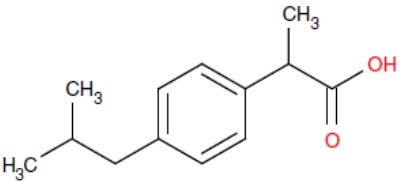
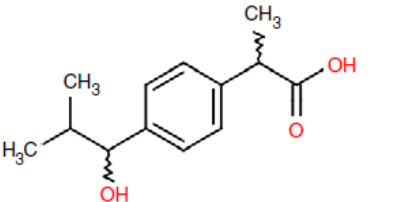
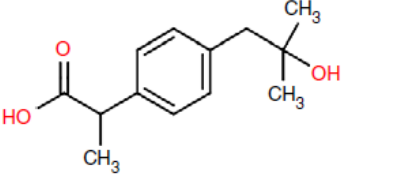
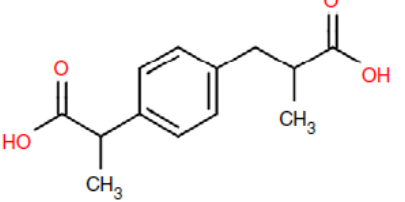
Biotransformation of pharmaceuticals in surface water and during waste water treatment: Identification and occurrence of transformation products



Clara Boixa, María Ibáñez, Juan V. Sancho, John R. Parsons, Pim de Voogt, Félix Hernández, *aResearch Institute for Pesticides and Water, University Jaume I, Avda. Sos Baynat, E-12071 Castellón, Spain; bInstitute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics (IBED), University of Amsterdam, Science Park 904, 1098 XH Amsterdam, The Netherlands; cKWR Watercycle Research Institute, Chemical Water Quality and Health, P.O. Box 1072, 3430 BB Nieuwegein, The Netherlands

Table 1

Physico-chemical properties of target compounds.

Compound	Structure	pKa	Log Kow
Ibuprofen (IBU)		4.91	3.97
1-Hydroxy ibuprofen (1-OH IBU)		4.55 (*)	2.69 (*)
2-Hydroxy ibuprofen (2-OH IBU)		4.63 (*)	2.37 (*)
Ibuprofen carboxylic acid (CBX IBU)		3.97 (*)	2.78 (*)

Comprehensive study of ibuprofen and its metabolites in activated sludge batch experiments and aquatic environment

Laura Ferrando-Climent a, Neus Collado b, Gianluigi Buttiglieri a, Meritxell Gros a, Ignasi Rodriguez-Roda a,b,

Sara Rodriguez-Mozaz a, Damià Barceló a,c

a ICRA, Catalan Institute for Water Research, Carrer Emili Grahit, 101, Parc Científic i Tecnològic de la Universitat de Girona, 17003 Girona, Spain

b LEQUiA, Laboratory of Chemical and Environmental Engineering, University of Girona, Campus Montilivi, 17071 Girona, Spain

c Dept. Environmental Chemistry, Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA), CSIC, c/Jordi Girona 18-26, E-08034 Barcelona, Spain

Environmentální toxicita - příklady

salicylová kyselina, diklofenak (oba NSAID), propranolol (β -blokátor), clofibrová kyselina acid (hypolipidemikum), karbamazepin (antiepileptic), fluoxetin (antidepressant)
toxické pro zooplankton and biocenózu stojatých vod

Fyziologické změny diklofenak (28 dní, $1 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) pstruh americký - poškození ledvin, jater, sup indický – smrtelné poškození ledvin z masa dobytka léčeného diklofenakem

Zvýšení produkce vitelogeninu => feminizace ryb a obojživelníků -
 17α -ethynylestradiol (od $1 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$), obecně problémy s množením ryb

Vliv na ovulaci a vývoj savců NSAIDs

Inhibitory COX – enzym souvisí s tvorbou prostaglandinů, ochranný faktor, regulace průtoku krve v ledvinách, členovci, plži - snížení hladiny PG, u ptáků ztenčení vaječné slupky

Beta-blokátory - změny v periferní cirkulaci u ryb (podobné efekty jako u člověka), snížení počtu vajíček u ryb

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY – chemikálie ovlivňující endokrinní systém

- simulují hormony
- mění hormonální hladiny změnami v řízení jejich vylučování

Rizika v přírodě

Problémy s množением ryb
Resistance mikroorganismů
Vliv na plankton a fytoplankton
Vstup do potravních řetězců zvířat
Reprodukční problémy u divokých zvířat
Zdravotní problémy v chovech dobytka

Rizika u člověka

Zvýšení výskytu nádorů pohlavních orgánů
Snížení počtu a kvality spermií
Zvýšení reprodukčních abnormalit
Horečka narozených dětí
Předčasná puberta

Možnosti odstranění?

- fyzikálně chemické metody (RO, flotace, koagulace, sorpce)
- pokročilé oxidační procesy (ozonizace, Fentonova reakce, fotofentonova reakce aj.)
- biotechnologické metody (fytoremediace, fytoextrakce, umělé mokřady)

Fytoremediace

Metoda pro odstranění kontaminantů pomocí rostlin

Různá technologická uspořádání:

fytoextrakce,

fytotransformace

fytostabilizace

fytovolatilizace

Dva základní významy:

Možnost dekontaminace

Možnosti kultivace užitkových plodin v kontaminovaných oblastech

Výzkum principů fytoremediace lze interpretovat i z hlediska
Možností kontaminace potravních řetězců

Studium kontaminantů použitím „in vitro“ nebo hydroponicky pěstovaných rostlin

„In vitro“ kultivace

aseptické podmínky
bez bakterií, hub, kvasinek,
je studována izolovaná interakce
mezi rostlinou a polutantem



Hydroponická kultivace

semi-sterilní podmínky
může být kontaminace bakteriemi a houbami,
což může ovlivnit záchyt kontaminantu
jednodušší experimentální podmínky



