

UTJECAJ KORIŠTENJA GLIFOSATA NA MIKROBIOM PROBAVNOG SUSTAVA KOD LJUDI

Bedeković, Lora

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Karlovac
University of Applied Sciences / Veleučilište u Karlovcu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:128:157772>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-24**



VELEUČILIŠTE U KARLOVCU
Karlovac University of Applied Sciences

Repository / Repozitorij:

[Repository of Karlovac University of Applied
Sciences - Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

VELEUČILIŠTE U KARLOVCU
STRUČNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ
PREHRAMBENA TEHNOLOGIJA
PIVARSTVO

LORA BEDEKOVIĆ

UTJECAJ KORIŠTENJA GLIFOSATA NA MIKROBIOM
PROBAVNOG SUSTAVA KOD LJUDI

ZAVRŠNI RAD

KARLOVAC, rujan 2024.

Veleučilište u Karlovcu

Stručni prijediplomski studij Prehrambena tehnologija

Pivarstvo

Lora Bedeković

Utjecaj korištenja glifosata na mikrobiom probavnog sustava kod ljudi

Završni rad

Mentor: nasl.doc.dr.sc.Sandra Zavadlav, prof.struč.stud.

Broj indeksa studenta: 0248078842

Karlovac, rujan 2024.

IZJAVA O AUTENTIČNOSTI ZAVRŠNOG RADA

Ja, **Lora Bedeković**, ovime izjavljujem da je moj završni rad pod naslovom “**Utjecaj korištenja glifosata na mikrobiom probavnog sustava kod ljudi**” rezultat vlastitog rada i istraživanja te se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio ovoga rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši autorska prava.

Sadržaj ovoga rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Karlovac, rujan 2024.

Lora Bedeković

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija

UTJECAJ KORIŠTENJA GLIFOSATA NA MIKROBIOM PROBAVNOG SUSTAVA KOD LJUDI

Lora Bedeković

Rad je izrađen na Veleučilištu u Karlovcu

Mentor: *nasl.doc.dr.sc. Sandra Zavadlav, prof. struč.stud.*

Sažetak

Završni rad na temu "Utjecaj korištenja glifosata na mikrobiom probavnog sustava kod ljudi" istražuje, sukladno naslovu, negativne utjecaje glifosata, odnosno široko korištenog herbicida, na ljudski crijevni mikrobiom. Glifosat djeluje inhibicijom enzima EPSP-sintaze u biljnom i bakterijskom metabolizmu, što može narušiti ravnotežu crijevnih bakterija. Rezultati znanstvenih studija iz cijelog svijeta pokazuju da glifosat može negativno utjecati na korisne bakterije kao što su *Lactobacillus* (rod gram-pozitivnih štapićastih bakterija koje šećere razgrađuju u mliječnu kiselinu fermentativnim putem) i *Bifidobacterium* (rod gram-pozitivnih, nepokretnih, često razgranatih anaerobnih bakterija sveprisutnih u gastrointestinalnom traktu sisavaca, uključujući ljude) dok patogene bakterije poput *Clostridium* pokazuju veću otpornost na spomenutu molekulu. Crijevna disbioza uzrokovana prisustvom glifosata može dovesti do poremećaja kao što su: celijakija, sindrom iritabilnog crijeva i povećan rizik od kancerogenih oboljenja crijeva.

Predmetni rad također razmatra mogućnosti regulacije i uklanjanja ostataka glifosata iz hrane te utjecaj prehrane na očuvanje zdravlja crijevnog mikrobioma.

Broj stranica: 29

Broj slika: 15

Broj tablica: 1

Broj literaturnih navoda: 39

Broj priloga: 0

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: celijakija, glifosat, hrana, herbicid, mikrobiom

Datum obrane: 26.9.2024.

Stručno povjerenstvo za obranu:

1. *dr. sc. Jasna Halabek, viši predavač*
2. *dr. sc. Tomislav Dumić, prof. struč. stud.*
3. *dr. sc. Sandra Zavadlav, prof. struč. stud.*
4. *dr. sc. Bojan Matijević, prof. struč. stud. u trajnom zvanju*

Rad je pohranjen u knjižnici Veleučilišta u Karlovcu, Trg J.J. Strossmayera 9, 47000 Karlovac, Hrvatska.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Karlovac University of Applied Sciences
Department of Food Technology
Professional undergraduate study of Food Technology

Final paper

Scientific Area: Biotechnical Sciences
Scientific Field: Food Technology

THE INFLUENCE OF THE USE OF GLYPHOSATE ON THE MICROBIOME OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN HUMANS

Lora Bedeković

Final paper performed at Karlovac University of Applied Sciences
Supervisor: Ph.D. Sandra Zavadlav, college prof.

Abstract

The final paper on the topic "The impact of glyphosate use on the microbiome of the digestive system in humans" investigates, according to the title, the negative effects of glyphosate, i.e. a widely used herbicide, on the human intestinal microbiome. Glyphosate works by inhibiting the enzyme EPSP-synthase in plant and bacterial metabolism, which can disturb the balance of intestinal bacteria. The results of scientific studies from around the world show that glyphosate can negatively affect beneficial bacteria such as *Lactobacillus* (a genus of gram-positive rod-shaped bacteria that break down sugars into lactic acid by fermentation) and *Bifidobacterium* (a genus of gram-positive, immobile, often branched anaerobic bacteria that are ubiquitous in the gastrointestinal tract of mammals, including humans) while pathogenic bacteria such as *Clostridium* show greater resistance to the mentioned molecule. Intestinal dysbiosis caused by the presence of glyphosate can lead to disorders such as: celiac disease, irritable bowel syndrome and an increased risk of cancerous bowel diseases. The subject paper also considers the possibilities of regulation and removal of glyphosate residues from food and the impact of nutrition on the preservation of the health of the intestinal microbiome.

Number of pages: 29

Number of figures: 15

Number of tables: 1

Number of references: 39

Original in: Croatian

Key words: celiac disease, food, glyphosate, herbicide, microbiome

Date of the final paper defense: 26.9.2024.

Reviewers:

1. *Ph.D. Jasna Halambek., sen. lecturer*
5. *Ph. D. Tomislav Dumić, college prof.*
2. *Ph.D. Sandra Zavadlav, college prof.*
3. *Ph.D. Bojan Matijević, college prof.*

Final paper deposited in: Library of Karlovac University of Applied Sciences, Square J.J. Strossmayer 9, 47000 Karlovac, Croatia.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. HERBICID ŠIROKOG SPEKTRA	2
2.2. PRIMJENA GLIFOSATA U POLJOPRIVREDI	4
2.3. MEHANIZAM DJELOVANJA	6
2.4. DJELOVANJE GLIFOSATA NA OKOLIŠ	6
2.5. MIKROBIOM KOD LJUDI I NJEGOVA ULOGA	9
2.6. GLIFOSAT I PROIZVODNJA HRANE	12
2.7. POREMEĆAJI MIKROBIOMA POVEZANI S GLIFOSATOM	14
2.7.1. CELIJAKIJA- INTOLERANCIJA NA GLUTEN	16
2.8. KANCEROGENOST GLIFOSATA	18
2.9. REGULATIVA U PODRUČJU PESTICIDA	19
2.9.1. KORIŠTENJE GLIFOSATA U HRVATSKOJ KAO ČLANICI EU	20
3. RASPRAVA	22
4. ZAKLJUČCI	24
5. LITERATURA	25

1. UVOD

Glifosat, kao jedan od najkorištenijih herbicida širom svijeta, postao je predmetom intenzivnih rasprava i istraživanja zbog svojih potencijalnih utjecaja na okoliš i ljudsko zdravlje. U početku, molekula promovirana kao efikasan alat za suzbijanje korova i podršku poljoprivrednim praksama, glifosat je kroz desetljeća svoje primjene postao neizostavan u suvremenoj poljoprivredi. Međutim, njegova široka upotreba rezultirala je brojnim neželjenim posljedicama, među kojima se ističu rastuća otpornost korova na ovaj herbicid i zabrinutosti vezane uz ljudsko zdravlje.

