

Stanovisko k článku *Glyphosate's Suppression of Cytochrome P450 Enzymes and Amino Acid Biosynthesis by the Gut Microbiome: Pathways to Modern Diseases* publikovaném v časopise *Entropy*.

Stanovisko bylo vypracováno na žádost Vědeckého výboru fyto-sanitárního a životního prostředí ze dne 3.9. 2013. Předmětem posudku je především vědecká úroveň článku a věrohodnost formulovaných hypotéz a závěrů z pohledu ohrožení bezpečnosti potravin, nejedná se o posudek toxikologických rizik herbicidů s účinnou látkou glyfosát.

Zpracoval: prof. Ing. Josef Soukup, CSc., katedra agroekologie a biometeorologie, Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů, ČZU v Praze

Časopis *Entropy* je z vědeckého hlediska „mladý“ *open access* časopis i IF založený v r. 1999 vydávaný vydavatelstvím MDPI <http://www.mdpi.com/journal/entropy>. V citačních databázích je zařazen v disciplínách *Physics*, *Chemistry*, čemuž odpovídá i složení redakční rady a pravděpodobně i okruh oponentů využívaný redakční radou. Je přinejmenším neobvyklé, že článek s biologickým a medicínským obsahem a poměrně odvážnými hypotézami z pohledu zdraví člověka je publikován v časopise se zaměřením na fyziku a chemii.

Podle mého zjištění na internetu **autoři Anthony Samsel a Stephanie Seneff** v biochemickém ani medicínském výzkumu nikdy nepracovali. Anthony Samsel je podle databáze *Linked in* nyní důchodce a dříve provozoval vlastní poradenskou společnost Anthony Samsel Environmental and Public Health Services. Sám o sobě uvádí: *Now that I'm retired its time to help those who are victimized by industrial polluters for charity.* <http://www.linkedin.com/pub/anthony-samsel/23/665/605>. Stephanie Seneff je Senior Research Scientist v MIT Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory v Cambridge, USA <http://people.csail.mit.edu/seneff/>. Je specialistkou na počítačové aplikace v hlasové komunikaci. Uvádí o sobě, že se téměř 30 let se zabývala počítačovým zpracováním lidského hlasu a vývojem systémů pro interakci člověka s počítačem. V poslední době (od r. 2011) se údajně zaměřuje na vztah mezi výživou a zdravím. Článek do vědeckého časopisu může napsat kdokoliv, je ale přinejmenším podezřelé a věrohodnost závěrů snižuje, když autoři v dané oblasti neprovozovali vlastní výzkum a neprezentovali vlastní výsledky a přitom se rozhodnou napsat rozsáhlý přehledový článek založený na citacích prací jiných autorů, z mnoha i sobě vzdálených oborů.

Vlastní článek působí na první pohled dojmem vysoké vědecké úrovně: úderný nadpis, impaktovaný časopis, 46 stránek textu, 286 citací literatury. Je však třeba konstatovat, že **článek se neopírá o žádná vlastní zjištění ani zkušenost** a působí jako směsice konstatování ze souvislostí vytržených faktů proložených vlastními konstrukcemi, které jsou nazývány „hypotézami“, avšak autoři se již nesnaží je kriticky vyhodnotit. Celý literární rozbor je směřován k závěru, že glyfosát je prostřednictvím ovlivnění různých metabolických dějů v lidském organismu a narušení homeostáze původcem širokého spektra velmi rozdílných civilizačních chorob od chorob zažívacího traktu, přes obezitu, cukrovku, srdeční choroby, deprese, autismus, neplodnost, nádory až po Alzheimerovu chorobu... Přitom ani jedna z citovaných původních vědeckých prací, přestože ve specifických případech dokumentují

toxikologický efekt glyfosátu, si souvislost s těmito chorobami netroufá vyvozovat, snad kromě 4 studií týmu známého kritika glyfosátu a GMO Dr. Seraliniho jehož metody práce oficiálně zpochybnili i experti EFSA (<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/121128.htm>).