1. Sterilizace rostlinného materiálu

2. Sterilní přenesení na kultivační medium

3. Vlastní kultivace za definovaných podmínek .

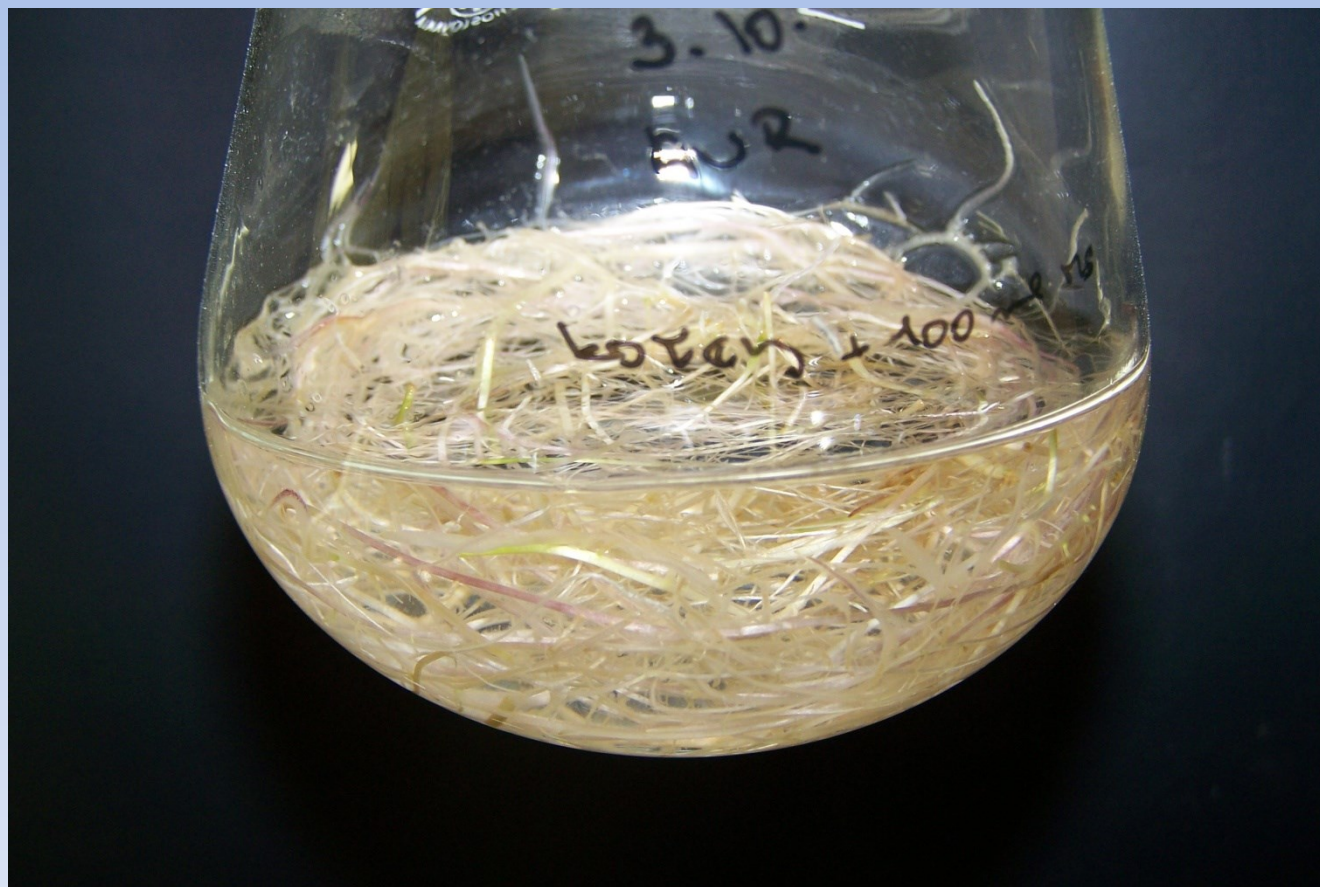
4. Pravidelná výměna medií

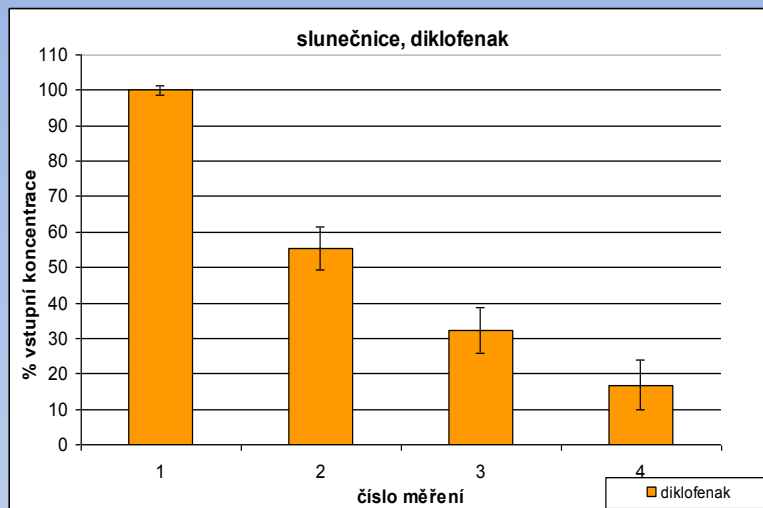


Kalusová a suspenzní kultura pro biotransformační
studie
(*Medicago sativa*)

