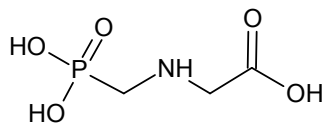


***N*-(Fosfonomethyl)-glycin (Roundup, Glyfosát) v kontroverzních pohledech z poslední doby**

N-(Fosfonomethyl)-glycin, jeho soli, deriváty a formulace jej obsahující tzv. GBH, akronym z anglického „Glyphosate-Based Herbicides“, což jeho zavilí odpůrci rádi vykládají jako termín z britského kriminálního práva „Grievous Bodily Harm“ (přeložitelné asi jako „těžké ublížení na zdraví“). Tím zadávají stále větší důvod k diskusím, které nevedou ke konzistentnímu stavu zřejmě proto, že je vedou dva nesmiřitelné tábory, které se nemožou nikdy domluvit. Na jedné straně ti, kteří stojí za faktem, že existují důvodná podezření, že glyfosát může mít, a zřejmě má, co do činění s řadou onemocnění, které byly pozorovány zejména u pracovníků, kteří s ním přicházeli do styku, a na straně druhé ti, kdož produkuje chemikálie, již bylo na pole v celém světě použito od roku 1970 téměř 10 milionů tun, což z ní činí nejpoužívanější chemikálii doposud vyráběnou. Podívejme se tudíž na několik recentních pohledů.



N-(fosfonomethyl)-glycin

O samotné chemikálii bylo za celou dobu jejího používání napsáno dle databáze americké Chemical Abstracts Service „SciFinder“ na 17 tisíc prací a již patent z roku 1961 ji uvádí jako prostředek užitečný při potlačení hlistů, rzi a plísně¹. Prvá práce týkající se biochemie pak uvádí, že inhibuje biosyntetické cesty syntézy aminokyselin².

Širokospektrální herbicid glyfosát (běžný obchodní název „Roundup“) je prodáván zemědělcům a zahrádkářům cca od roku 1974 (cit.³). Od této doby, se objem herbicidu glyfosátu stále zvyšuje a někteří hospodáři si pěstování kulturních plodin bez něj ani neumí představit. Tento typ herbicidu byl vyvinut ve snaze nahradit nebo snížit závislost na herbicidech způsobujícím dobře zdokumentované problémy spojené se škodami na úrodě, měnící se účinností a rizikem pro lidské zdraví. Počáteční zkoušky toxicity naznačily, že představuje relativně nízké riziko pro necilové druhy, včetně savců, což vedlo regulační orgány na celém světě k závěru, že musí být stanoveny přijatelné limity expozice a dodnes je uznávanými databázemi považován za látku s relativně nízkou akutní toxicitou (např. LD₅₀ krysa a myš 4873, 1568 mg/kg, p.o.)⁴. Na základě rozvoje a změn v používání GBH, spojených s používáním geneticky upravených, na herbicidy tolerantních plodin, regulační orgány pak dramaticky zvýšili hladiny tolerance u kukuřice, olejnatých plodin (sója a řepky) a vaječků a souvisejících hospodářských krmiv. Živočišné a epidemiologické studie publikované v posledním desetiletí, nicméně poukazují na potřebu nového pohledu na toxicitu glyfosátu. Kromě toho, Světová zdravotnická agentura a její Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny v poslední době došli k závěru, že glyfosát je „pravděpodobně karcinogenní pro člověka“. V reakci na měnící se metody používání GBH a pokroky ve vědeckém chápání jejich možných nebezpečí,

pracovní skupina odborníků vydala stanovisko sumarizující recentní publikované práce o použití GBH, mechanismech působení, toxicitě pro laboratorní zvířata a epidemiologické studie, ale i změnách aktuálních bezpečnostních norem. Skupina došla k závěru, že: (1) GBH jsou nejvíce aplikované herbicidy na světě a jejich používání stále roste; (2) V celosvětovém měřítku GBH často kontaminují zdroje pitné vody, srážkovou vodu a vzduch, zejména v zemědělských oblastech; (3) Poločas degradace glyfosátu ve vodě a půdě je delší, než bylo dříve uváděno; (4) Glyfosát a jeho metabolity jsou do značné míry přítomné v celosvětových zásobách sójových bobů; (5) Lidské expozice GBH rostou; (6) Glyfosát je nyní autoritativně klasifikován jako pravděpodobný lidský karcinogen; (7) Regulační odhady přijatelných denních dávek glyfosátu ve Spojených státech a Evropské unii jsou založeny na zastaralých vědeckých údajích. Skupina nabízí řadu doporučení souvisejících s potřebou nových investic v oblasti epidemiologických studií, biologického monitorování, a toxikologických studií, které na principech endokrinologie mají určit, zda účinky GBH jsou způsobeny mechanismem působení endokrinních disruptorů. Skupina navrhuje, aby obchodní formulace GBH byly upřednostněny pro zařazení do vládní vedených testovacích programů toxikologických zkoumání, jako je například US National Toxicology Program, stejně jako pro biomonitoring, tak, jak je prováděn v USA Centrem pro kontrolu a prevenci nemocí.