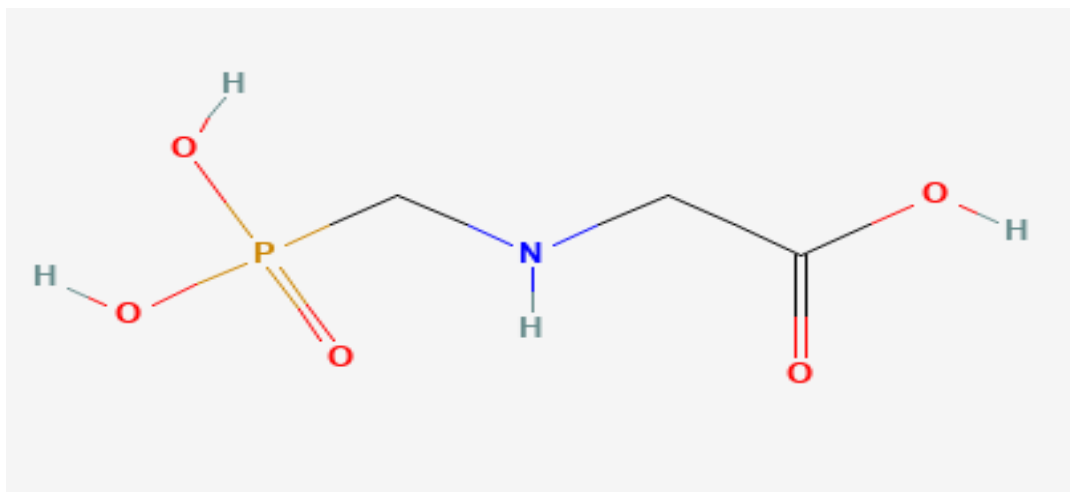
Jedan od najvažnijih aspekata koji se u posljednje vrijeme sve više istražuje je utjecaj glifosata na mikrobiom probavnog sustava kod ljudi. Mikrobiom, kao složen ekosustav mikroorganizama koji žive u našem probavnom traktu, igra ključnu ulogu u održavanju općeg zdravlja, uključujući probavu, imunološku funkciju i neurološki razvoj. Promjene u sastavu i funkciji mikrobioma mogu dovesti do ozbiljnih zdravstvenih poremećaja, uključujući autoimune bolesti, alergije i metaboličke disfunkcije.

Cilj predmetnog rada je istražiti kako izloženost glifosatu, bilo putem prehrane ili okoliša, može utjecati na ravnotežu crijevnog mikrobioma, te koje su potencijalne posljedice tih promjena za ljudsko zdravlje. Povećana rezistencija patogenih mikroorganizama na molekulu glifosata, smanjenje raznolikosti korisnih bakterija i potencijalne dugoročne zdravstvene posljedice predstavljaju ozbiljne izazove koji zahtijevaju daljnja istraživanja i razmatranje u kontekstu globalnih javnozdravstvenih politika.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. HERBICID ŠIROKOG SPEKTRA

N-(fosfometil)-glicin je kemijski spoj poznatiji pod nazivom glifosat. Prema kemijskoj strukturi pripada amino kiselinskim pesticidima. Kemijska formula glifosata je $C_3H_8NO_5P$, a strukturna formula prikazana je na slici 1. (Lugomer i sur., 2019).



Slika 1. N-(fosfometil)-glicin

izvor; <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glyphosate>

Slavni znanstvenik Henri Martin, odnosno švicarski kemičar, 1950. godine tijekom istraživanja i otkrivanja lijekova za farmaceutsku tvrtku odbacio je molekulu glifosata kao neupotrebljivu za bilo kakvo liječenje te je taj spoj zaštitio i prodao za daljnja istraživanja. Godine 1970., John E. Franz, Monsantoov također kemičar, otkrio je kako se glifosat može koristiti u komercijalne svrhe zbog svojeg herbicidnog svojstva odnosno djelovanja (Duke i Powles, 2008).

Četiri godine kasnije, 1974., američka tvrtka Monsanto proizvela je prvi herbicid na bazi aktivne molekule glifosata (GBH) registriran pod tvorničkim imenom Roundup.

Danas postoje stotine registriranih herbicida na bazi molekule glifosata, komercijaliziranih pod različitim komercijalnim nazivima ili robnim markama u više od 150 zemalja diljem svijeta.

Dugi niz godina, a i trenutno je glifosat najkorišteniji herbicid u svijetu. Prve godine nakon plasmana na tržište, komercijalna potrošnja glifosata iznosila je oko 3 tisuće tona i od tada godišnja potrošnja eksponencijalno raste, te je dosegla oko 56 tisuća tona u 1994. godini, a najviše, čak 825 tisuća tona u 2014. godini (Soares i sur., 2021).

U bivšoj državi, Jugoslaviji 1978. godine Roundup je registriran za suzbijanje višegodišnjih korova, a kroz vrijeme je dozvola proširena i za druge kulture i za druge namjene (Ostojić i sur., 2018).

U kasnim 1970-im i 1980-im godinama, glifosat je uvelike olakšao usvajanje minimalne obrade ili uzgoja željenih kultura bez dotadašnje obrade tla, što je omogućilo veće prinose i stabilnost prinosa, posebno u sušnim do polusušnim regijama kroz očuvanje vlage u tlu i pravodobnije uspostavljanje usjeva.

Smatralo se najvažnijim, usporavanje pada kvalitete tla zbog pretjerane obrade koja je prevladavala u mnogim globalnim agroregijama sve do 1980-ih godina (Beckie i sur., 2020). Glifosat je sintetiziran kao tvar koja na sebe veže metale (kelator) poput magnezija, kalcija i mangana. Tada je uočeno da njegovim vezanjem za mangan dolazi do inhibicije enzima koji kod biljaka i bakterija sudjeluje u sintezi triju esencijalnih aminokiselina (Richmond i sur., 2018). Njegova velika uporaba, širom svijeta, rezultirala je mnogim neželjenim posljedicama. Glavna od njih je ta da su neke vrste korova razvije rezistenciju na njegovo djelovanje. Prvi slučaj rezistentnosti utvrđen je tek 1996. u Australiji, a u Europi 2014-te godine.

Do danas javnost zna za 41. vrstu kod koje je potvrđena otpornost (Ostojić i sur., 2018).