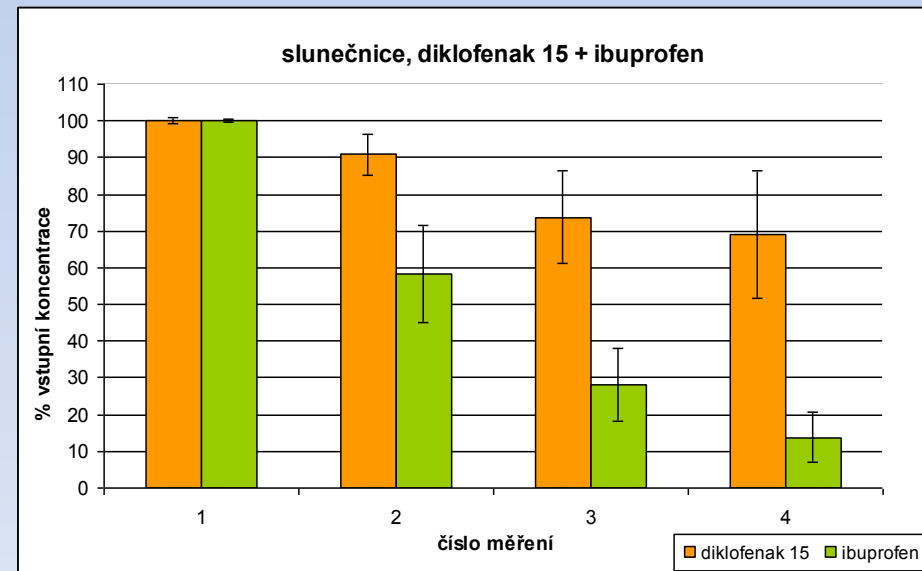
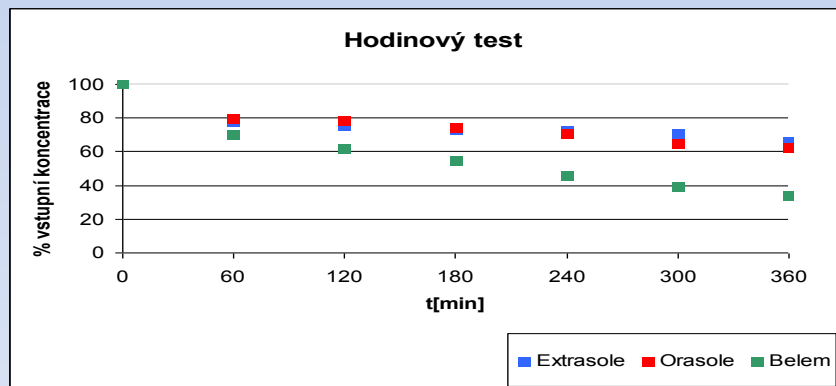
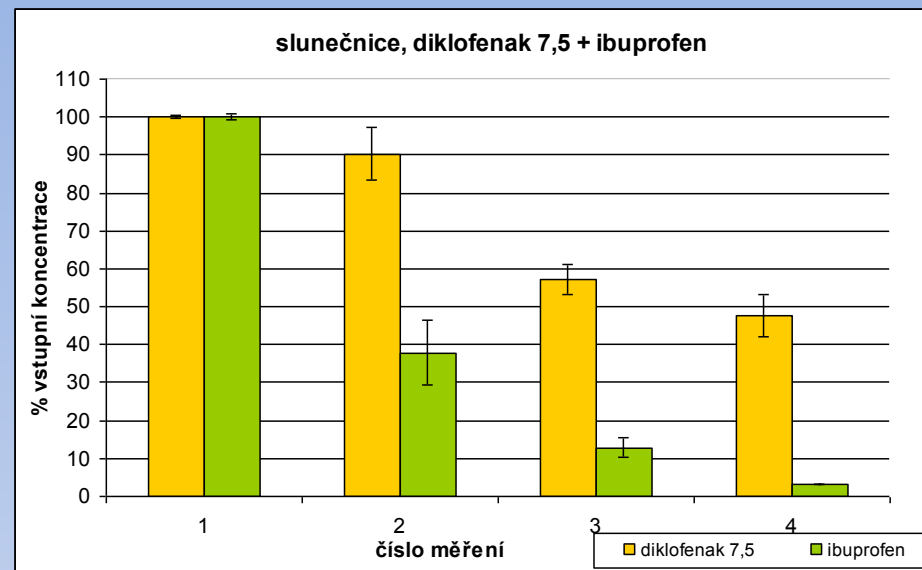


Kořenová kultura (*Zea mays*), studium ad a absorpčních vlastností kořenů

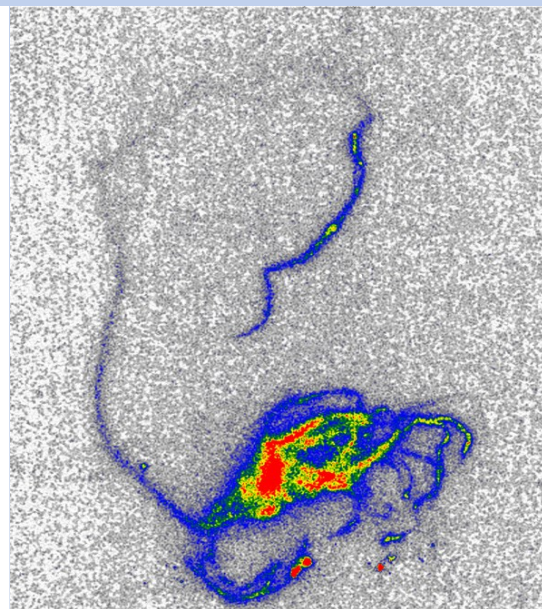
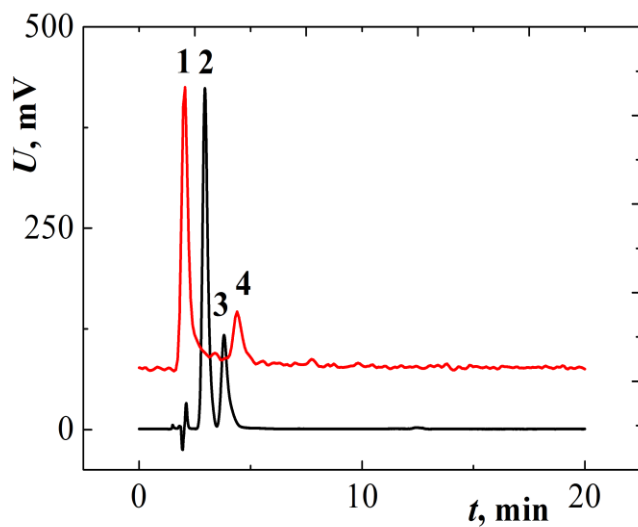
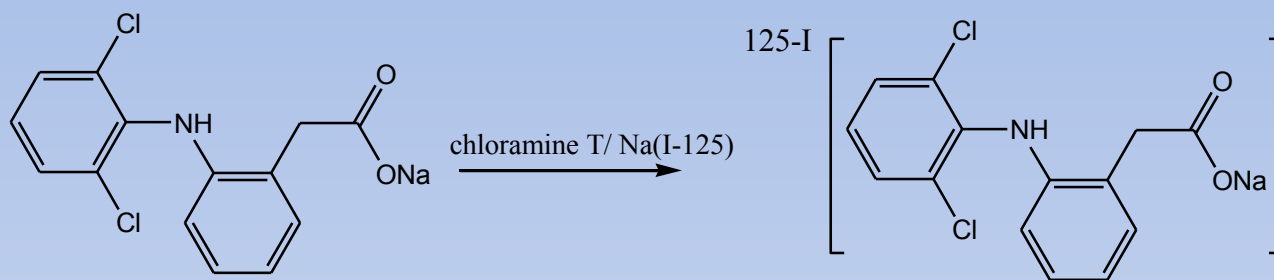




