

Глифосат и его потенциальное влияние на здоровье человека

Медведев О.С., факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова,

Национальный исследовательский центр «Здоровое питание»

Вопрос о безопасности использования ГМО-продуктов для здоровья человека остается ареной споров и дискуссий как в обществе, так и в научных кругах. Имеются сторонники взгляда об их безопасности для здоровья (1, 2) и убежденные противники использования этих продуктов (3).

По мнению многих исследователей требуется больше времени для получения научно-обоснованного ответа на этот вопрос. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) разрабатывает методологию для проведения подобных исследований по безопасности генно-модифицированных продуктов (4).

Однако следует рассматривать не только сами продукты питания, произведенные с использованием ГМО-технологий, но и технологические процессы производства таких продуктов. В качестве примера приведем опубликованные данные о современной технологии выращивания генно-модифицированных сои, кукурузы и других культур и использования гербицидов для уничтожения сорняков.

Впервые гербициды на основе глифосата, созданные американской фирмой «Монсанто», появились в 1974 году. Глифосат представляет собой аналог аминокислоты глицина, который способен в растениях блокировать работу фермента EPSP синтазы, что сопровождается угнетением синтеза ароматических аминокислот, и как следствие – синтеза белка, хлорофилла, в результате чего растения погибают. Это вещество является действующим началом широко известного гербицида RoundUp. До 2000 года действовал патент фирмы «Монсанто», а после этого другие компании стали выпускать гербициды, содержащие глифосат. Особенно широко стали использовать подобные гербициды для борьбы с сорняками после создания генно-модифицированных растений (соя, кукурузы, хлопка, сахарной свеклы и других) - “Roundup Ready”, устойчивых к действию глифосата. Со временем у сорняков развивается устойчивость к действию глифосата, что требует более частого применения гербицида (5). Если в 1987 году по частоте использования глифосат был в мире на 17-м месте, то уже в 2001 году он вышел на первое место (6). Ежегодная потребность в глифосате составляет около 500 тыс. тонн (7), а продажи в 2011 году составили 5.6 миллиарда долларов (8).

Глифосат применяется несколько раз во время роста и созревания возделываемой культуры, а также для подсушивания урожая перед уборкой. Производители гербицидов постоянно подчеркивают экономическую необходимость их использования в сельском хозяйстве, т.к. при их применении производство кормовых культур, пшеницы, сои повышается на 4.3 - 7.1%, а если их запретить, то потери для экономики только Европейского Союза составят 1.4

млрд долларов (9).

Что же происходит с глифосатом после обработки растений? Он всасывается растениями, попадает в почву и воду. При деградации около 70% глифосата образуется более короткая молекула - аминометилфосфоновая кислота (aminomethylphosphonic acid или AMPA), которая также обладает гербицидным действием, а ее токсическое действие на человека в несколько раз сильнее, чем самого глифосата. В уже собранных соевых бобах содержание глифосата и AMPA составляет от 0.18 до 7.2 мг/кг (10). В тканях сельскохозяйственных животных, получавших генно-модифицированными корма, и особенно, в случае сои и других кормовых культур, устойчивых к действию глифосата, зарегистрировано от 0.05 до 1.6 мг/кг глифосата. Особенно высокая концентрация гербицида обнаруживается в почках и печени (10).

В США разрешен довольно высокий максимальный уровень глифосата в питьевой воде - 700 мкг/л, в Австралии еще выше – 1000 мкг/л, тогда как в Европе допустимый уровень загрязнителя – менее 0.1 мкг/л (10).

Количество детей (возраст от 6 до 21 года) с аутизмом, состоящих на учете в Американском департаменте образования



Корреляция между количеством детей с аутизмом и объемом использованного глифосата

В связи с широким использованием гербицидов на основе глифосата неудивительно, что его небольшие количества обнаруживаются в кормах и продуктах питания (11, 12), в питьевой воде за счет стекания воды с полей в реки и водоемы, проникновения в грунтовые воды (13), человек может получить его с пищей, питьевой водой или в процессе применения RoundUp при борьбе с

сорняками. (14). Фирмы - производители гербицидов на основе глифосата в течение длительного времени убеждали общественность, что токсичность таких гербицидов для человека очень низка за счет того, что у человека и других млекопитающих отсутствует фермент EPSP синтаза, на который направлено действие глифосата в растениях. Однако исследования последних лет не подтверждают такую точку зрения. Оказалось, что изучение самого глифосата (в основном на грызунах) недостаточно, так как в состав конечного продукта входят дополнительные вещества - адъюванты, ускоряющие всасывание глифосата и усиливающие его гербицидное действие. Сравнительные исследования глифосата и конечного продукта (RoundUp) показали, что в опытах *in vitro* на клетках человека токсичность глифосата составила 2 г/л, тогда как токсичность RoundUp 400 и 450 составила 0.001 г/л (15).