Slika 2. Pakiranje glifosata za primjenu u poljoprivredi

izvor: <http://hr.chinapesticideproducer.com/>

2.2. PRIMJENA GLIFOSATA U POLJOPRIVREDI

Glifosat se koristi za suzbijanje raznih vrsta korova, uključujući jednogodišnje, višegodišnje i drvenaste biljke zatim se koristi u voćnjacima, vinogradima, uz ograde itd. U poljima usjeva koji nisu otporni na glifosat, koristi se uglavnom kao tretman za suzbijanje korova bez zaostataka pri spaljivanju koji se primjenjuje prije sjetve usjeva ili nicanja sadnica usjeva.

Glifosat djeluje sistematski, što znači da se apsorbira kroz lišće i prenosi kroz cijelu biljku (Beckie i sur., 2020).



Slika 3. Primjena Glifosata, poluraspad 6 do 41 dan
izvor: <http://hr.chinapesticidemanufacturer.com/>

Poluvijek raspada glifosata u tlu (DT_{50}) je vrijeme potrebno da se primijenjena doza herbicida razgradi za 50% te iznosi od 6 do čak 41 dan. Razgradnja u tlu se pretežito odvija mikrobiološkom aktivnošću i nije izmjereno točno vrijeme poluraspada (Ostojčić i sur., 2018). Prije sadnje poljoprivrednici koriste glifosat za uništavanje postojećeg korova na parcelama jer im takav pristup omogućuje čist početak za nove usjeve. Ponekad se glifosat primjenjuje nakon što je sjeme usjeva posijano ili posađeno, ali prije no što je izniklo iz tla. Takav pristup pomaže u kontroli ranog rasta korova bez utjecaja na usjeve u nastajanju, posebno u usjevima koji su genetski modificirani kako bi bili otporni na glifosat (Harker i O'Donovan, 2017).

Glifosat ima čak ključnu ulogu u konzervacijskoj obradi tla i poljoprivrednim praksama bez oranja. U poljoprivredi bez korištenja oranja, glifosat se koristi za suzbijanje korova bez narušavanja strukture tla, što pomaže smanjiti eroziju tla, poboljšati zadržavanje vode i zdravlje tla tijekom vremena (Benbrook, 2016). Također je poznata činjenica da se glifosat intenzivno koristi u kombinaciji s genetski modificiranim (GM) usjevima koji su modificirani tako da budu otporni na glifosat. Takva praksa omogućuje poljoprivrednicima da primjenjuju herbicid na

svoja polja, suzbijajući korov, a usjeve ostavljaju neozlijeđenima. Uobičajeni usjevi koji su otporni na glifosat uključuju; soju, kukuruz, pamuk i uljanu repicu (Brookes i Barfoot, 2017). U nekim slučajevima, glifosat se nanosi na usjeve neposredno prije žetve kako bi se osušili, proces poznat kao desikacija. Desikacija je osobito uobičajeno kod žitarica poput pšenice i ječma, a omogućava poljoprivrednicima da žanju ranije i smanjuju vlagu u zrnju (Harker i O'Donovan, 2017).

Glifosat u poljoprivredi ima mnogo prednosti jer zbog svoje efikasnosti u kontroli širenja korova omogućuje poljoprivrednicima veći prinos i smanjenu potrebu za mehaničkom obradom zemljišta, kao i manje troškove kao što su naprimjer radna snaga i gorivo (Triplett i Dick, 2008). Naravno da postoje i negativne strane primjene ovog herbicida, kao što su “superkorovi”, vrste korova rezistentne na glifosat (Soares i sur., 2021). Superkorovi stvaraju probleme mnogim poljoprivrednicima jer se trebaju koristiti dodatni herbicidi ili alternativne metode za suzbijanje takvog korova. Uz sve navedene prednosti i mane korištenja glifosata kao herbicida, tu je i zabrinutost za okoliš i zdravlje, utjecaj na neciljane organizme kao što su mikroorganizmi u tlu i insekti. Također se vode kontinuirane rasprave o njegovim potencijalnim zdravstvenim rizicima za ljude, posebno u pogledu njegove klasifikacije kao vjerojatnog kancerogena. Takve su rasprave pokrenute od strane Međunarodne agencije za istraživanje karcinoma (IARC) 2015. godine (Soares i sur., 2021).

Zbog ovih zabrinutosti, uporaba glifosata je podložna sve većoj regulatornoj kontroli i u nekim slučajevima ograničenjima ili zabranama u određenim zemljama i regijama (Harker i O'Donovan, 2013).



Slika 4. Prskanje sadnica herbicidom pomoću mehanizacije, izvor: (Harker i O'Donovan, 2013).

2.3. MEHANIZAM DJELOVANJA

Od ranih sedamdesetih godina poznato je da glifosat interferira sa šikimatskim putem tako što inhibira EPSP sintazu (5-enolpiruvilšikimat-3-fosfat), biljni enzim uključen u sintezu 3 aromatske aminokiseline: tirozin, triptofan i fenilalanin koje su potrebne za rast i razvoj biljke (Dill i sur., 2010). U biljkama aromatske aminokiseline predstavljaju do 35% suhe mase biljke (Samsel i Seneff, 2013). Glifosat se apsorbira kroz lišće i minimalno kroz korijenje stoga je djelotvoran samo na biljkama koje aktivno rastu jer ne može spriječiti sjemenje od klijanja (Dill i sur., 2010). Preko šikimatnog puta biljke, gljive i neki mikroorganizmi uzimaju relativno jednostavne prekursore i stvaraju aromatske aminokiseline: triptofan, tirozin i fenilalanin. Biljkama su neophodne navedene aromatske aminokiseline kako bi preživjele. Tirozin i fenilalanin su esencijalni za metabolizam biljaka, dok je triptofan bitan za hormon rasta biljaka. Stoga ukoliko se šikimatski put blokira biljka odumire (Herrman i Weaver, 1999).

Floem je složeno biljno provodno tkivo čija je funkcija transport razgrađene organske tvari, od mjesta gdje se sintetizira, najčešće od lista, do svih ostalih dijelova biljke, a kada je glifosat prisutan u biljci, molekula se kreće u floemu sa šećerom i transportira do mjesta rasta u roku od 4 sata, a zatim usporava i zaustavlja se za 48 sati. Floem zajedno s ksilemom gradi provodne snopiće središnjega cilindra. Na unos glifosata utječu biljni stres, prašina i ekstremne vremenske prilike (Valavanidis, 2018).

2.4. DJELOVANJE GLIFOSATA NA OKOLIŠ

Glifosat se koristio dugi niz godina pod pretpostavkom da ima minimalne nuspojave, međutim posljednjih godina u cijelom svijetu porasla je zabrinutost zbog potencijalnih širokih izravnih i neizravnih učinaka na zdravlje. Ostaci glifosata pronađeni su u mnogo različitih vrsta voća i povrća, te su otkriveni čak i u obranim namirnicama koje su zasađene nekoliko mjeseci nakon primjene glifosata.



Slika 5. Negativan utjecaj glifosata i AMPA na zdravlje biljaka i životinja, izvor; (Van Bruggen i sur., 2017).

