

Glyphosat und das Mikrobiom

Maryna Bogdanok und Jasmin Peschke

Pestizide sind Stoffe, die in der Landwirtschaft und im öffentlichen Gesundheitswesen zur Schädlingsbekämpfung eingesetzt werden. Das Wort *pest* stammt aus dem Englischen und bedeutet «schädliches Insekt oder Pflanze, Parasit», und *-cide* aus dem Lateinischen *caedere*, «schlagen, schießen, töten». Die Verwendung von Pestiziden wurde bereits vor 4500 Jahren im alten Mesopotamien nachgewiesen, wo die Sumerer elementare Schwefelverbindungen zur Bekämpfung von Insekten und Milben einsetzten. Vor etwa 3200 Jahren setzte die chinesische Bevölkerung Quecksilber und Arsen gegen Körperläuse ein [1]. Tatsächlich wurden bis Mitte des 20. Jahrhunderts verschiedene aus der Natur gewonnene Verbindungen und giftige Pflanzen zur Schädlingsbekämpfung verwendet [2]. Mit der Entdeckung der insektiziden Wirkung von Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT) durch Paul Müller, für die er den Nobelpreis für Medizin erhielt, begann im Zweiten Weltkrieg die Ära der synthetischen Pestizide. Heute, achtzig Jahre später, ist die Verwendung von DDT wegen seiner unglaublich schädlichen Wirkung vielerorts verboten [3].

Synthetische Pestizide werden auch heute noch in großem Umfang in der Landwirtschaft eingesetzt. Jährlich werden weltweit etwa 2 Millionen Tonnen Pestizide verwendet, wobei China der größte Verbraucher ist, gefolgt von den USA, Argentinien, Thailand, Brasilien, Italien, Frankreich, Kanada, Japan und Indien. Die am häufigsten verwendeten Pestizide sind Herbizide, die 47,5 % des gesamten weltweiten Pestizideinsatzes ausmachen [4].

Glyphosat wurde erstmals 1950 von dem Schweizer Chemiker Henry Martin und zwanzig Jahre später von dem Monsanto-Chemiker John E. Franz synthetisiert. Es hat sich zu einem der mengenmäßig am häufigsten verwendeten Herbizide entwickelt [5] und wird von Monsanto unter dem Markennamen «Roundup» vermarktet. Glyphosat ist ein systemisches Herbizid mit breitem Wirkungsspektrum. Systemische Herbizide töten die gesamte Pflanze ab, indem sie sich durch ihr Gefäßsystem ausbreiten, nachdem sie von den Blättern oder Wurzeln aufgenommen wurden. Aufgrund seines breiten Wirkungsspektrums setzten Landwirt:innen Glyphosat umgehend zur Unkrautbekämpfung ein, nachdem Monsanto gentechnisch veränderte glyphosat-resistente Sojabohnen-, Mais-, Baumwoll-, Raps-, Luzerne- und Zuckerrübensorten eingeführt hatte. Diese

«Roundup Ready»-Pflanzen ermöglichten es den Landwirt:innen, das Unkraut zu vernichten, ohne die Pflanzen zu zerstören. Seine Beliebtheit spiegelt sich in der Gesamtmenge des von den Landwirt:innen ausgebrachten Glyphosats wider, die von 51 Millionen kg im Jahr 1995 auf 747 Millionen kg im Jahr 2014 gestiegen ist [5].

Gemäss James sind 85–95 % der gentechnisch veränderten (GVO-)Pflanzen weltweit speziell für den Anbau mit Herbiziden auf Glyphosatbasis entwickelt worden [6]. Laut ISAAA (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications) [7] betrug die globale GVO-Anbaufläche im Jahr 2019 190 Millionen Hektar, was etwa 10 % der gesamten Anbaufläche entspricht. Benbrook et al. 2023 [8] fanden heraus, dass Glyphosat und einer seiner Abbaustoffe (AMPA, Aminomethylphosphonsäure) in relativ hohen und steigenden Konzentrationen (über 1 ppm) in Sojabohnen enthalten waren, die in den USA, Kanada, Brasilien, Argentinien und Paraguay angebaut wurden und 86,6 % der 2014 weltweit produzierten Sojabohnen ausmachten. Die wichtigste GVO-Pflanze in der Europäischen Union ist Mais MON810 (hergestellt von Monsanto). Nach Angaben der ISAAA stammten 70 % aller 2019 in die Europäische Union eingeführten Futtermittel aus gentechnisch veränderten Pflanzen. Da Spuren von Pestiziden oder chemische Rückstände von Pestiziden in oder auf den Pflanzen verbleiben können, nachdem sie geerntet wurden, ist die Exposition gegenüber Glyphosat über die Nahrung inzwischen allgegenwärtig und größtenteils unvermeidbar [8]. Tatsächlich wurde 2011 eine Studie an einer städtischen Bevölkerung in Berlin durchgeführt, die keinen direkten Kontakt mit Glyphosat oder landwirtschaftlichen Tätigkeiten hatte: Alle Teilnehmer:innen wiesen Glyphosatrückstände in ihrem Urin auf [9].