Hlavní částí článku je konstrukce, že glyfosát inhibuje CYP, enzymatický komplex, jehož úkolem v živých organismech je kromě jiného detoxikovat (metabolizovat) organické látky s toxickými účinky pro organismus. **Vliv na cytochromový komplex** je součástí posuzování toxikologické bezpečnosti při registraci přípravků na ochranu rostlin. Glyfosát je téměř 40 let stará účinná látka a byla mnohokrát z tohoto pohledu posuzována registračními autoritami mnoha zemí a shledána jako relativně bezpečná, pokud je používána pro účely a způsobem, pro jaký je určena. Nejen v případě glyfosátu, ale i jiných účinných látek (zvláště insekticidů) se v poslední době objevuje mnoho *in-vitro* studií dokladujících jejich negativní efekt na živé systémy. Stejně tomu je i v případě tohoto článku, který je na citacích z podobných studií a vytrhávání faktů (nevědomém či úmyslném?) ze souvislostí založen a staví na nich všechny hypotézy včetně inhibice CYP s možnými negativními důsledky. Jako stěžejní argumentaci využívají článek: Abass, K., Turpeinen, M., Pelkonen, O. 2009. *An evaluation of the cytochrome P450 inhibition potential of selected pesticides in human hepatic microsomes. J. Environ. Sci. Health B. 44, 553–563.* Přečteme-li si však tento článek pozorně, zjistíme, že autoři ve skutečnosti demonstrují, že glyfosát je vůči lidské CYP inaktivní, kromě izozymu CYP 2C9, u kterého docházelo k 50% inhibici (nikoliv úplné) při koncentraci 3,7 mikromolu glyfosátu. Domnívám se, že je prakticky nemožné, aby i při vysoké expozici prostřednictvím reziduí v potravě tato situace nastala, už vzhledem k tomu, že glyfosát nemá kumulativní účinky a po požití je velmi rychle v nezměněné podobě vyloučen z organismu (*The Pesticide Manual, BCPC, 2003*). Mechanismy inhibicí metabolismu pesticidů se zabývá podrobně *Handbook of Pesticide Toxicology, 3rd Edition, Elsevier, 2010* včetně praktických příkladů. V tabulce 40.3 jsou shrnuty známé případy inhibice první fáze metabolismu v lidských játrech. Výčet obsahuje především látky insekticidní povahy. O glyfosátu, přestože se jedná o nové vydání (2010), není v textu ani v tabulce zmínka, na základě čehož lze usuzovat, že ve srovnání s jinými pesticidy není glyfosátu přisuzován významný inhibiční efekt, pokud vůbec nějaký. V této souvislosti je potřeba připomenout, že inhibiční efekt na CYP a tudíž i metabolismus xenobiotik může mít i konzumace potravin přírodní povahy, například citrusů: Fujita T., Kawase A., Niwa T., Tomohiro N., Masuda M., Matsuda H., Iwaki M. 2008. *Comparative evaluation of 12 immature citrus fruit extracts for the inhibition of cytochrome P450 isoform activities. Biol Pharm Bull. 31 (5): 925-30.* Je mi známo, že konzumaci citrusů nedoporučují lékaři současně s užíváním některých obtížněji metabolizovatelných léků, např. na regulaci krevního tlaku. Částečná inhibice jedné izofomy CYP 2C9 glyfosátem tedy ještě nemusí *a priori* znamenat zdravotní riziko a ani nic takového *in vivo* nebylo zdokumentováno a prokázáno.

Co se týká **ovlivnění aktivity střevních bakterií**, jedná se opět o diskutabilní argument. Je všeobecně známo, že střevní mikrobiota člověka je poměrně stabilní z hlediska druhového složení a ustaluje se pod vlivem podmínek prostředí v mládí, avšak během života je dlouhodobě i krátkodobě ovlivňována mnoha faktory z pohledu zastoupení druhů a aktivity. Ta se mění v průběhu života, je ovlivňována přijímanou stravou, ale i mnoha chemickými

látkami, které člověk přijímá či používá vědomě (antibiotika, hygienické prostředky, prebiotika), ale i necíleně (dezinfekční prostředky, potravinová aditiva, apod.). Není důvod se domnívat, že by střevní mikroflóra nereagovala na glyfosát, samozřejmě, že rozhodující bude opět koncentrace, v tomto případě determinovaná obsahem reziduí v potravě. Nelze se domnívat, že těmto otázkám (efektům při perorální expozici) nevěnovaly registrační autority dostatečnou pozornost.

Problémem dle mého soudu je, že se v poslední době díky honbě za citačním ohlasem objevuje mnoho laboratorních studií *in vitro*, které zkoumají efekty xenobiotik (včetně pesticidů) na funkci jednotlivých, pro účely experimentu izolovaných systémů živých organismů. Jako modelové objekty se často používají velmi citlivé enzymatické systémy (CYP, esterázy, GST) nebo tkáně (placenta) a v experimentech musejí být pro statistický popis inhibičního efektu používány **koncentrace vysoce překračující reálnou expozici organismu**. Dílčí výsledky jsou pak tendenčně využívány dalšími autory, ale bohužel i různými skupinami, jejichž hlavním cílem je diskreditovat moderní technologie, jako je chemická ochrana rostlin a geneticky modifikované plodiny. Argumenty, které v kampani využívají, jsou natolik teoreticky komplikované, že běžný spotřebitel nemá možnost je kriticky posoudit a považuje je za věrohodné, když jsou podloženy „vědeckým“ zjištěním.

Závěr:

Článek nepředkládá **žádné nové poznatky, důkazy, ani vlastní výsledky**, které by byly alarmující z pohledu bezpečnosti potravin. Hypotézy prezentované v předloženém článku nemají dostatečnou oporu ani v citované literatuře, ani ve vlastním výzkumu. Dle mého soudu se jedná jen o další z řady senzacechtivých článků, jehož primárním cílem je diskreditovat glyfosát z pohledu toxikologické bezpečnosti, čemuž je podřízena struktura článku, používaná argumentace, ale i jeho současné vyžívání jako argument odpůrci glyfosátu.

V Praze, 11.9. 2013



prof. Ing. Josef Soukup, CSc.