Izrađen je detaljan pregled znanstvene literature o kretanju i ostacima glifosata i njegovog produkta razgradnje odnosno aminometil fosfonske kiseline (AMPA) u tlu i vodi, njihovoj toksičnosti za makroorganizme i mikroorganizme, njihovim učincima na mikrobne sastave i mogućim neizravnim učincima na biljke, zdravlje životinja i ljudi.

Iako su akutni toksični učinci glifosata i AMPA na sisavce niski, postoje podaci o životinjama kod kojih je uočena povećana mogućnost negativnih zdravstvenih učinaka povezana s kroničnim izloženošću ultra niskim dozama aktivnih molekula nakupljenih u okolišu.

Intenzivna uporaba glifosata dovela je do selekcije korova i mikroorganizama otpornih na glifosat. Glifosat se u okolišu, posebice u tlu, razgrađuju pomoću bakterija na dva načina. Prevladavajući put rezultira stvaranjem glavnog metabolita glifosata, AMPA. Isto tako razgradnja glifosata se događa u samim biljkama, stoga se ostaci glifosata i AMPA mogu naći i u proizvodima od biljaka ili s biljkama (Soares i sur., 2021).

Glifosat se adsorbira odnosno plinski ili tekući rastvor akumulira se na površini čvrstog materijala ili, rjeđe, tekućine (adsorbenta), formirajući molekularni ili atomski film (adsorbat), u ovom slučaju najčešće na glinu i organsku tvar te tako usporava njegovu razgradnju mikroorganizmima iz tla i dovodi do akumulacije u tlu tijekom vremena. Kao rezultat toga glifosat i njegov produkt AMPA mogu postojati dulje od godinu dana u tlu s visokim udjelom gline, ali se mogu brzo isprati iz pjeskovitog tla. U prošlosti se glifosat nije smatrao problemom za podzemne i površinske vode jer ima relativno nizak potencijal da se kreće kroz tlo i zagađuje izvor vode. Međutim, unatoč vezanju za glinu i organsku tvar, dijelovi glifosata i njegovog metabolita AMPA završavaju u otopljenoj fazi u podzemnim vodama nakon jake kiše (Van Bruggen i sur., 2017).



Slika 6. Utjecaj glifosata na korov i travu u voćnjaku izvor; (Van Bruggen i sur., 2017).

Jake kiše i erozije tla mogu prenijeti čestice tla s glifosatom i AMPA-om u površinske vode, gdje iste mogu ostati u fazi čestica ili se otopiti. Tako otopljen glifosat i AMPA u površinskim vodama mogu se apsorbirati u sediment na dno rijeke ili jezera. Biorazgradnja glifosata puno je sporija u sedimentu, kada je nataložen, nego u vodi. Postoji realna bojazan da su molekule glifosata i AMPA-a široko rasprostranjene u prirodnim vodama i sedimentima (Van Bruggen i sur., 2017). Studija autora Van Bruggen, 2017-te je potvrdila da glifosat uzrokuje strukturne promjene u mikrobnj populaciji tla, uzrokujući razvoj fitopatogenih gljivica (Soares i sur., 2021). Studijom je potvrđeno i da glifosat izaziva izravne i neizravne negativne posljedice na ekosustave, dovodeći do smanjenja bioraznolikosti na različitim razinama kroz suzbijanje štetnika prirodnim predatorima i otežanim oprašivanjem zbog smanjenog broja kukaca (de Moraes Valentim i sur., 2024). Provedena su opsežna i ciljana istraživanja gdje su znanstvenici pronašli glifosat u riječnoj i potočnoj vodi, kao i u zraku i kišnici tijekom vegetacijske sezone usjeva. Putem površinskih i podzemnih voda, glifosat na kraju dospijeva u mora i oceane gdje je vrlo postojan spoj (Van Bruggen i sur., 2017).

U Europi nije dozvoljen uzgoj GMO usjeva, no ipak je glifosat pronađen u raznim izvorima voda (rijeke, potoci, jezera, ušća), ali u nižim udjelima nego što je pronađeno u vodama u SAD-u. Vrlo niske koncentracije glifosata (<0.1 do $2.5 \mu\text{g l}^{-1}$) pronađene su u površinskim vodama u Njemačkoj, Švicarskoj, Mađarskoj i sjeveroistočnoj Španjolskoj. Više razine (do $165 \mu\text{g l}^{-1}$) pronađene su u Francuskoj i Danskoj (Van Bruggen i sur., 2017).

Osim otjecanja s poljoprivrednih zemljišta, glifosat u potoke i rijeke dospijeva i preko gradskog otjecanja. Otjecanje vode bogate nepoželjnim kemikalijama je pojačano s nepropusnih i povezanih asfaltnih površina, stoga je u nekoliko zemalja sjeverne Europe zabranjeno korištenje glifosata na asfaltnim površinama. Unatoč silnim zabranama i važećim brojnim Zakonima, Pravilnicima, Odredbama, Uredbama glifosat i AMPA pronađeni su u uzorcima izljeva kanalizacije i oborinskih voda, kao i u ispustima iz postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda, pa čak i u flaširanoj vodi. Glifosat i AMPA se često pronalaze u pitkoj izvorskoj vodi, no u vrlo niskim koncentracijama (ispod prihvatljivog dnevnog unosa, utvrđenog 1997.) (Van Bruggen i sur., 2017).

2.5. MIKROBIOM KOD LJUDI I NJEGOVA ULOGA U ORGANIZMU

Ljudski mikrobiom sastavljen je od 100 bilijuna mikrobnih stanica te više od 10 000 različitih mikrobnih vrsta (bakterija, virusa, gljiva, arheja, protozoa,...).

Većina ovih stanica kolonizira gastrointestinalni trakt te pomaže u probavi hrane i apsorpciji nutrijenata, no također i u imunološkoj aktivnosti, neurobihevioralnom razvoju i ostalim procesima važnim za zdravlje domaćina bivajući tako aktivan sudionik fiziologije domaćina tj. čovjeka (Barko i sur., 2017). Iako crijevni mikrobiom ima nasljednu komponentu, vrlo su važni i okolišni faktori kao na primjer dijeta, lijekovi i antropometrijske mjere (Young, 2017). Crijevni mikrobiom pomaže u fermentaciji neprobavljivih supstrata kao što su dijetalna vlakna i endogena intestinalna sluz. Fermentacija potpomaže rast specijaliziranih mikroba koji proizvode masne kiseline kratkog lanca i plinove kao što su acetat, propionat i butirrat. Acetat, bitan metabolit za rast drugih bakterija, dolazi do perifernog tkiva gdje se koristi u metabolizmu kolesterola i lipogenezi te potencijalno regulira i apetit. Propionat u jetri regulira glukoneogenezu i signaliziranje sitosti kroz interakciju sa crijevnim receptorima masnih kiselina.

Butirat je glavni izvor energije za ljudske kolonocite, može izazvati apoptozu stanica raka debelog crijeva te aktivirati crijevnu glukoneogenezu, imajući tako pozitivan učinak na homeostazu glukoze i energije. Raznolikost crijevnog mikrobioma pokazatelj je zdravlja dok slabija raznolikost primijećena je kod ljudi s upalnim bolestima crijeva, dijabetesom, celijakijom, pretilošću itd.