V témže roce jako výše popsána práce byla publikována široká práce obsahující pět studií permutujícího složení autorů, s tím, že je, m.j. uvedeno, že použili data od fy Monsanto. Práce předpokládá, že vědecké bádání týkající se poznatků o možných karcinogenních rizicích glyfosátu a jeho použití bude pokračovat po určitou dobu společně se související diskusí o tom, jak věda ovlivní politická rozhodnutí týkající se regulace produktů s obsahem glyfosátu. Náplň z těchto pěti dokumentů, rozsáhlý seznam referencí z každým z nich, včetně doplňkového materiálu (k dispozici on-line pro několik z nich), má přispět a usnadnit pokračování vědecké diskuse vedoucí k politickým rozhodnutím o této široce používané chemikálii⁶. Prvá studie uzavírá, že známé údaje nepodporují závěry IARC, že glyfosát je „pravděpodobný lidský karcinogen“ a v souladu s předchozími studiemi dále dospívá k závěru, že glyfosát pravděpodobně nepředstavuje karcinogenní riziko pro člověka⁷. Druhá říká, že pouze vysoce exponované skupiny obyvatelstva mohou být považovány za ohrožené⁸. Třetí uvádí⁹, že přezkoumání známých dat nenašlo oporu v epidemiologické literatuře o příčinné souvislosti mezi glyfosátem a výskytem non-Hodgkinova lymfomu „non-Hodgkin's lymphoma“ (NHL) a mnohočetného myelomu „multiple myeloma“ (MM). Čtvrtá potom dodává, že s ohledem na klasifikace karcinogenity a mechanismu, došli autoři k závěru, že důkazy týkající se oxidačního stresu v mechanismu karcinogenity byly do značné míry nepřesvědčivé a že datové profily nebyly v souladu s charakteristikami pro genotoxické karcinogeny^{10,11}.

Aby to nebylo jednoduché, pracovní skupina IARC (International Agency for Research on Cancer WG) o téměř stovce odborníků z celého světa r. 2016 došla k závěru, že glyfosát naopak je „pravděpodobný lidský karcinogen“, uvedený do IARC kategorie 2A pro dostatečné důkazy o karcinogenitě u zvířat, ale pro omezené důkazy o karcinogenitě u lidí a pro silný důkaz pro dva karcinogenní mechanismy. Na druhé straně evropská The European Food Safety Authority (EFSA) dospěla r. 2015 k závěru, že „glyfosát pravděpodobně nepředstavuje karcinogenní riziko pro člověka neb důkazy neumožňují podpořit klasifikaci s ohledem na jeho karcinogenní potenciál“ (cit.¹²).

Další studie z r. 2016 naznačuje rozšířené riziko vzniku kožního melanomu mezi subjekty s expozicí pesticidům zejména herbicidů (glyfosát) a fungicidů (mancozeb, maneb), zejména je-li objekt vystaven slunečnímu záření při výkonu povolání¹³.

Systematický přehled a metaanalýza z r. 2016 zkoumá vztah mezi expozicí vůči glyfosátu a rizikem lymphohematopietického nádoru (LHC), včetně NHL, Hodgkinova lymfomu (HL), mnohočetného myelomu (MM) a leukémie. Autoři naopak uvádějí, že nebyla nalezena příčinná souvislost mezi expozicí glyfosátu a rizikem jakéhokoliv typu LH¹⁴.

Dalším varovným zjištěním byl fakt, že komerční výrobky obsahující herbicidy, jako Dicamba, 2,4-dichlorofenoxyoctovou kyselinu a glyfosát mění citlivost k antibiotikům u *Escherichia coli* a *Salmonella enterica* serovar Typhimurium¹⁵. Práce navíc k tomuto zjištění diskutuje možné zdravotní důsledky pro lidi, domácí zvířata ale i důležitý hmyz. Podobně varujícím je zjištění, že glyfosát, lépe řečeno jeho metabolity jako aminomethylfosfonová kyselina (AMPA); methylfosfonová kyselina a přítomné nečistoty, jako N-(fosfonomethyl)iminodictová kyselina (PMIDA), N-methylglyfosát, hydroxymethylfosfonová kyselina a bis-(fosfonomethyl)amin vyvolávají poškození lidských erythrocytů¹⁶.

