

Mgr Krzysztof Kaszkowiak

„Ocena zagrożeń zdrowotnych związanych z glifosatem na podstawie jego zawartości w wodzie pitnej i w modelu eksperymentalnym *in vitro*”

Streszczenie pracy doktorskiej

Glifosat stanowi bazę licznych środków chwastobójczych. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) uznała glifosat za prawdopodobnie rakotwórczy dla ludzi. W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych stwierdzono silną hepato- i nefrotoksyczność dużych dawek tego związku. Większość badań nad ekspozycją ludzi na glifosat dotyczyła grup narażonych na kontakt z tym pestycydem w związku z wykonywanym zawodem. Badania dotyczące wpływu niskich stężeń glifosatu na populacje nierolnicze powinny uwzględniać wielkości dawek, które mogą się kumulować, a dostających się do organizmu przede wszystkim na drodze pokarmowej. W Unii Europejskiej maksymalne stężenie jakiegokolwiek pestycydu w wodzie pitnej nie powinno przekraczać 0.1µg/L (ppb -parts per billion), natomiast dopuszczalne dzienne spożycie (ADI -*acceptable daily intake*) dla ludzi zostało ustalone na poziomie 0,5mg/kg masy ciała.

Celem niniejszej pracy było oszacowanie wielkości skażenia glifosatem wody wodociągowej z ujęć na terenie Wielkopolski i próba oceny, jak stężenia tego związku porównywalne z wykrytymi w wodzie, mogą wpływać na wybrane reakcje komórek krwi obwodowej *ex vivo*.

Do oznaczeń stężeń glifosatu w wodzie zastosowano metody HPLC (technika wysokosprawnej chromatografii cieczowej) i ELISA (test immunoenzymosorpcyjny). Wpływ glifosatu na żywotność komórek, produkcję reaktywnych pochodnych tlenowych i wielkość fagocytozy analizowano przy użyciu standardowych testów cytometrycznych, a do określenia stężenia zredukowanego i utlenionego glutationu komercyjnego zestawu ELISA.

Stężenia glifosatu w badanych próbkach wody pitnej były niskie, co najmniej tysiąc razy niższe niż ADI i nie przekraczały 0,33µg/L. Te stwierdzone zakresy stężeń były powodem, że w niniejszej pracy postanowiono zbadać wpływ glifosatu w relatywnie niskich stężeniach od 0.01 mg/L, 0.1mg/L, 1mg/L, 10mg/L czyli od ~0,06µM do 59µM, zbliżonych do dopuszczonych w normach Unii Europejskiej, na komórki krwi obwodowej. Biorąc pod uwagę biologiczny czas półtrwania tego związku w organizmie człowieka, szacowany na 3 do 10 godzin zdecydowano się na krótką, jednogodziną inkubację próbek krwi z glifosatem. W próbkach krwi, inkubowanych z podanymi wyżej stężeniami glifosatu w przyjętych warunkach doświadczalnych zaobserwowano istotny statystycznie wzrost produkcji reaktywnych pochodnych tlenowych (RFT) w granulocytach stymulowanych N -formylometionino-leucylo-feniloalaniną (fMLP) i komórkami bakterii *Escherichia coli*. Wzrost ten nie był związany z toksycznym działaniem glifosatu, ani ze zwiększoną aktywnością fagocytarną granulocytów. Związek ten w użytych stężeniach nie indukował wybuchu oddechowego w granulocytach ani nie wpływał na wielkość produkcji RFT w próbkach krwi stymulowanych PMA (12-mirystylo-13-octan forbolu). Niewielkie obniżenie poziomu tak glutationu zredukowanego, jak i utlenionego w komórkach krwi po inkubacji w roztworze glifosatu o stężeniu 0,05µg/mL lub 0,5µg/mL pozwala sądzić, że wzmocnienie wybuchu oddechowego nie jest spowodowane zmianami stężenia tego związku.

Na podstawie uzyskanych wyników można sugerować, że glifosat wpływa na drogi sygnałowe prowadzące do aktywacji oksydazy NADPH, niezależne od aktywacji kinazy białkowej C. Można więc uznać, że choć niskie dawki glifosatu nie są szkodliwe dla ludzi, synergistyczne działanie tego związku z innymi skażeniami środowiskowymi może stanowić ważny element mechanizmów patogenetycznych.

03.09.2021 Krzysztof Kaszkowiak