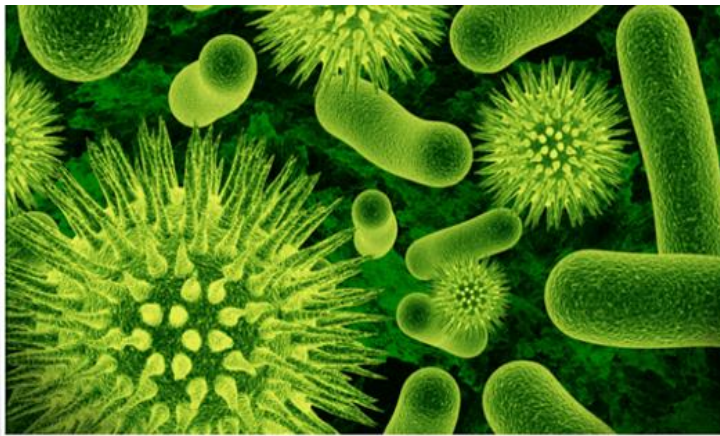
Slika 7. Složenost probavnog trakt kod ljudi, izvor; (Valdes i sur., 2018).

Povezanost između smanjene raznolikosti crijevnog mikrobioma i spomenutih bolesti pokazuje da je crijevni ekosistem bogat raznim vrstama mikroba otporniji na okolišne utjecaje zato što funkcionalno srodni mikrobi mogu nadoknaditi funkciju drugih vrsta koje nedostaju.

Određene vrste hrane i dijeta mogu utjecati na brojnost raznih vrsta bakterija u crijevima, kao na primjer zaslađivači aspartam, sukraloza i saharin koji su slađi od šećera, no s manje kalorija, ali mogu utjecati na raznolikost mikrobioma. Kod pacijenata koji boluju od raka crijeva, a primaju imunoterapiju te kod primatelja koštane srži primijećeno je da i mala promjena u mikrobiomu utječe na njihov odgovor na terapiju (Valdes i sur., 2018).

Voće i povrće bogato prebiotičkim vlaknima kao što su luk, češnjak, banane, šparoge i srodno povrće, mogu preinačiti crijevni mikrobiom, no ne treba se fokusirati samo na jednu skupinu funkcionalne hrane kako se ne bi previdjeli sinergijski učinak dijetetskih sastavnica na opće zdravlje te raznolikost i sastav crijevnog mikrobioma (Han i Xiao, 2020).

Zdravi crijevni mikrobiom prosječne osobe sastoji se od 160 vrsta bakterija, a neke od njih su: *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Ruminococcus*, *Bacterioides*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* (Berding i sur., 2021).



Slika 8. Crijevni mikrobiom, izvor; (Han i Xiao, 2020).

Crijeva i mozak su u stalnoj dvosmjernoj vezi putem neuro-imuno-humoralne mreže signalnih puteva što uključuje *Nervus Vagus* odnosno najvažniji dio parasimpatičkog živčanog sustava, imunološki sustav, endokrini sustav, bakterijske metabolite i produkte. Parasimpatički živčani sustav je dio autonomnog živčanog sustava i odgovoran je za stimulaciju fizioloških aktivnosti kada je tijelo u stanju mirovanja, takozvano „odmori i probavi“ stanje. Tijekom smetnji homeostaze mikrobioma uzrokovanu disbalansom u funkcionalnom sastavu i metaboličkim aktivnostima, navedeni putevi su neregulirani i mogu uzrokovati promjene u propusnosti krvno-moždane barijere i druge patološke promjene uključujući razne neurorazvojne i

neurodegenerativne poremećaje (Sasso i sur., 2023). Hipotalamično-hipofizno-nadbubrežna os ima središnju ulogu u posredovanju odgovora na stres i regulaciji međudjelovanja crijevnog mikrobioma i mozga. Prikladna koncentracija kortizola, tzv. „hormona stresa“, bitna je za normalan neurorazvoj i funkciju, za kognitivne procese kao što su učenje i pamćenje, a mikrobi moduliraju tu os tijekom cijelog života. Stres može utjecati na os crijevnog mikrobioma i mozga putem hipotalamično-hipofizno-nadbubrežne osi i drugih puteva. Receptori za kortizol se nalaze na raznim stanicama u crijevima, kao što su epitelne stanice, imunološke stanice, enteroendokrine stanice, pokazujući direktan utjecaj kortizola na crijevnu funkciju. Kortizol može također utjecati na crijevni mikrobiom tako što mijenja vrijeme potrebno za probavu hrane, crijevnu permeabilnost i dostupnost nutrijenata što može zauzvrat utjecati na sastav i raznolikost crijevnog mikrobioma. Mikrobi u crijevima mogu aktivirati krug stresa u središnjem živčanom sustavu putem Vagalnog živca odnosno najduljeg moždanog živaca koji seže od mozga kroz vrat, prsni koš i trbuh pa sve do debelog crijeva i senzoričkih neurona crijevnog živčanog sustava (Rusch i sur., 2023). S obzirom na to da živac Vagus kontrolira osovinu mozak-crijevo (eng. gut-brain axis) i igra važnu ulogu u modulaciji upale, održavanju našeg crijevnog mikrobioma i regulaciji unosa hrane, sitosti i energetske homeostaze, posljednjih se godina našao u fokusu znanstvenih istraživanja. U tijeku je niz studija koje ispituju učinkovitost stimulacije Nervusa Vagusa kao terapijskog sredstva za tretiranje niza stanja (pogotovo autoimunih) kao što su reumatoidni artritis, upalne bolesti crijeva, bipolarni poremećaj, pretilost i Alzheimerovu bolest. Na slici 9 prikazan je Nervus vagus, jedan od 12 kranijalnih odnosno moždanih živaca. Iako su zapravo u pitanju dva živca - lijevi i desni Nervus Vagus - zajednički ih nazivamo "živac vagus". Kao 10. moždani živac, nervus vagus je najduži i najsloženiji od kranijalnih živaca i posredno utječe na sastav mikrobioma.



Slika 9. Nervus Vagus -10. moždani živac, najduži i najsloženiji od kranijalnih živaca, izvor; <https://meddox.com/hr/blog/Zivac-vagus-Koja-je-njegova-uloga-i-kako-stimulirati-najduzi-zivac-u-tijelu~p13591>

2.6. GLIFOSAT I PROIZVODNJA HRANE

Proizvodnja hrane usko je povezana s uporabom pesticida s argumentom da pesticidi štite usjeve od bolesti i štetnika, čime se povećavaju prinosi i kvaliteta hrane. Međutim, ova tvrdnja nije široko prihvaćena, prvenstveno zbog rizika koje izloženost pesticidima predstavlja za ljude. Prisutnost ostataka pesticida u hrani danas se smatra značajnim globalnim zdravstvenim problemom (Đokić i sur., 2024).



Slika 10. Zdravstvena kontrola hrane, izvor; (Đokić i sur., 2024).

