



GLYPHOSAT I FODERET - KAN DET BELASTE DYRENE'S SUNDHED?

Seniorforsker *Martin Tang Sørensen*

Seniorforsker *Ole Højberg*

Professor *Hanne Damgaard Poulsen*

Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet, Foulum





DISPOSITION

- Hvem er jeg?
- Fødevarestyrelsen bestiller notat
- Glyphosats egenskaber
- Sådan virker glyphosat
- Glyphosat og bakterier
- Glyphosat og mineraler
- Glyphosat og husdyrs sundhed og produktivitet
- Fornyelse af glyphosat lisens
- Citat fra den agro-kemiske industri

HISTORIK

Fødevarestyrelsen bestiller et notat i 2013:

”... et notat, som kan give Fødevareministeriet grundlag for at vurdere om der er behov for yderligere forsøg eller undersøgelser af eventuelle negative effekter af genmodificerede afgrøder herunder glyosatbehandlede.”

HISTORIK

I notatet (afleveret den 4. februar 2014) opstilles to hypoteser:

- Glyphosat kan påvirke mikroorganismene i husdyrs mave-tarmsystem med afledte virkninger heraf på dyrenes produktion og sundhed
- Glyphosat kan påvirke husdyrs mineralstatus med afledte virkninger heraf på deres produktion og sundhed

HVORFOR DISSE TO HYPOTESER...?

Metalbindende virkning:

- Patentansøgning indsendt af Stauffer Chemical Company i 1961
- US3160632

Herbicid:

- Patentansøgning indsendt af Monsanto i 1968
- US3455675

Antibiotisk og anti-parasitær virkning:

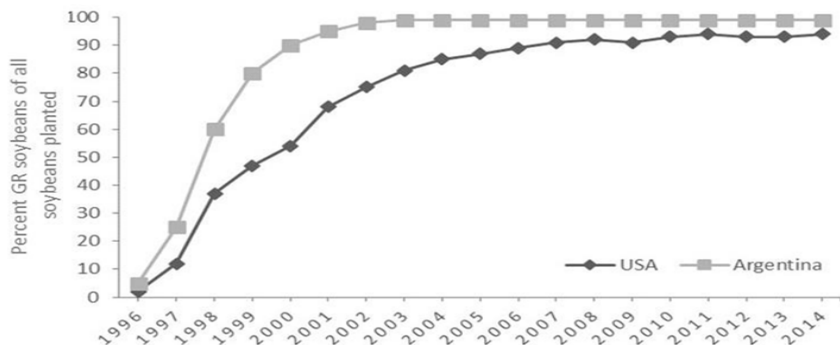
- Patentansøgning indsendt af Monsanto i 2003
- US7771736

GMO-afgrøder / Roundup Ready® sojabønner:

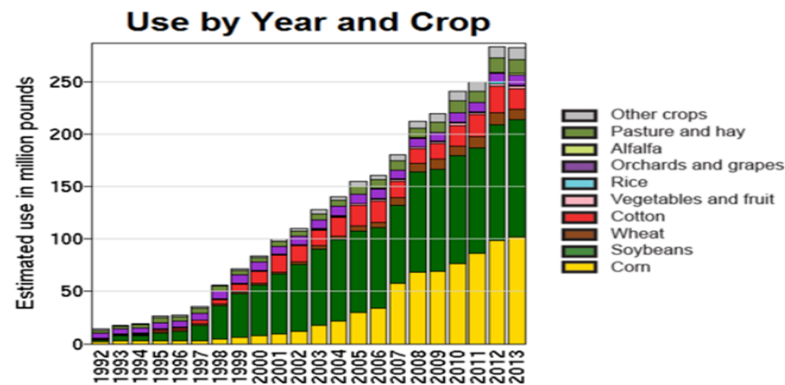
- Patentansøgning indsendt af Monsanto i 1993/1995
- US5352605/US5627061