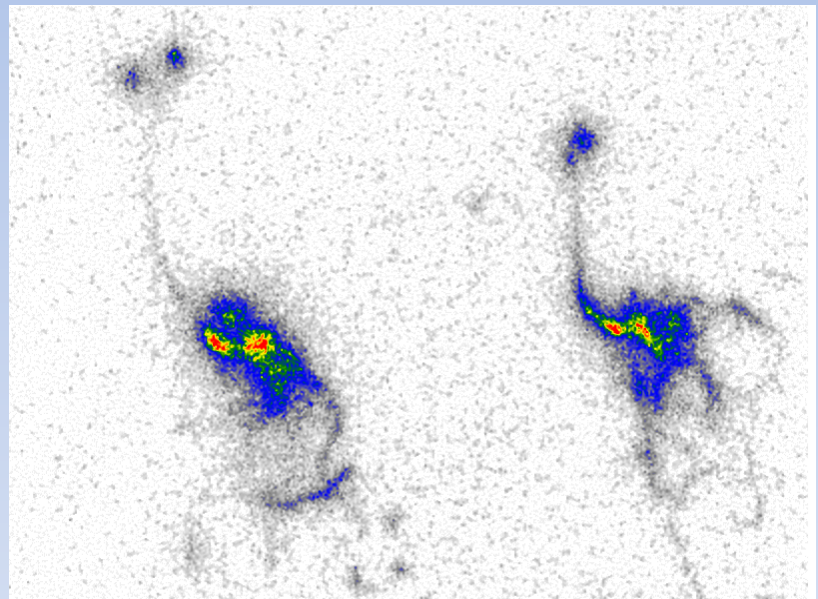
Časový průběh fytoextrakce diklofenaku (15mg/l) slunečnicí roční cv. Extrasol, (číslo měření odpovídá časovému úseku 1 = 0 h, 2 = 24 h, 3 = 48 h, 4 = 72 h, množství studovaných látek je vyjádřeno jako % výchozí koncentrace).

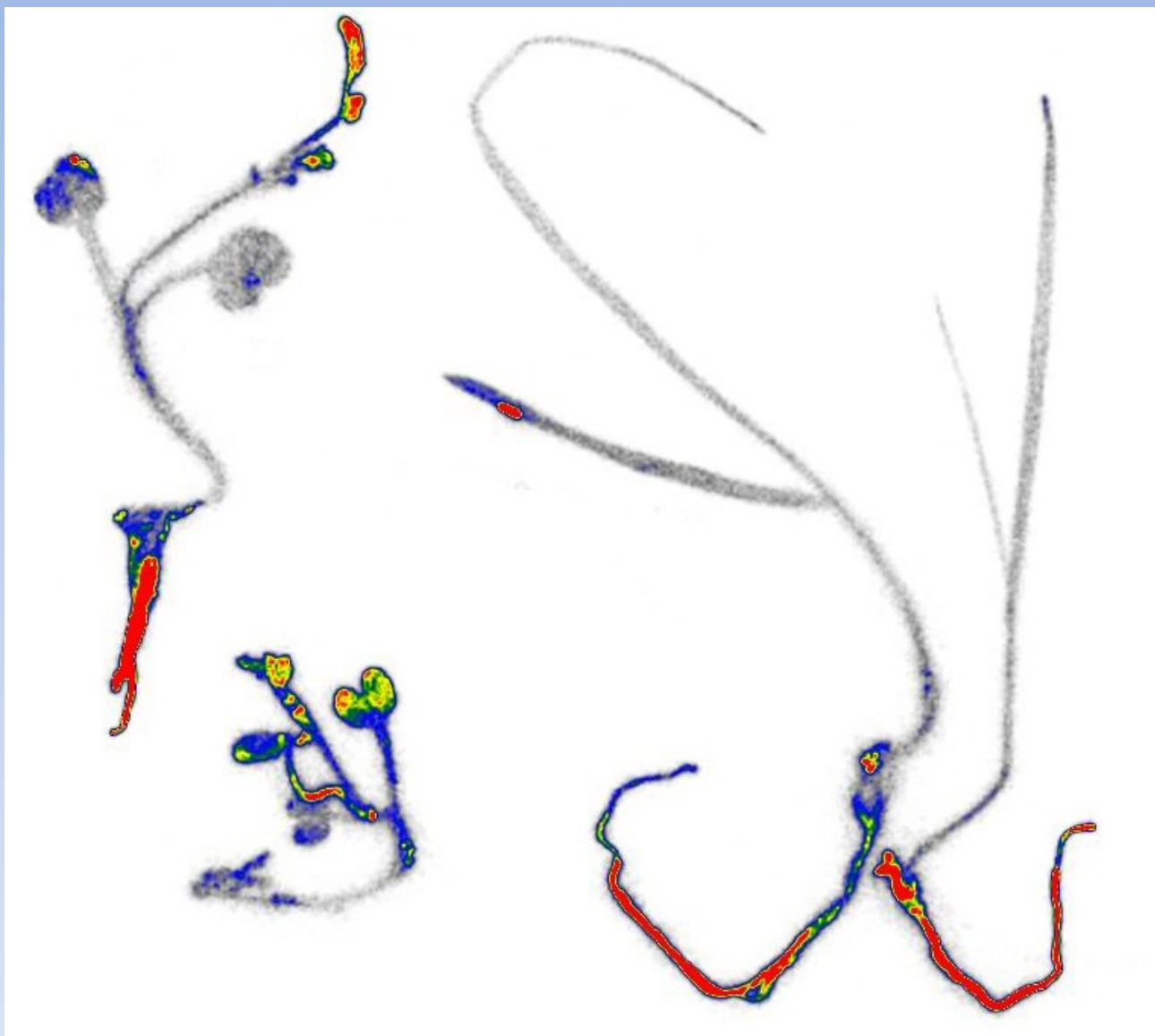


Příprava of ^{125}I značeného diklofenaku

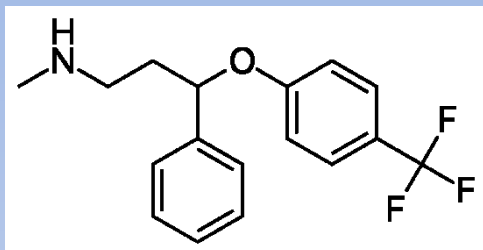


Distribuce radioaktivity po kultivaci (Instant Imager autoradiografie)