Острые отравления глифосатом

В литературе описаны случаи острого отравления гербицидами на основе глифосата. Симптомами острого отравления обычно являются гастроэнтерит, нарушения дыхания, нарушения сознания, снижение артериального давления, почечная недостаточность и шок (16). В подобных случаях суточные дозы глифосата и АМРА составляют или превышают 125 и 5 мкг/кг/день, соответственно (17). В Индии описан случай, когда у человека, проглотившего 75 мл раствора гербицида, содержащего 40.6% глифосата, развился отек легкого (18). Смертельный исход отмечается в среднем в 3.2% случаев, наступает через 20 часов и связан с развитием сердечно-дыхательной недостаточности (19).

Эффекты хронического воздействия глифосата и комплекса RoundUp на здоровье

Возможность оказания негативного влияния глифосата и АМРА основывается на фактах обнаружения остаточных количеств этих соединений в продуктах питания. По данным Европейской Организации по безопасности пищевых продуктов в различных образцах было найдено от 0.025 до 2 мг/кг глифосата (20). Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что содержание глифосата может быть еще выше в продуктах и кормах, полученных из генно-модифицированных растений, устойчивых к RoundUp, что связано с более интенсивным использованием гербицидов на этих полях (21, 22). Начиная с 1995 года, когда впервые стали засеивать поля генно-модифицированной соей, устойчивой к RoundUp, каждый год на единицу площади (акр) посевов применяли на 0.07 фунта глифосата больше, чем в предыдущем году. В результате к 2012 году более, чем в 2 раза увеличилось применение глифосата на единицу площади посевов сои (22). В США разрешенные уровни глифосата в сельскохозяйственных продуктах являются наивысшими в мире и составляют для семян пищевой сои 20 ppm, тогда как для семян фуражной сои этот уровень еще выше - 100 ppm, а для соевого сена – 200 ppm (22). Естественным следствием являются сообщения об обнаружении значительных количеств глифосата в грудном молоке и моче кормящих матерей в ряде регионов США (26).

В опытах как на клеточных культурах, так и на животных (*in vivo*) была установлена способность глифосата и RoundUp вызывать окислительный стресс даже в небольших концентрациях. Это связано с их способностью связывать ряд

ионов (марганца, меди, кобальта, железа, цинка, кальция и магния, что ведет к нарушению функций митохондрий, нарушению процесса окислительного фосфорилирования и образованию больших количеств активных форм кислорода (23). Наиболее характерным для пищевых токсикантов является поражение почек и печени. Это подтверждается исследованием фермеров в Шри Ланке, которые применяли RoundUp без защитных масок и пили воду с повышенным содержанием глифосата (24). Детальный анализ хронического потребления воды (2 года) с низким содержанием глифосата (0.1 ppb) или RoundUp (45 ng/L глифосата, смешанного с адьювантами) выявил нарушения функций печени и почек к 15 месяцу исследования (3). Повреждение клеток печени включает угнетение активности цитохромксидазных ферментов CYP1A1/2 and CYP3A, участвующих в метаболизме многих ксенобиотиков. Следствием также может быть снижение концентрации активной формы витамина D-25-гидрокси-витамин-D. Обнаруженные изменения в экспрессии ряда генов отражали нарушения жирового обмена в печени и почках, соответствовали процессам развития фиброза, некроза, нарушениям функции мембран митохондрий и ишемии (3).

В ряде исследований обнаружено негативное влияние глифосата на репродуктивную функцию млекопитающих. Отмечено изменение уровня ароматазы в яичках и нарушения структуры ядра в сперматозоидах крыс, а также нарушения сперматогенеза (25, 26).

Целый ряд эпидемиологических исследований выявил тесную корреляцию между возросшим применением глифосата при производстве устойчивых к RoundUp генно-модифицированных растений и повышением частоты выявления таких нарушений со стороны нервной системы, как развитие аутизма и старческого слабоумия (Таблица 1) (22). Авторы связывают это со способностью глифосата вызывать состояние окислительного стресса не только в периферических органах, но и мозгу.

Коэффициент корреляции R	Заболевания, частота выявления которых коррелирует с повышением использования глифосата в сельском хозяйстве США
R>0.98	Аутизм, старческая деменция, рак щитовидной железы и мочевого пузыря
0.97< R < 0.98	Почечная недостаточность, нарушения липидного обмена, функции кишечника
0.95< R < 0.97	Ожирение, рак печени
0.90< R < 0.95	Диабет, синдром раздраженного кишечника, артериальная гипертония, инсульт, болезнь Альцгеймера, рак поджелудочной железы
0.86 < R < 0.90	Болезнь Паркинсона, миелоидная лейкемия

Таблица 1. Коэффициент Пирсона (корреляция) “K” между увеличением применения глифосата в период с 1995 г. по 2010 г. в США и увеличением

выявленных заболеваний (22).

Таким образом, экспериментальные и эпидемиологические исследования свидетельствуют в пользу реального повышения риска развития серьезных заболеваний у человека за счет попадания глифосата с продуктами питания, питьевой водой и при непосредственном использовании в сельском хозяйстве при возделывании генно-модифицированных культур, особенно устойчивых к действию гербицида RoundUp.