Obwohl Glyphosat als wenig toxisch für den Menschen galt, gibt es nun erste Hinweise, die das Gegenteil beweisen. Trotz der Rechtfertigungen der Regulierungsbehörden und Zulassungsinhaber von Herbiziden auf Glyphosatbasis (GBH) zeigen mehr als 80 positive Tests zur Genotoxizität von Glyphosat, die seit 2016 veröffentlicht wurden, klare und zwingende Beweise dafür, dass sowohl Glyphosat als auch formulierte GBH genotoxisch sind, d. h., sie schädigen einen Organismus, indem sie sein genetisches Material (DNA) beeinträchtigen. In einer Studie mit 76 Landwirt:innen, die mit Herbiziden auf Glyphosatbasis arbeiten, zeigten beispielsweise alle Landwirt:innen eine statistisch signifikante Zunahme der Anzeichen von DNA-Schäden im Vergleich zu nicht exponierten Kontrollen [10]. Die Daten legen nahe, dass die DNA-Schäden durch oxidativen Stress verursacht werden – ein zerstörerisches Ungleichgewicht im Körper, das mit einer langen Liste von Krankheiten in Verbindung gebracht wird. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass Glyphosat- und

Roundup-Dosen, die von den Regulierungsbehörden als sicher eingestuft wurden, auch Leberschäden (Fettleber, Nekrose) verursachen [11]. Benbrook et al. 2023 fanden mehrere Studien, die die Auswirkungen der Exposition gegenüber GBH auf die menschliche Fortpflanzung und das Auftreten bestimmter Krebsarten, insbesondere des Non-Hodgkin-Lymphoms, hervorheben [8].

Die Darmgesundheit und das Darmmikrobiom, die durch die Ernährung beeinflusst werden, spielen eine wichtige Rolle für die Gesundheit und das Wohlbefinden des Menschen, da sie mit zahlreichen Systemen im Körper kommunizieren. Wie bereits erwähnt, ist die toxische Wirkung von Glyphosat breit gefächert: Es tötet viele verschiedene Schädlinge und Mikroorganismen ab. Glyphosat zerstört Pflanzen, indem es ein wichtiges Enzym in einer Reihe von biochemischen Reaktionen hemmt, die als «Shikimat-Weg» bezeichnet werden und sowohl bei Pflanzen als auch bei Mikroorganismen wichtige Proteine für das Wachstum produzieren [12]. Der Mensch verfügt in seinen Zellen nicht über den Shikimat-Stoffwechselweg, was die Regulierungsbehörden und die Industrie ursprünglich zu der Behauptung veranlasste, Glyphosat sei für den Menschen ungiftig. Da jedoch die Zahl der gesundheitsfördernden Bakterien und Mikroorganismen im menschlichen Körper der Zahl der menschlichen Zellen nahekommt und die überwiegende Mehrheit davon im Magen-Darm-Trakt (GI) angesiedelt ist [13], sind die Auswirkungen von Glyphosat auf das Darmmikrobiom für die menschliche Gesundheit äußerst relevant. Darüber hinaus wird Glyphosat laut Brewster et al. 1991 [14] hauptsächlich mit dem Kot ausgeschieden, was den Magen-Darm-Trakt zu der biologischen Komponente macht, die den höchsten Konzentrationen dieser Substanz am stärksten ausgesetzt und anfällig ist.