Pokud se ale ohlédneme na „starší“ práci z roku 2013, která barvitě popisuje jak glyfosát potlačuje enzymy cytochromu P450 (CYP) a biosyntézu aminokyselin v mikrobiomu střev, což je považováno za cestičku k chorobám moderní doby¹⁷, zjistíme, že minimálně u těch aminokyselin se točímě dokola již od roku 1972. Podle této studie GBH inhibicí CYP enzymů přispívá ke špatné detoxifikaci xenobiotik a zánětlivým procesům, gastrointestinálním problémům, obezitě, diabetu, srdečním chorobám, depresím, autismu, neplodnosti, rakovině a Alzheimerově nemoci, těžko se ubráníme dojmu, že práce je kýmisi přehlížena. Když navíc vidíme, že glyfosát může mít negativní vliv i na plody vinné révy s tím, že zvyšuje jejich kyselost a snižuje obsah anthocyaninů¹⁸, musíme dojít k názoru, že glyfosát a všechny GBH bude třeba považovat za chemikálie jako DDT či thalidomid, kterou můžeme použít pouze ve výjimečném případě a s maximální opatrností a že, pokud to vůbec půjde, se použití takové chemikálie vyhneme. Je totiž velmi pravděpodobné, že některé chemikálie, které jsou považovány za relativně neškodné pro člověka a jejichž akutní toxicita je prokázane nízká, mohou chronicky i v nepatrných dávkách, jako endokrinní disruptory, způsobovat obtížně předpověditelné problémy¹⁹. Určitým důkazem toho může být např. i nizozemská studie, která mezi 1341 licencovanými aplikátory herbicidů nalézala během 13 let 196 případů úmrtí, z mnoha různých příčin, zejména pak na rako-

vinu, podobně jak ukázala analogická studie mezi 17 tis. případy dětí, jejichž rodiče používali pesticidy²⁰, kterýžto fakt podporuje i další rozsáhlá přehledová práce²¹.

Přehlížení dlouho známých neradostných faktů, jak se dá očekávat z ekonomických důvodů, není ospravedlnitelné, a proto je nutno souhlasit s výše uvedenou studií, že je nanejvýš nutné znovu a znovu zdokonalovat sledování projevených i možných negativních vlivů součástí našeho životního prostředí na člověka a včas z nich vyvozovat závěry vědecké, ekonomické i politické.

Pavel Drašar, Ústav chemie přírodních látek, VŠCHT Praha,
Pavel Poc, Evropský parlament, Brusel

LITERATURA

1. Toy A. D. F., Uhing E. H.: US 3160632 19641208 (1964).
2. Jaworski E. G.: J. Agricult. Food Chem. 20, 1195 (1972).
3. Thomas T. M., Burke J.: Irish J. Agricult. Res. 11, 366 (1972).
4. The Merck Index, 13. vyd., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey 2001.
5. Myers J. P., Antoniou M. N., Blumberg B., Carroll L., a spol.: Environ. Health 15, 19 (2016).
6. McClellan R. O.: Crit. Rev. Toxicol. 46, sup1, 1 (2016).
7. Williams G. M., Aardema M., Acquavella J., Berry S. C., Brusick D., Burns M. M., a spol.: Crit. Rev. Toxicol. 46, sup1, 30 (2016).
8. Solomon K. R.: Crit. Rev. Toxicol. 46, sup1, 21 (2016).
9. Acquavella J., Garabrant D., Marsh G., Sorahan T., Weed D. L.: Crit. Rev. Toxicol. 46, sup1, 28 (2016).
10. Brusick D., Aardema M., Kier L., Kirkland D., Williams G.: Crit. Rev. Toxicol. 46, sup1, 56 (2016).
11. http://www.huffingtonpost.com/carey-gillam/iarc-scientists-defend-gl_b_12720306.html, staženo 9. 12. 2016.
12. Portier C. J., Armstrong B. K., Baguley B. C., Baur X., Belyaev I., a spol.: J. Epidemiol. Commun. H. 70, 741 (2016).
13. Fortes C., Mastroeni S., Segatto M., Hohmann C., Miligi L., Bakos L., Bonamigo R.: J. Occup. Environ. Med. 58, 370 (2016).
14. Chang E. T., Delzell E.: J. Environ. Sci. Heal. B 51, 402 (2016).
15. Kurenbach B., Marjoshi D., Amábile-Cuevas C. F., Ferguson G. C., Godsoe W., Gibson P., Heinemann J. A.: mBio 6 (2), e00009-15 (2015).
16. Kwiatkowska M., Huras B., Bukowska B.: Pestic. Biochem. Physiol. 109, 34 (2014).
17. Samsel A. Seneff S.: Entropy 15, 1416 (2013).
18. Donnini S., Tessarin P., Ribera-Fonseca A., Di Foggia M., Parpinello G. P., Rombola A. D.: Food Chem. 213, 26 (2016).
19. Ritter S.: Chem. Eng. News, Oct. 24, 5 (2016).
20. Flower K. B., Hoppin J. A., Lynch C. F., Blair A., Knott C., Shore D. L., Sandler D. P.: Environ. Health Perspect. 112, 631 (2004).
21. Weichenthal S., Moase C., Chan P.: Environ. Health Perspect. 118, 1117 (2010).