UDVIKLING I GMO OG GLYPHOSAT FORBRUG

GMO soja



Glyphosat



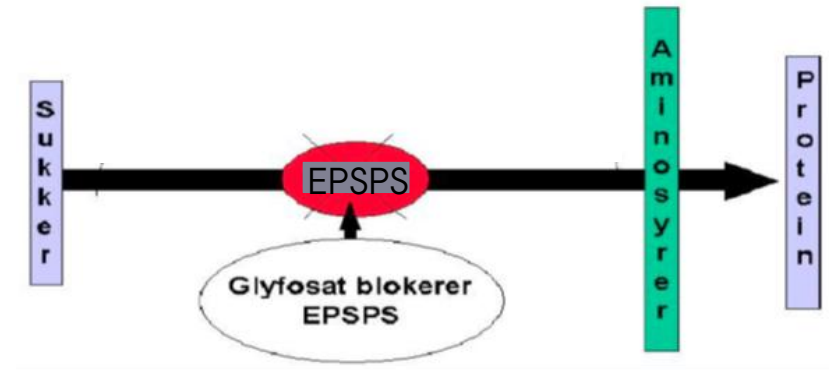


DET ER ALTSÅ VELKENDT AT...

- Glyphosat kan binde metaller...
- Glyphosat kan hæmme væksten af mikroorganismer...

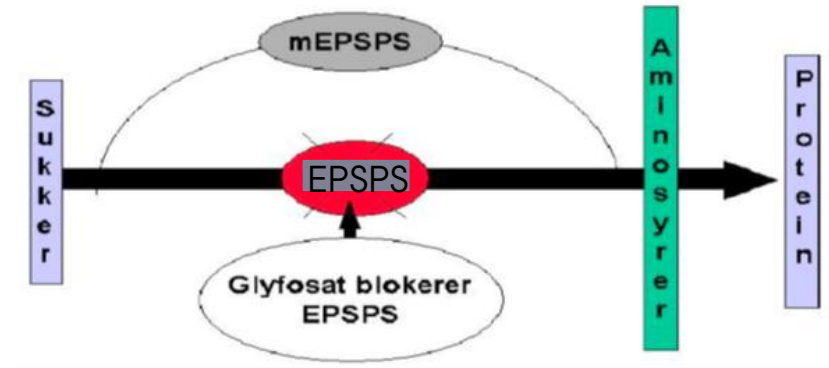
SÅDAN VIRKER GLYPHOSAT I PLANTER

- Enzymet 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) medvirker i dannelsen af 3 aminosyrer
- Glyphosat blokerer EPSPS enzymet
- Planten dør af mangel på de 3 aminosyrer





SÅDAN VIRKER GLYPHOSAT I BAKTERIER

- Bakterier har også EPSPS enzymet (højere dyr har ikke)
- Visse bakterier har dog varianter af enzymet (mEPSPS) som er mindre følsomme eller helt tolerante overfor glyphosat
- Forskellige bakterier kan derfor være mere eller mindre glyphosat-følsomme
- NB! Roundup Ready planter har fået en tolerant variant af enzymet indsat



GLYPHOSAT-FØLSOMHED HOS BAKTERIER

Glyphosat-følsomhed hos udvalgte bakterier

| | MEC* mg/ml | |
|---|---------------|---|
| Kommensale (ikke-patogene) bakterier | | |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 0,02 |  |
| <i>Streptococcus alactolyticus</i> | 0,07 | |
| <i>Streptococcus hyointestinalis</i> | 0,07 | |
| <i>Lactobacillus sobrius</i> | 0,23 | |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> | 0,82 | |
| <i>Lactobacillus salivarius</i> | 0,82 | |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 2,86 | |
| Potentielt patogene bakterier | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0,02 |  |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 0,07 | |
| <i>Salmonella enterica</i> Enteritidis | 2,86 | |
| <i>Escherichia coli</i> | 10,00 | |
| <i>Salmonella enterica</i> Typhimurium | 10,00 | |

*Minimum Effect Concentration = laveste koncentration, der signifikant påvirker væksten af bakterien

GLYPHOSAT-FØLSOMHED HOS BAKTERIER

Vi observerede således

- Stor forskel (~500×) i følsomhed mellem de mest følsomme og de mest tolerante bakterier
- Stor forskel i følsomhed indenfor såvel kommensale som potentielt patogene bakterier
- **NB vigtigt!** Forskellige stammer af en given bakterie kan opføre sig forskelligt
 - Forskellige stammer af eksempelvis *Salmonella enterica* som vist i tabellen