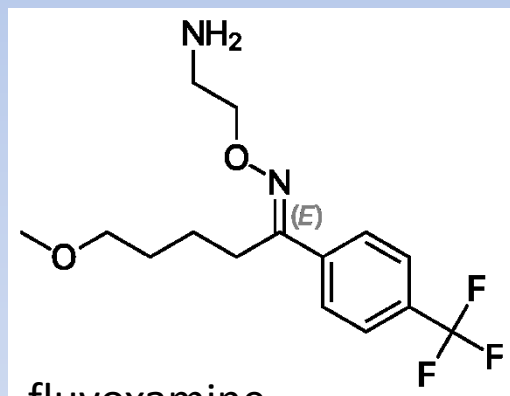




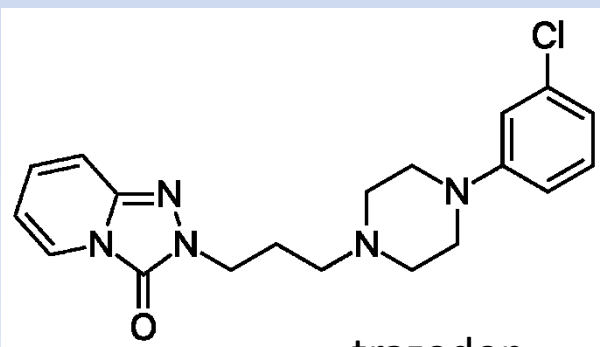
Compounds of interest



fluoxetine

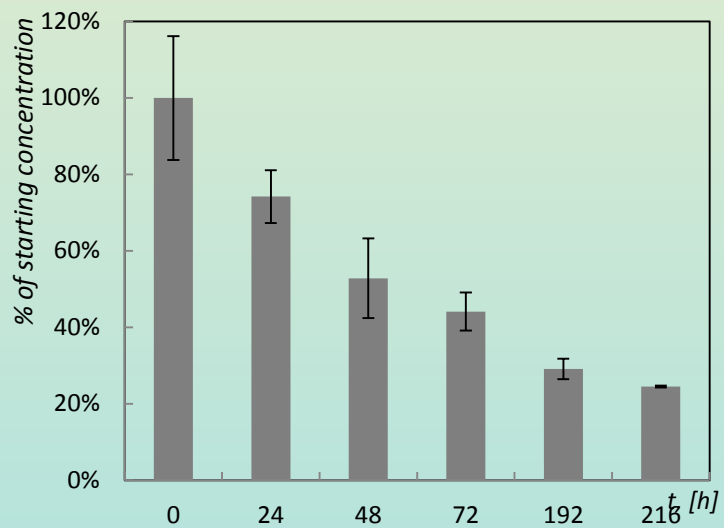


fluvoxamine

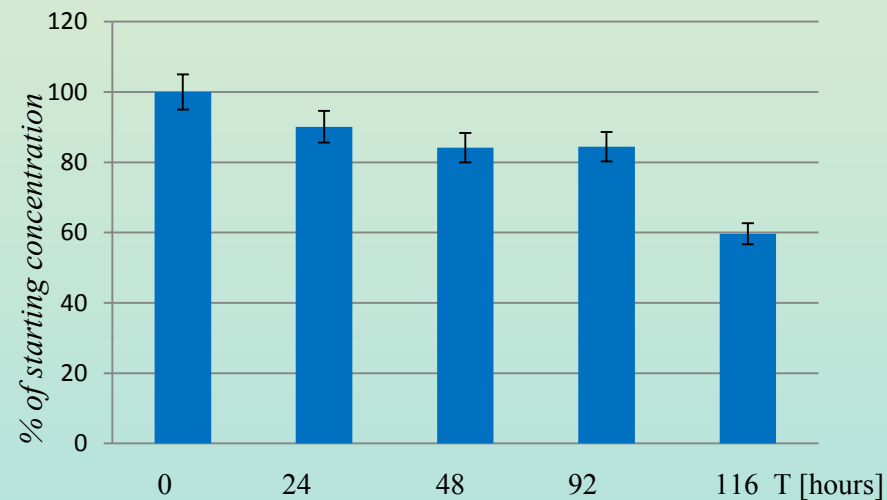


trazodon

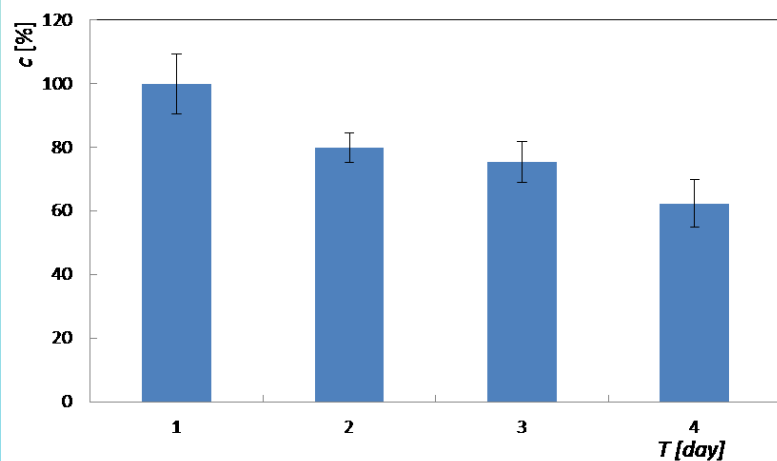




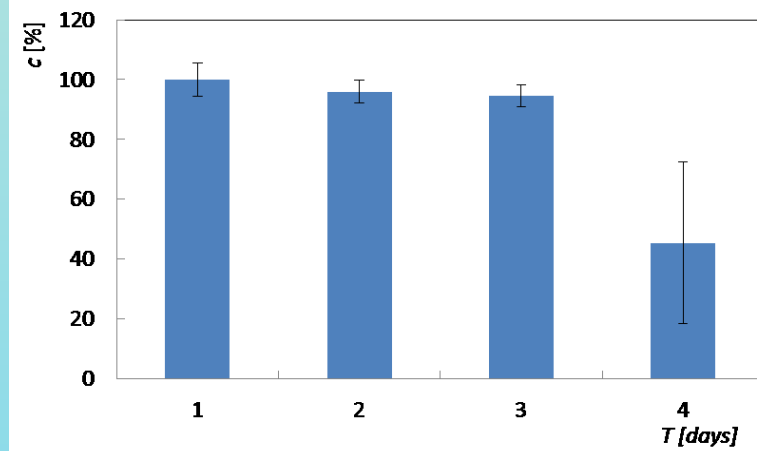
Phytoextraction of fluoxetine in Pisum sativum culture



Phytoextraction of trazodone in Zea mays sterile cultures



Phytoextraction of fluvoxamine in Zea mays cultures



Phytoextraction of fluvoxamine in Pisum sativum cultures

Comparison of phytoextraction using fresh weight biomass

Fluvoxamine

Zea mays

0.02 mg per 24 hours for 1 g of F.W.