Литература:

1. Fahlgren N., Bart R., Herrer-Estrella L., et al., Plant Scientists: GM technology is safe. *Science*, 2016, 351: issue 6275, p. 824.
2. Safety of Genetically Engineered Foods: Approaches to Assessing Unintended Health Effects. Institute of Medicine and National Research Council of the National Academies 2004, p. 256 (<https://www.nap.edu/catalog/10977/safety-of-genetically-engineered-foods-approaches-to-assessing-unintended-health>).
3. Seralini GE, Clair E, Mesnage R, et al., Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize . *Environ Sci Eur* [Online] 2014, 26, 14.
4. Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology 22 – 25 January 2001 (http://www.who.int/foodsafety/publications/ec_2001.pdf?ua=1).
5. Benbrook CM. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. – the first sixteen years. *Environ Sci Europe*. 2012;24:24.
6. Kiely T, Donaldson D, Grube A. Washington, DC: US Environmental Protection Agency; 2004. Pesticides industry sales and usage 2000 and 2001 market estimates.
7. Székács A, Darvas B (2012) Forty years with glyphosate. *Herbicides—properties, synthesis and control of weeds* Ed Hasaneen, MNAE-G, InTech, Croatia.
8. Krebs C . Farmers look to broader strategies to battle weeds. *AG J.*, 2011, March 11.
9. Greim H. , Saltmiras D. , Mostert V., Christian Strupp C. Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies. *Crit Rev Toxicol*, 2015; 45(3): 185–208.
10. Bai S.H., Ogbourne S.M. Glyphosate: environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination. *Environ Sci Pollut Res*, 2016, Published online. DOI 10.1007/s11356-016-7425-3.
11. . Bohn T, Cuhra M, Traavik T, Sanden M, Fagan J, Primicerio R. Compositional differences in soybeans on the market: glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food Chem*. 2014;153:207–15.
12. EFSA. The 2011 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA J*. 2014;12:3694.

13. Majewski MS, Coupe RH, Foreman WT, Capel PD. Pesticides in Mississippi air and rain: a comparison between 1995 and 2007. *Environ Toxicol Chem.* 2014;33:1283–93.
14. Acquavella, J.F., Alexander, B.H., Mandel, J.S., Gustin, C., Baker, B., Chapman, P., Bleeke, M.,. Glyphosate Biomonitoring for Farmers and Their Families: Results from the Farm Family Exposure Study. *Environ. Health Perspect.* 2003, 112, 321–326. doi:10.1289/ehp.6667.
15. Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon M-C, Séralini GE (2009) Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicol* 262:184–191.
16. Beswick E, Millo J. Fatal poisoning with GlySH surfactant herbicide. *J Iran Chem Soc.* 2011;12:37–9.
17. Williams GM, Kroes R, Munro IC Safety evaluation and risk assessment of the herbicide roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regul Toxicol Pharmacol* 2000, 31:117–165.
18. Thakur D.S., Khot R., Joshi P.P., et al., Glyphosate Poisoning with Acute Pulmonary Edema *Toxicol Int.* 2014 SepDec; 21(3): 328–330. doi: 10.4103/09716580.155389.
19. Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, Eddleston M, Goldstein DA, Mehrsheikh A, Bleeke MS, Dawson AH (2010) A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. *Clin Toxicol* 48:129–136.
20. EFSA (European Food Safety Authority) (2015) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate 1. *EFSA J* 13(11):4302.
21. Bøhn T, Cuhra M, Traavik T, Sanden M, Fagan J, Primicerio R (2014) Compositional differences in soybeans on the market: glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food Chem* 153:207–215.
22. Swanson NL, Leu A, Abrahamson J, Wallet B (2014) Genetically engineered crops, glyphosate and the deterioration of health in the United States of America. *J. Organic Systems* 9:6–37.
23. Mesnage, R, Defarge, N, Spiroux de Vendômois, J, Séralini, G.E, Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits, *Food and Chemical Toxicology* (2015), doi: 10.1016/j.fct.2015.08.012.
24. Jayasumana, C., Paranagama, P., Agampodi, S., Wijewardane, C., Gunatilake, S., Siribaddana, S., 2015. Drinking well water and occupational exposure to Herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka. *Environ Health* 14, 6.
25. Dallegrove, E., Mantese, F.D., Oliveira, R.T., Andrade, A.J.M., Dalsenter, P.R., Langeloh, A.,
2007. Pre- and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. *Arch. Toxicol.* 81, 665–673. doi:10.1007/s00204-006-0170-5.

26. Honeycutt Z, Rowlands H (2014) Glyphosate testing report: Findings in American mothers' breast milk, urine and water. Unpublished report, dated 7 April 2014, available from the websites of "Moms Across America" and "Sustainable Pulse."

(<http://www.momsacrossamerica.com/tags/glyphosate>).