KONCENTRATIONER I MAVETARMKANAL

Gris fodret med 20 mg/kg foder

| Tarmafsnit | Glyphosat koncentration |
|------------|-------------------------|
| Mave | 0,005 mg/ml |
| Tyndtarm | 0,005 mg/ml |
| Tyktarm | 0,019 mg/ml |

Ko fodret med 10 mg/kg foder

| Tarmafsnit | Glyphosat koncentration |
|------------|-------------------------|
| Bladmave | 0,002 mg/ml |
| Tyndtarm | 0,002 mg/ml |
| Tyktarm | 0,003 mg/ml |

Følsomhed

Laveste observeret *in vitro*:

0,02 mg/ml

(kommensale og patogene)

MINERALER (KUN ENKELT UNDERSØGELSE FRA 2013)

Kører med glyphosat i urinen:

- Meget lave niveauer af mangan og kobolt
- Normale niveauer af kobber og selen

Mikromineraler

- Vigtige i mange biologiske processer
- Underforsyning med zink kan give f.eks.
 - Fosterskader
 - Diarré

Kan underskud af mikromineraler forårsages af glyphosat i foderet ?

- Dette kan kun besvares ved dyreforsøg

GLYPHOSAT – IKKE KUN I GMO

TABEL 7-2

OVERSIGT OVER FØDEVARESTYRELSENS GLYPHOSAT-RESULTATER FOR PERIODEN 2008-2013 FOR STIKPRØVER AF DANSKPRODUCERET BYG OG HVEDE (INKL. SPELT OG TRITICALE) TIL FODERBRUG.

| Afgrøde | Bestemmelse af glyphosat | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|-------------------------------|---------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Byg | Antal prøver | 14 | 20 | 22 | 21 | 33 | 23 |
| | Prøver med påvist glyphosat (%) | 7 | 15 | 45 | 48 | 30 | 77 |
| | Højest målte indhold (mg/kg) | 0,4 | 1,6 | 7,1 | 4,6 | 8,1 | 13 |
| | Gennemsnitligt indhold (mg/kg) | 0,03 | 0,17 | 0,79 | 0,50 | 0,85 | 1,86 |
| Hvede, spelt, tritiale | Antal prøver | 13 | 15 | 22 | 12 | 22 | 15 |
| | Prøver med påvist glyphosat (%) | 23 | 27 | 36 | 58 | 32 | 47 |
| | Højest målte indhold (mg/kg) | 0,9 | 0,8 | 3,6 | 1,2 | 4,1 | 2,0 |
| | Gennemsnitligt indhold (mg/kg) | 0,15 | 0,10 | 0,28 | 0,30 | 0,51 | 0,26 |

KAN GLYPHOSAT BELASTE DYRENES SUNDHED OG PRODUKTIVITET?

Sundhed...

- Nogle resultater antyder, at patogene bakterier er tolerante overfor glyphosat
 - **derfor er svaret et afventende ja**
- Én enkel undersøgelse antyder at visse mikromineraler kan være i underskud
 - **derfor er svaret et afventende ja**

Produktivitet...

- Hvis sundheden er belastet, vil det gå ud over produktiviteten
- ...desuden
- Resultater viser, at kommensale bakterier (f.eks. visse mælkesyrebakterier) er følsomme overfor glyphosat
 - **derfor er svaret et afventende ja**

GRÆNSEVÆRDIER I FODER

MRL (max grænseværdi i foder og føde) overholdes jo normalt...!

Rigtigt nok, men...

- påvirkning af mikroorganismer i mavetarmkanalen
- påvirkning af dyrenes mineralstatus

...indgår ikke i fastlæggelsen af MRL...!