Pisum sativum

0.01 mg per 24 hours for 1 g of F.W.



Fluoxetine

Zea mays

0.02 mg per 24 hours for 1 g of F.W.

Pisum sativum

0.01 mg per 24 hours for 1 g of F.W.

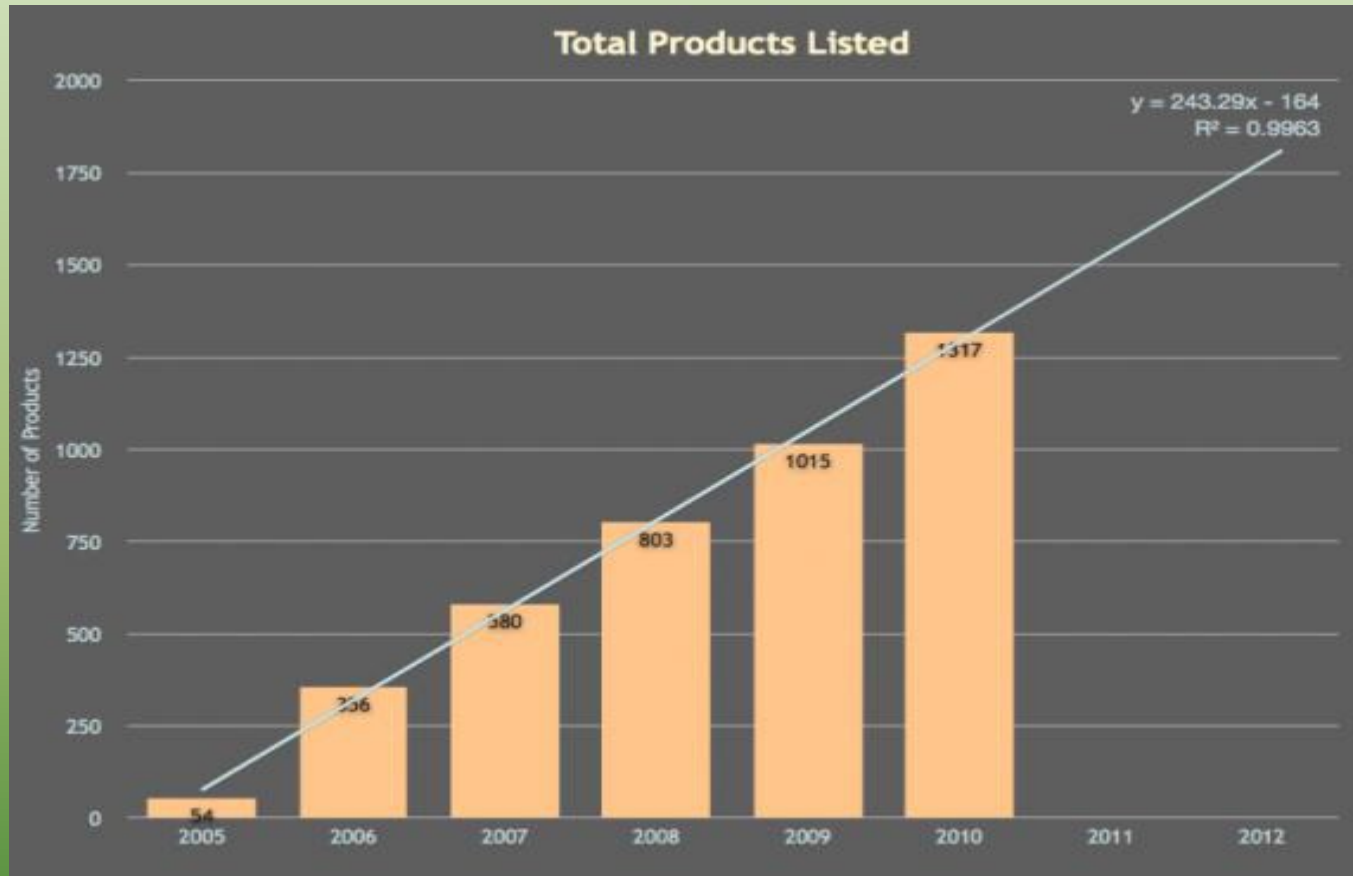
Trazodon

Zea mays

0.005 mg per 24 hours for 1 g of F.W.

Root/shoot ratio ca. 90-98/2 -10 %)

Products containing nanoparticles 2005-2010



Prof. Jorge L. Gardea-Torresdey, PhD

Presentation at 2012 NSF Nanoscale Science and Engineering Grantees Conference,
December 3-4, 2012, Arlington, VA

ZnO



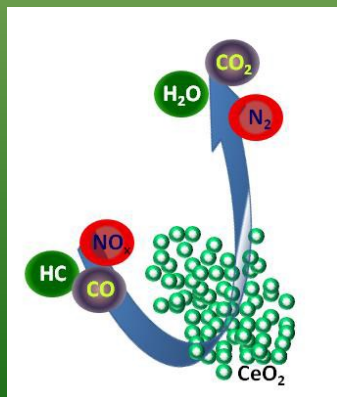
Cosmetics (30 %), sunscreens (70 %)

Production 100-1000 tonnes/y

CeO₂

industry – purification of hydrogen,
catalytic converters, glass UV filters
medicine – bactericidal, bacteriostatic, ,
antitumor properties
agriculture – improving germination and
yield