Konzumacija hrane i vode je neizostavna za sva živa bića, ali su nažalost hrana i voda izvor trajne izloženosti čovjeka glifosatom. Ostaci glifosata i njegovih metabolita predstavljaju dugoročne rizike za ljudsko zdravlje, osobito kada koncentracije prelaze maksimalnu dozvoljenu granicu (de Moraes Valentim i sur., 2024). Kronična izloženost pesticidima uzrokuje negativne učinke na endokrini, imunološki i neurološki sustav, uključujući probleme s bubrežima i jetrom, respiratorne komplikacije i urođene mane (Đokić i sur., 2024).

Đokić i sur., 2024. izvješćuju da kronična izloženost pesticidima također povećava mogućnost pojave nekoliko vrsta karcinoma kod ljudi, uključujući karcinom glave, vrata, pluća, dojke, grlića maternice, prostate zatim karcinoma štitnjače, mozga, debelog crijeva, gušterače i pluća te leukemije.

Kako se glifosat raspršuje izravno na usjeve, a intenzivno se koristi kod uzgoja genetski modificiranih usjeva iz razloga što su GMO otporni na molekulu glifosata, postoji velika zabrinutost zbog nagomilavanja i zaostajanja glifosata na biljkama, tj. plodovima usjeva i tako aktivne molekule postaju sastavni dio prehrambenih proizvoda. Kod sušenja i desikacije usjeva poput pšenice, zobi i ječma glifosat se nanosi neposredno prije žetve kako bi ubrzao taj proces. Primjena herbicida se obavlja u vrijeme biološke zrelosti usjeva. S time se može povećati vjerojatnost da ostatci glifosata ostanu u zrnu i završe u krajnjem proizvodu kao što su brašno,

kruh i žitarice (Vicini i sur., 2021). Još jedan od načina na koji glifosat može završiti u našem organizmu je putem kontaminirane vode kojom se navodnjavaju usjevi.

Razne žitarice, kukuruz, soja i ostali usjevi tretirani glifosatom se također koriste i kao hrana za hranjene životinje čime životinje mogu akumulirati ostatke glifosata u svojem tkivu. Tim putem konzumacije životinjskog mesa, mlijeka i jaja ljudi mogu unijeti glifosat u svoj organizam (Soares i sur., 2021).

Uklanjanje glifosata iz hrane je izazovno zbog njegovih kemijskih svojstava, međutim postoji nekoliko metoda kako smanjiti njegovu prisutnost, posebnu onu koja je zaostala na površini ploda. Pranjem i guljenjem plodova može se smanjiti površinski sloj glifosata, no ako je molekula već prodrla u plod tada nema efikasne metode da se molekula ukloni. Izbjegavanje uporabe glifosata i organski uzgoj je najbolji način da se smanji količina glifosata u hrani. S obzirom na to da korištenje glifosata nije zabranjeno, zakonodavna tijela postavljaju maksimalne gornje granične koncentracije rezidua herbicida u hrani. Redovito praćenje i stroga provedba ovih ograničenja mogu pomoći osigurati da razine glifosata ostanu unutar sigurnih granica (Xu i sur., 2019). Soares i sur., 2021. raspravljali su o upotrebi glifosata, toksičnosti i pojavi u različitim vrstama hrane. U radu se posebno ističe Europska legislativa, gdje je Francuska navedena kao zemlja s najvećom potrošnjom glifosata u 2018. godini (35.000 tona), a Belgija kao zemlja koja je također prednjačila po intenzitetu uporabe (1,96 kg/ha). Zanimljiv podatak je da alkoholna pića nemaju dozvoljenu maksimalnu koncentraciju rezidua herbicida (MRL), a prema provedenim studijama u Švicarskoj, otkrivena je prisutnost rezidua glifosata u svim analiziranim uzorcima vina (do najviše 18,9 μ g/L) i u 2 od 15 uzoraka piva. Za potrebe analize uzeta je maksimalnu koncentraciju rezidua herbicida za vodu, koja iznosi 0,1 μ g/L. prema čemu možemo vidjeti kako su svi uzorci premašili tu vrijednost (Soares i sur., 2021).



Slika 11. Prisutnost glifosata u svim analiziranim uzorcima, izvor; (Soares i sur., 2021).

Prema Europskoj agenciji za sigurnost hrane (EFSA) studije su definirale sljedeće toksikološke parametre: prihvatljivu dnevnu razinu unosa (0,5 mg/kg tjelesne težine dnevno), prihvatljivu razinu izloženosti operatera (AOEL) (0,1 mg/kg tjelesne težine dnevno), razinu bez vidljivih nuspojava (NOAEL) (100 mg/kg tjelesne težine dnevno) i akutnu referentnu dozu (ARfD) (0,5 mg/kg tjelesne težine dnevno). Akutna toksičnost klasificira se kao netoksična tvar kategorije IV (de Morais Valentim i sur., 2024).

2.7. POREMEĆAJI MIKROBIOMA POVEZANI S GLIFOSATOM

Posljednjih godina sve se više studija provodi na temu učinka glifosata na ljudsko zdravlje. Rasprave o učincima glifosata na ljudsko zdravlje imaju veliki nedostatak, a to je činjenica da u studijama o toksičnosti glifosata sudjeluju industrije koje proizvode herbicida, a kojima je u interesu zadržati autorizaciju svojeg najprodavanijeg herbicida (Soares i sur., 2021). Istraženo je i zabilježeno da izloženost glifosatu povećava rizik od kancerogenih oboljenja, endokrinih poremećaja, celijakije, autizma, sindroma propusnih crijeva, utjecaja na eritrocite, itd. (Valdes i sur., 2018). Međunarodna agencija za istraživanje karcinoma (IARC) 2015-te godine klasificira glifosat kao „vjerojatno“ kancerogen, a nasuprot tome, rezultati opsežnih epidemioloških istraživanja koja su uključivala poljoprivrednike koji su duži period bili izloženi glifosatu u SAD-u, nisu pokazali korelaciju s nastankom bilo koje vrste karcinoma (Soares i sur., 2021). Glifosat može izravno utjecati na preživljavanje mikroorganizama jer inhibira enzim (EPSPS) (Colantuono i sur., 2023). Slučajevi akutne toksičnosti kod ljudi otkriveni su nakon slučajnog ili namjernog gutanja herbicida na bazi glifosata, što je dovelo do gubitka težine, gastrointestinalnih, bubrežnih, plućnih i jetrenih poremećaja (Soares i sur., 2021).

Ljudi mogu biti izloženi glifosatu izravno, kao radnici na farmama, ili neizravno putem vode i hrane koja sadrži ostatke glifosata. Kad su u pitanju ljudske stanice koje su u izravnom kontaktu sa glifosatom tu nema brige jer one ne sadrže enzim EPSPS, ali treba se zabrinuti kada je u pitanju ljudski mikrobiom. Poznato je da crijevni mikrobiom ima važnu ulogu u metabolizmu i zdravlju čovjeka, a izloženost glifosatu može potencijalno promijeniti mikrobiom kod čovjeka što onda utječe i na metaboličke funkcije. Gastrointestinalni trakt može apsorbirati ograničeni dio glifosata, minimalni udio (<0.7%) unesene doze, a zatim se metabolizira hidrolizom u AMPA, svoj glavni metabolit dok ostatak se brzo eliminira putem urina i fecesa (Colantuono i sur., 2023).

Prema mnogobrojnim provedenim istraživanjima koja su producirala rezultate te su rezultati pokazali kako su patogene bakterije kao *Salmonella* i *Clostridium* vrlo otporne na glifosate.