Dvs. de nuværende MRL kan være irrelevante mikroorganismer og mineralstatus

HISTORIK – FORNYELSE AF GLYPHOSAT LICENS

18. december 2013: Glyphosate Renewal Assessment Report fra EFSA

9. maj 2014: Aarhus Universitet afleverer hørings svar

| Report and Proposed Decision (Volume 1) | | | |
|--|--|--|--|
| No. | Column 1 Reference to assessment report | Column 2 Comment (restricted to 500 characters, ca. 10 lines) | Column 3 Further explanations |
| (7) | Vol. 1, 2.6.9 Summary of further toxicological studies (Mechanistic studies) | On page 85, results of Riede et al. 2013 are referred. Our calculations show that if half the cow's diet consists of soybean meal and barley with 20 mg glyphosate residue per kg (allowed MRL) then the glyphosate concentration would be 1.8-3.5 mg per L in the rumen/intestine content. This concentration is close to a level (~one tenth of minimum inhibitory concentrations, MIC (Fredborg et al. 2013, J Clinical Microbiology 51, 2047–2053)) where effects on bacteria growth cannot be excluded. | We have not been able to track the Riede et al. 2013 reference and can therefore not evaluate these data. Our calculations for the cow are based on a diet with 50 % of the feed originating from glyphosat resistant GM soy products (soybean meal) and barley (glyphosate treated 10 days preharvest) which is realistic for a lactating cow. Calculations for pigs on a diet with 20 mg glyphosate residue per kg (~100 % of the feed originating from glyphosat resistant GM soy products and barley preharvest-treated with glyphosate) show stomach and intestine concentrations of 5-21 mg/Litre. These concentrations are within the one tenth MIC range for commensal bacteria. In the calculations for both cow and pig, it is assumed that 20% of the ingested glyphosate is absorbed from the small intestine and that rumen/intestine breakdown of glyphosate is negligible. Thus, we disagree with your statement in Vol. 3 Annex B.6 page 778 that "Residues of glyphosate may occur in feedstuffs for ruminants and, so far the MRLs are not exceeded, are allowed and of no concern". In addition our concern are also, and not the least, valid for monogastric animals. |

| Toxicokinetics (B.6.1) | | | |
|-------------------------------|---|---|----------------------------------|
| No. | Column 1 Reference to assessment report | Column 2 Comment (restricted to 500 characters, ca. 10 lines) | Column 3 Further explanations |
| (1) | Vol. 3, Annex B.6.1 Toxicology and metabolism | B.6.8.3.3 on p 778 it is stated that "Residues of glyphosate may occur in feedstuffs for ruminants and, so far the MRLs are not | |

HISTORIK – FORNYELSE AF GLYPHOSAT LICENS

October 2015: Final addendum to the Renewal Assessment Report fra EFSA

- **Even if** glyphosate would have chelating properties, the ingested and absorbed amount is not expected to bind trace elements to such an extent that clinical signs might be expected to occur even though such an effect was suspected by scientists from the Aarhus University in Denmark (Sørensen et al., 2014, ASB2014-5761).
- Thus, an impact of glyphosate on microflora, e.g., in the intestines, is **at least conceivable**. In line with that, concern on this issue was expressed by scientists from the Aarhus University in Denmark (Sørensen et al., 2014, ASB2014-5761).

HISTORIK – FORNYELSE AF GLYPHOSAT LICENS

EU:

- Obligations to reinforce scrutiny of pre-harvest use of glyphosate

Miljøstyrelsen:

- Hvad angår brugen af glyphosat før høst til nedvisning, kan det godt være i tråd med god landbrugsmæssig praksis. Så også på dette punkt, er Danmark allerede i overensstemmelse med Kommissionens forslag.

CITAT FRA DEN AGRO-KEMISKE INDUSTRI:

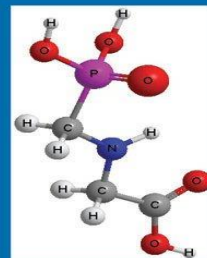
BiotekCenter.dk - Monsanto m.fl.

Mennesker og dyr har ikke *det omtalte enzym* og kan derfor ikke selv danne aromatiske aminosyrer. Mennesker og dyr får tilført de livsnødvendige aromatiske aminosyrer gennem kosten. **Glyphosat påvirker derfor ikke mennesker og dyr.**

Så er der blot lige det med bakterier og mineraler... bl.a. ...!



GLYPHOSATE



TAK FOR OPMÆRKSOMHEDEN