**Production 100-
1000 tonnes/y**



TiO₂



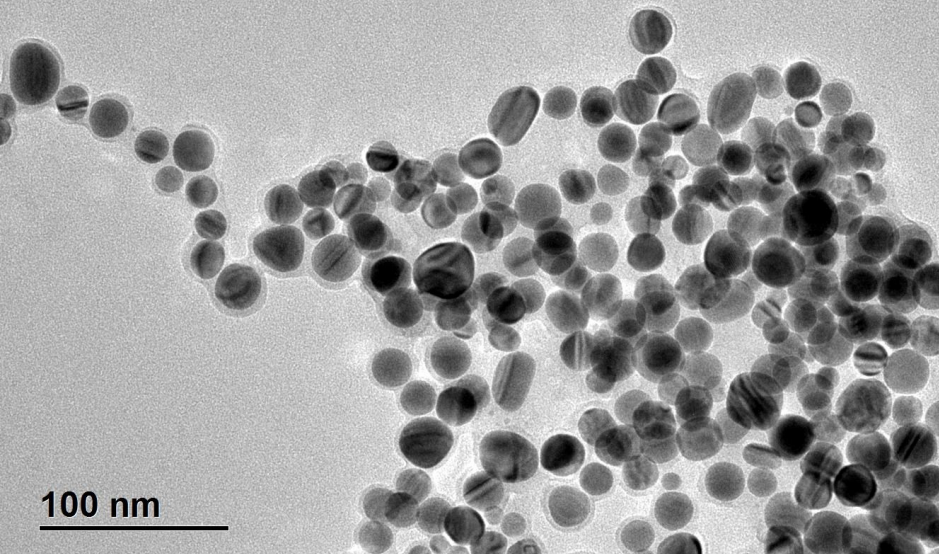
Cosmetics, coatings, cleaning agents,
plastics additive, paints, cement
Food additive – milk, powdered sugar
(up to 10 % TiO₂)

**Production 1000-
10000 tonnes/y**

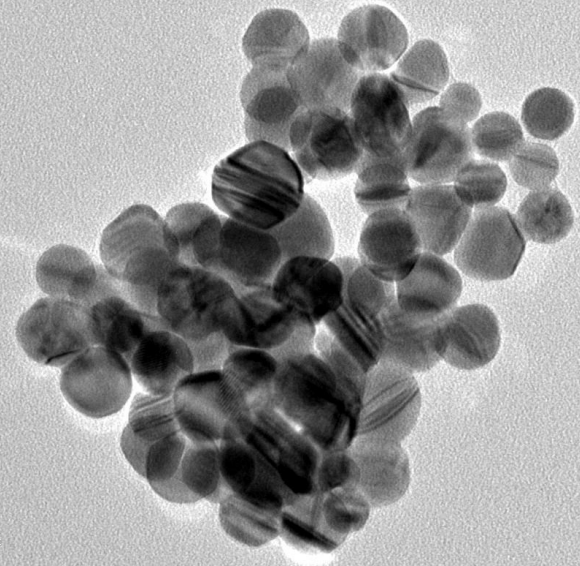


105Ag(core)/110mAg(shell) NPs
- double labelled NPs prepared chemically

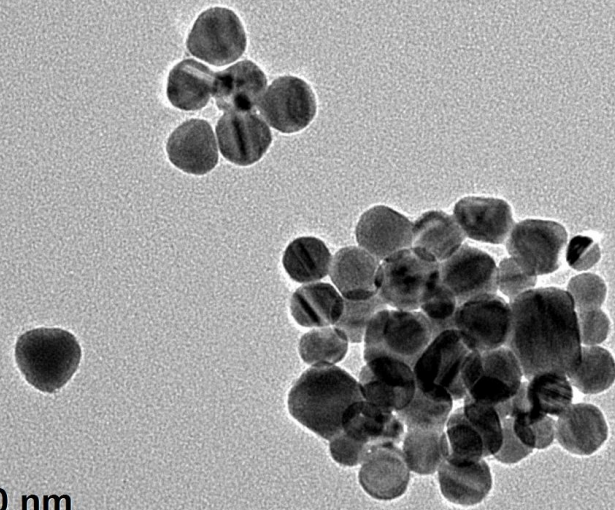
Uptake experiments with Zea mays, Helianthus annuus