Barnett et al. 2022 [12] fanden heraus, dass sich die Umweltexposition gegenüber Glyphosat GBH über Generationen hinweg negativ auf die Neuroentwicklung und das Verhalten auswirkt, indem es indirekt über die Darm-Hirn-Mikrobiom-Achse auf das Gehirn und das Nervensystem einwirkt. Darüber hinaus fanden Tsiaoussis et al. 2019 deutliche Hinweise darauf, dass Pestizide sowie Schwermetalle, Nanopartikel, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Dioxine, Furane, polychlorierte Biphenylen und nicht-kalorische künstliche Süßstoffen das Darmmikrobiom beeinträchtigen und sich auf die Entwicklung von Stoffwechsel-, bösartigen, entzündlichen oder Immunerkrankungen auswirken [15]. In einer anderen aktuellen Studie wurde nachgewiesen, dass Glyphosat Krebs fördert, indem es die Proliferation menschlicher Brustkrebszellen stimuliert [16]. Verschiedene Studien haben auch die Auswirkungen von Glyphosat auf das Darmmikrobiom von Ratten, Kühen, Schweinen, Honigbienen und Schildkröten untersucht. Eine neuere Studie mit

Ratten von Mesnage et al. 2021 [17] zeigt, dass Glyphosat und GBH den Shikimat-Weg der Bakterienpopulation im Magen-Darm-Trakt hemmen und Veränderungen in der Population der Darmmikrobiota verursachen können. Die in der Studie beobachtete Anhäufung von Shikimatsäure im Darm der Ratten kann mit gesundheitsschädlichen Auswirkungen in Verbindung gebracht werden. Darüber hinaus kann die mütterliche Übertragung des Darmmikrobioms das Immunsystem und die Neuroentwicklung über Generationen hinweg beeinflussen [12].

Barnett et al. 2022 erwähnen insbesondere zwei Bakterienpopulationen der Darmmikrobiota, die durch das Glyphosat beeinträchtigt werden: Die Familie der *Lactobacillus spp.*, die eine bedeutende Rolle in der Darm-Hirn-Mikrobiom-Achse spielt und die psychische Gesundheit beeinflusst, sowie die Familie der *Ruminococcaceae*, die eine Vielzahl von Metaboliten produziert, die Stimmung und Verhalten verändern können [12]. Eine Verringerung der Ruminococcaceae-Populationen im Darmmikrobiom wird nachweislich mit der Parkinson-Krankheit, Schizophrenie, Depressionen und verändertem Sozialverhalten in Verbindung gebracht. *Bacteroides spp.* und *Lactobacillus spp.* sind beide hochgradig anfällig für Glyphosat: Die Exposition gegenüber Glyphosat verringert die Abundanz von Bakterien, die kurzkettige Fettsäuren (SCFA) produzieren. Zu diesen Bakterien zählen *Ruminococcaceae*, *Butyricoccus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Clostridium spp.* und *Bacteroides spp.* SCFAs spielen eine grundlegende Rolle bei der Aufrechterhaltung der Darmhomöostase und der Barrierefunktion sowie bei der Kommunikationsachse zwischen Darm, Gehirn und Mikrobiom. Ein Rückgang der SCFA-Populationen wird mit zahlreichen Krankheiten in Verbindung gebracht, darunter Autismus-Spektrum-Störungen, Stimmungsstörungen wie Depressionen und Angstzustände sowie Alzheimer- und Parkinson-Krankheit.

Diese Ergebnisse verdeutlichen die immensen Umwelt- und Gesundheitsschäden, die Glyphosat und seine Produkte verursachen. Die Einführung von Glyphosat in die Landwirtschaft könnte einen weiteren Bruch zwischen Mensch und Natur markieren. Wir verstehen zunehmend den Zusammenhang zwischen Glyphosat bzw. seinen Produkten und Veränderungen des Darmmikrobioms sowie der Entwicklung neuropsychiatrischer und neuroinflammatorischer Erkrankungen. Da Glyphosat heute zu den am häufigsten nachgewiesenen Pestizidrückständen in Lebensmitteln gehört [18] und es schwierig, wenn nicht gar unmöglich ist, seine Aufnahme zu vermeiden, stellt es eine echte Gefahr für die Menschheit dar: Es stört die symbiotische Beziehung zwischen dem menschlichen Wirt und seinem Darmmikrobiom und beeinträchtigt die Verbindung zwischen Darm und Gehirn. Aus einer anthroposophischen Perspektive betrachtet, kann das

Glyphosat in unserer Nahrung die Beziehung zwischen unserem Willen und unseren Gedanken zerstören.