Suprotno prethodnoj tvrdnji, većina korisnih bakterija u humanim crijevima poput *Enterococcus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* su umjereno do vrlo osjetljive na glifosat. Prema tome prekomjernim rastom patogenih bakterija dolazi do disbioze mikrobiome i posljedično tome nastajanje bolesti (Colantuono i sur., 2023). Nagađa se da gastrointestinalni problemi i upala crijeva nastaju zbog crijevne disbioze koja je posljedica izloženosti glifosata u namjericama koje su često uključene u zapadnjačku prehranu (Soares i sur., 2021).

Glifosat ima razoran učinak na bakterije koje produciraju acetat, a također se kroz istraživanja pokazalo da negativno utječe na probavne enzime kao što su tripsin, lipaza i amilaza. Pretpostavlja se da glifosat inhibira lipazu u probavi masti, a tripsin u probavi bjelančevina te posljedično uzrokuje ulazak intaktnih proteina u debelo crijevo gdje se razgrađuju oslobađajući amonijak koji povećava pH vrijednost debelog crijeva (Walsh i sur., 2023). Postoji velika baza podataka o izloženosti glifosatu u životinjskim modelima i te su studije pokazale kako glifosat može uzrokovati štetu kao što je disfunkcija bubrega i jetre pa iako životinjski modeli ne mogu uvijek predvidjeti ishod studija na ljudima, oni mogu biti koristan izvor informacija (Walsh i sur., 2023).

Kroz nekoliko eksperimentalnih studija na štakorima, veći broj institucija je odredio letalnu dozu (LD_{50}) za oralne i dermalne puteve unosa. Na europskom području, EFSA-European Food Safety Authority je 2015-te godine definirala je letalnu dozu LD_{50} od 2000 mg/kg tjelesne težine i za oralni i/ili za dermalni put. U cijelom svijetu, Organizacija za hranu i poljoprivredu (FAO) i Svjetska zdravstvena organizacija (WHO), u zajedničkom mišljenju, definirale su 2016-te godine da je letalna doza LD_{50} od 5600 mg/kg tjelesne težine za oralni put i više od 2000 mg/kg tjelesne težine za dermalni put (FAO i WHO, 2005). Budući da se glifosatom prskaju poljoprivredna polja, EFSA je definirala letalnu koncentraciju LC_{50} veću od 5 mg/L u zraka za razdoblje izloženosti oko 4 h, FAO je definirao LC_{50} veći od 5,46 mg/L zraka za isto razdoblje izloženosti (Van Bruggen i sur., 2018).

2.7.1. CELIJAKIJA - INTOLERANCIJA NA GLUTEN

Provedeno je nekoliko studija kako bi se procijenila toksičnost glifosata i GBH u ciljanim organima. Jedna je studija otkrila da je izloženost glifosatu povezana s gastrointestinalnim problemima, uključujući povećan rizik od celijakije (Soares i sur., 2021).

Celijakija je kronični autoimuni poremećaj kod kojeg unos glutena — proteina koji se nalazi u pšenici, ječmu i raži - dovodi do oštećenja tankog crijeva (Catassi i Fasano, 2008). Intolerancija na gluten zvana celijakija postala je bolest današnjice. S obzirom na to kako neprobavljanje glutena može dovesti i do ozbiljnih komplikacija, važno je prepoznati simptome i reagirati na vrijeme. Bolest je zapravo posljedica poremećenog imunološkog zdravlja sluznice crijeva (Tješić-Drinković, 2022). Niz simptoma razvija se tijekom vremena, uključujući gubitak težine, proljev, kronični umor, neurološki poremećaj, anemija, mučnina, kožni osip, depresija i nedostatak hranjivih tvari, stoga bezglutenska dijeta može ublažiti mnoge simptome. Celijakija se manifestira kao upalni odgovor u gornjem dijelu tankog crijeva, što dovodi do atrofije resica, spljoštenja mikrovila, a spomenuto narušava njihovu sposobnost funkcioniranja odnosno apsorpcija hranjivih tvari (Catassi i Fasano, 2008). Osim toga, bolest može biti i potpuno bez ikakvih simptoma te je tada nazivamo “tihom” ili “prikrivenom” i otkriva se preko članova obitelji koji također boluju. Postoje i oblici ove bolesti koji se manifestiraju na drugim organima i organskim sustavima. “Kožna celijakija” ili herpetiformni dermatitis je oblik bolesti karakteriziran pojavom sitnijih mjehurića na koži laktova i koljena, a pojavljuju se uslijed netolerancije na gluten.

Glifosat utječe tako što ometa crijevne bakterije, prvenstveno inhibirajući korisne oblike bakterija i izazivajući prekomjerni rast patogena. Druga dva svojstva glifosata također negativno utječu na ljudsko zdravlje kao što je keliranje minerala. Kelacija minerala je proces u kojem se minerali vežu na organske molekule, tvoreći kompleks koji tijelo lakše apsorbira i koristi, kao što su željezo i kobalt te interferencija s enzimima citokroma P450 (CYP) koji imaju važne uloge u tijelu. Sve ove značajke mogu celijakiju povezati s poznatim svojstvima glifosata, a navedeno uključuje ometanje puta šikimata, mijenjanje ravnoteže između patogenog i korisnog mikrobioma u crijevima, keliranje prijelaznih metala, kao i sumpora i selenata te inhibiciju enzima citokroma P450. Ključna patologija cijelog sustava kod celijakije je oslabljena opskrba tkiva sulfatom, što se dovodi u vezu s ključnom komponentom toksičnosti glifosata za organizam u kojemu je prisutan (Samsel i Seneff, 2013).

Celijakija pogađa oko 1% osoba na svijetu, ali prema najnovijim podacima ta brojka raste i javlja se kod genetski predisponiranih osoba. Celijakija je bolest koja ne poznaje dobne granice,

te se tako može javiti tek u starijoj dobi. Celijakija je neizlječiva bolest, no uz bezglutensku dijetu zdravstveni rizici su jednaki kao i kod ostalih ljudi. Rizik za neke druge autoimune bolesti kod osoba s celijakijom je veći 3-10 puta nego kod zdravih ljudi, isto tako vrlo često je celijakija udružena sa šećernom bolesti tip 1, autoimunom bolesti štitnjače i jetrenom autoimunom bolešću (Ješić-Drinković, 2022). Komplikacije kod celijakije se povećavaju ako se bolest ne liječi, tj. ako se ne primjenjuje bezglutenska dijeta. Tako u najgorem slučaju neliječenjem celijakije može doći do razvoja maligne bolesti. Bolesnici koji se ne pridržavaju bezglutenske prehrane, imaju niže vrijednosti crvenih krvnih tjelešaca, nešto su manje prosječne tjelesne mase, češće imaju manifestnu anemiju i zakašnjeli spolni razvoj te kasnije u životu češće razvijaju maligne i nemaligne komplikacije (Ješić - Drinković, 2022). Kako brojna istraživanja upućuju na smanjenje komplikacija celijakije nakon uvođenja bezglutenske dijeta, ostaje sporno trebaju li se bolesnici bez simptoma pridržavati stroge bezglutenske dijeta kako bi spriječili nastanak nemalighnih i malignih komplikacija.