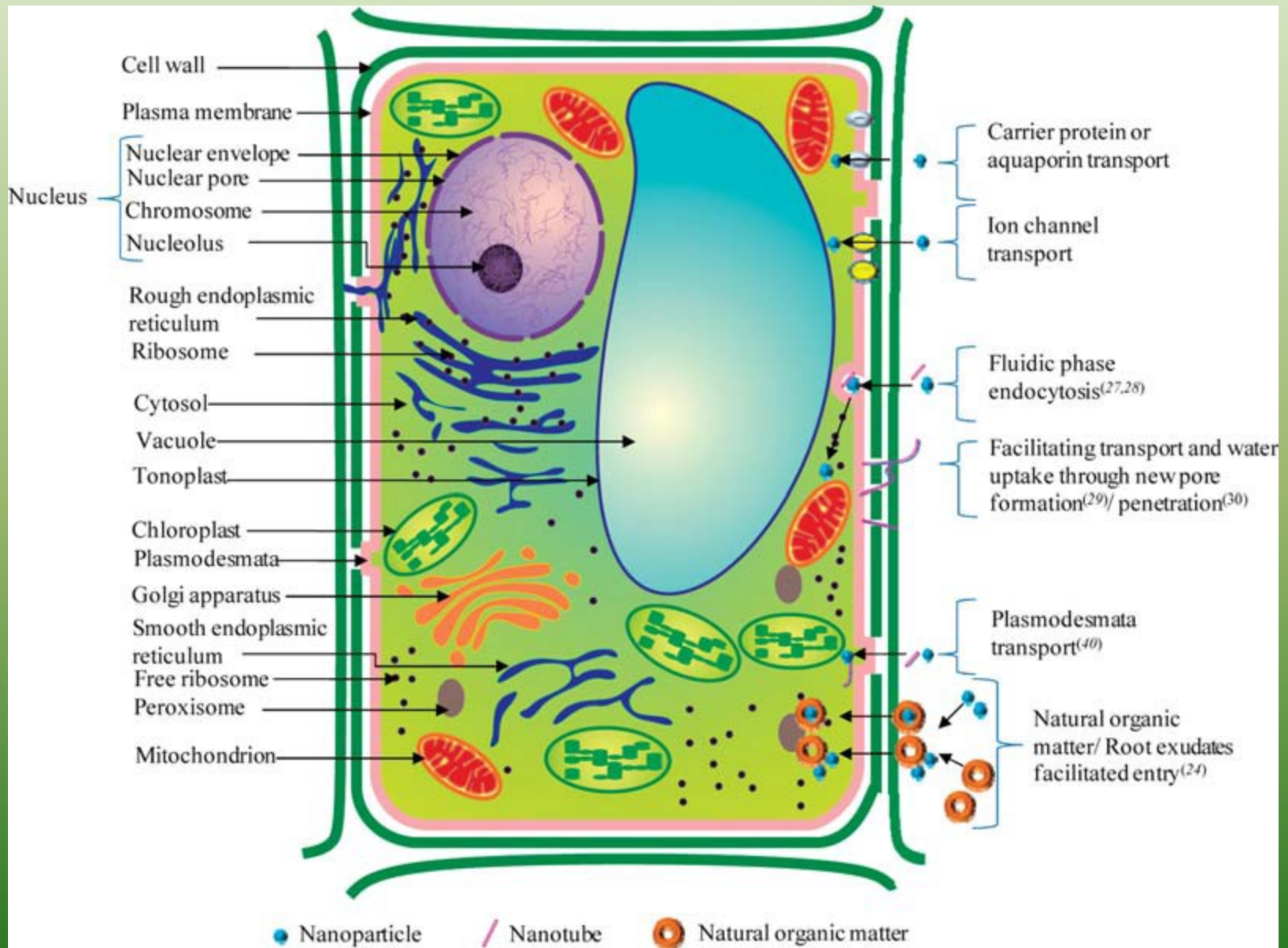
50 nm



100 nm

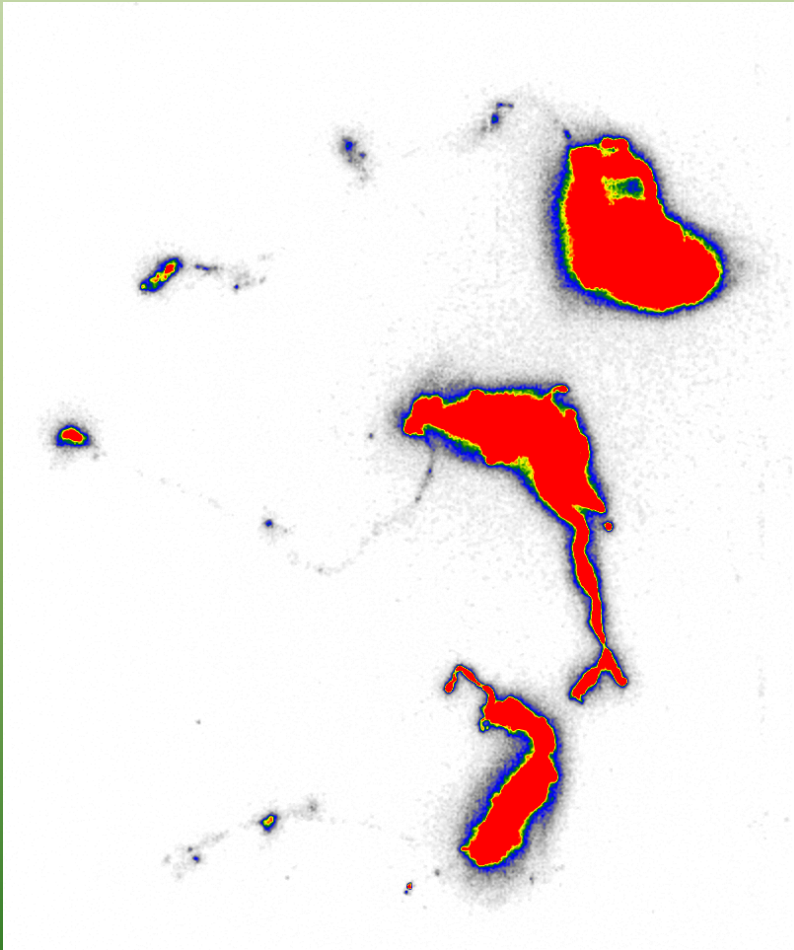


Probable modes of cellular uptake of the nanoparticles in a plant cell.



Results

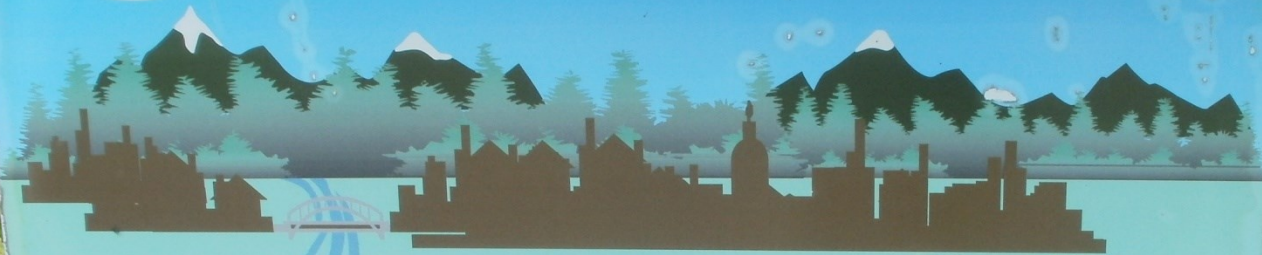
$[^{139}\text{Ce}]\text{CeO}_2$



Sunflower (*Helianthus annuus*)



CITY OF *Salem*
AT YOUR SERVICE



WILLOW LAKE WWTP
NATURAL RECLAMATION
DEMONSTRATION PROJECT

NO ADMITTANCE
PROHIBIDA LA ENTRADA



A co dál? Je to vůbec k něčemu?



www.dekonta.cz

- | | |
|---|--|
| 1. TCHÝNIN JAZYK / TENURA (Sansevieria) | 6. FILODENDRON (Philodendron monstera) |
| 2. LOPATKOVEC (Spathiphyllum) | 7. FÍKUS (Ficus) |
| 3. BANÁNOVNÍK (Musa) | 8. ORCHIDEJ / MŮROVEC (Phalaenopsis) |
| 4. SPÍCÍ PANNA (Aglaonema) | 9. ZAMIOKULKAS (Zamioculcas) |
| 5. DRACÉNA / DRAČINEC (Dracena margitana) | 10. BŘEČŤAN (Hedera) |



Děkuji za pozornost