Literaturverzeichnis

- [1] Unsworth, J. (2010) History of Pesticide Use. IUPAC-International Union of Pure and Applied Chemistry. Online verfügbar:
http://agrochemicals.iupac.org/index.php?option=com_sobi2&sobi2Task=sobi2Details&catid=3&sobi2Id=31 (Zugriff am 30. März 2023)
- [2] Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C., Phung, D.T. (2021) Agri culture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18, 1112. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031112>
- [3] Abubakar, Y., Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C., Kala, S., Kryeziu, T., Ifemeje, J., Patrick-Iwuanyanwu, K. (2020). Pesticides, History, and Classification. 10.1016/B978-0-12-819304-4.00003-8
- [4] Sharma, A., Kumar, V., Shahzad, B. et al. (2019) Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. *SN Appl. Sci.* 1, 1446. <https://doi.org/10.1007/s42452-019-1485-1>
- [5] Benbrook, C.M. (2016) Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environ Sci Eur* 28, 3. <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0070-0>
- [6] James, C. (2017) Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2016, ISAAA brief No. 52. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA): Ithaca, NY. (online)
- [7] <https://www.ecologie.gouv.fr/organismes-genetiquement-modifies-ogm-0#:~:text=La%20surface%20mondiale%20cultiv%C3%A9e%20d,d'OGM%20cultiv%C3%A9es%20de%20201> (Zugriff am 30. März 2023)
- [8] Benbrook, C., Mesnage, R., Sawyer, W. (2023) Genotoxicity Assays Published since 2016 Shed New Light on the Oncogenic Potential of Glyphosate-Based Herbicides. *Agrochemicals* 2, 47-68. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2010005>
- [9] Brändli D., Reinacher S. (2012) Herbicides found in human urine. *Ithaca J* 1:270-272
- [10] Kupske, C., Baroni, S., Zamin, L.L. (2021) Cellular Changes in Buccal Mucosa from Farmers Exposed to Glyphosate/Alterações Celulares na Mucosa Bucal de Agricultores Expostos ao Glifosato. *Braz. J. Dev.* 7, 105242-105257
- [11] Mesnage, R., Ibragim, M., Mandrioli, D., Falcioni, L., Tibaldi, E., Belpoggi, F., Brandsma, I., Bourne, E., Savage, E., Mein, C.A., Antoniou, M.N. (2022) Comparative Toxicogenomics of Glyphosate and Roundup Herbicides by Mammalian Stem Cell-Based Genotoxicity Assays and Molecular Profiling in Sprague-Dawley Rats, *Toxicological Sciences* 186, 83-101, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab143>
- [12] Barnett J.A., Bandy M.L. und Gibson D.L. (2022) Is the Use of Glyphosate in Modern Agriculture Resulting in Increased Neuropsychiatric Conditions Through Modulation of the Gut-brain-microbiome Axis? *Front. Nutr.* 9:827384. doi: 10.3389/fnut.2022.827384
- [13] Sender, R., Fuchs, S., Milo, R. (2016) Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.*;14(8): e1002533. doi: 10.1371/journal.pbio.1002533. PMID: 27541692; PMCID: PMC4991899

- [14] Brewster, D.W., Warren, J., Hopkins, W.E., II. (1991). Metabolism of glyphosate in Sprague-Dawley rats: tissue distribution, identification, and quantitation of glyphosate-derived materials following a single oral dose. *Fundam Appl Toxicol* 17(1):43-51, PMID: 1916078, <https://doi.org/10.1093/toxsci/17.1.43>
- [15] Tsiaoussis, J., Antoniou, M.N., Koliarakis, I., Mesnage, R., Vardavas, C.I., Izotov, B.N. et al. (2019). Effects of single and combined toxic exposures on the gut microbiome: current knowledge and future directions. *Toxicol Lett* 312:72-97, PMID: 31034867, <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.04.014>
- [16] Ma, X., Ning, S., (2019) Shikimic acid promotes estrogen receptor(ER)-positive breast cancer cells proliferation via activation of NF- κ B signaling, *Toxicology Letters*, (312) 65-71, ISSN 0378-4274, <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.04.030>
- [17] Mesnage, R., Teixeira, M., Mandrioli, D., Falcioni, L., Ducarmon, Q.R., Zwartink, R.D., Mazzacuva, F., Caldwell, A., Halket, J., Amiel, C., Panoff, J.-M., Belpoggi, F. und Antoniou, M.N. (2021) Use of Shotgun Metagenomics and Metabolomics to Evaluate the Impact of Glyphosate or Roundup MON 52276 on the Gut Microbiota and Serum Metabolome of Sprague-Dawley Rats. *Environmental Health Perspectives* CID: 017005 <https://doi.org/10.1289/EHP6990>
- [18] EFSA (2017) The 2015 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA J* 15(4):4791, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4791>