S druge strane, još i do danas nije u potpunosti razjašnjen mehanizam nastanka malignih komplikacija (Soares i sur., 2021). Stoga je potrebno provesti istraživanja na većem broju ispitanika, koja će dati detaljniji uvid u navedenu problematiku te donijeti konačan sud o nužnosti doživotne bezglutenske prehrane i u asimptomatskih bolesnika, iako se ona danas preporučuje svim bolesnicima kojima je dokazana celijakija.



Slika 12. Celijakija - neizlječiva bolest probavnog sustava, izvor: (Ješić-Drinković,2022).

Prema navedenim poremećajima prouzročenima celijakijom mogu se razviti i vrlo teške komplikacije nevezane uz probavni sustav, npr. teškoće u trudnoći, psihički poremećaji i lošija kvaliteta sna pa slijedno i lošija kvaliteta života (Lebwohl i Rubio - Tapia, 2021).

2.8. KANCEROGENOST GLIFOSATA

Glifosat je bio predmet redovitih procjena nacionalnih i međunarodnih regulatornih agencija. Utvrđeno je da glifosat ima relativno nisku toksičnost kod sisavaca (Tarazona i sur., 2017). U ožujku 2015. Svjetska organizacija za istraživanje karcinoma (IARC) objavljuje Monografiju o toksikologiji 5 organofosfornih insekticida i o glifosatu, kojom ga se klasificira (skupina A2) kao tvar koja „vjerojatno uzrokuje karcinom kod ljudi“.



Slika 13. Znak koji pokazuje zagađenost tla pesticidima, izvor; (Ješić-Drinković, 2022).

S druge strane, studijom iz područja biomedicine iz 2018. godine, koja je provedena od strane američkog Nacionalnog Instituta za istraživanje karcinoma, nije potvrđena povezanost između prisutnosti glifosata u organizmu i nastanka bilo kojeg oblika karcinoma. Štoviše, regulatori u području zakonodavstva vezanog za pesticide, posebice Američka agencija za zaštitu okoliša (EPA) i Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA), tvrde da nema zdravstvenog rizika ukoliko se herbicid koristi kako je označeno na uputi za korištenje kemikalije (Beckie i sur., 2020). Cilj IARC-ovih procjena je identificirati opasnosti od karcinogenosti kao prvi korak u procjeni karcinogenog rizika. Procjene IARC-a ne uključuju preporuke u vezi s regulatornim ili zakonodavnim odlukama (Tarazona i sur., 2017). Godine 2016-te na zajedničkom sastanku FAO/WHO na temu rezidua i pesticida zaključeno je da glifosat nije kancerogen pri primjeni na štakorima, ali se ne može isključiti mogućnost da je kancerogen kada su u pitanju miševi, a ta je informacija korištena u procjeni rizika zaključivši da glifosat vjerojatno neće predstavljati kancerogeni rizik za ljude zbog izloženosti putem prehrane (JMPR, 2016). Prema tome, spomenute studije uvjerljivo pokazuju da glifosat ne može utjecati na niz kritičnih sustava u tijelu. Međutim, istraživanja na ljudima donekle su kontradiktorna, pri čemu studije ukazuju na

vezu između glifosata i razvoja karcinoma, povećanja težine astme i artritisa, dok neke studije tvrde da glifosat nema utjecaja na takve poremećaje (Tarazona i sur., 2017). Koliko je poznato, sve studije u kojima su provedena istraživanja na ljudima, a koje ispituju djelovanje glifosata na zdravlje i njegove interakcije s ljudskim tijelom, oslanjaju se isključivo na samoprijavlivanje pojedince koji su tvrdili da su bili izloženi glifosatu, a istraživanja su provedena putem upitnika ili telefonskog intervjua. S obzirom na ovakav subjektivni način prikupljanja informacija, dostupni podaci o izloženosti glifosatu i njegovom utjecaju na zdravlje ljudi ostaju ograničeni (Walsh i sur., 2023).

2.9. REGULATIVA U PODRUČJU PESTICIDA

Glifosat je prvi put odobren za uporabu u EU davne 2002. godine i ubrzo je postao jedan od najraširenijih herbicida u cijeloj regiji. EU prema akcijskom planu preispituje odobrenje aktivnih tvari poput glifosata svakih 10 godina. Ovim procesom upravljaju Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA) i Europska agencija za kemikalije (ECHA), koji procjenjuju sigurnost i utjecaj tvari na okoliš. Godine 2017-te nakon opsežne rasprave i znanstvenog pregleda, Europska komisija obnovila je odobrenje glifosata za još pet godina, produživši njegovu upotrebu do prosinca 2022. godine. Ta je odluka bila kontroverzna i naišla je na protivljenje nekoliko država članica EU-a, kao i organizacija civilnog društva, zbog zabrinutosti za sigurnost zdravlja ljudi i životinja (Robinson, 2012). Europska komisija (EK) je odgovorna za određivanje MRL-ova tj. dopuštenih koncentracija rezidua u hrani unutar Europe, a te se granice povremeno preispituju. EFSA je 2019. godine na zahtjev EK-a izvršila reviziju MRL-a za glifosat, no za sada se čini da EK nije prihvatila te vrijednosti, pa je to bitno učiniti što prije (Soares i sur., 2021). Europska unija odobrava aktivne tvari, dok države članice odobravaju sredstva za zaštitu bilja (Ostojić i sur., 2018).



Slika 14. Globalni problem vezan uz upotrebu glifosata, izvor; (Jenčić Bojanić, 2023).

Predložena je obnova dozvole za sljedećih deset godina, a ako se kvalificirana većina država članica složi, uporaba glifosata u EU-u mogla bi biti dopuštena do 2033. godine, što bi bilo u suprotnosti s voljom građana EU-a. IPSOS je proveo anketu u šest zemalja EU (Danska, Francuska, Njemačka, Poljska, Rumunjska i Španjolska) i građani su jasno izrazili svoje protivljenje obnovi dozvole za korištenje glifosata u poljoprivredi. Samo 14% ispitanika podržalo je produljenje dozvole za upotrebu glifosata. Istraživanje govori da 62% građana EU smatra da bi korištenje glifosata trebalo biti zabranjeno u Europi. Od svih šest zemalja u kojima je provedena anketa, Francuska je imala najveći postotak građana (70,5%) koji su se zalagali za zabranu (Jenčić Bojanić, 2023).

2.9.1. KORIŠTENJE GLIFOSATA U HRVATSKOJ KAO ČLANICI EU

Glifosat je herbicid (sredstvo za suzbijanje korova) iz skupine Aminofosfonata. Koristi se u višegodišnjim nasadima (voćnjaci, maslinici, vinogradi) te je među herbicidima najčešća korištena aktivna tvar u poljoprivrednoj proizvodnji Europskoj uniji te u svim državama članicama postoje registrirana sredstva za zaštitu bilja na osnovi glifosata. S obzirom da ova aktivna tvar ima izraženo svojstvo adsorpcije svrstana je u skupinu ne mobilnih spojeva i ne predstavlja visoki rizik kontaminacije voda. Stavljanje na tržište sredstava za zaštitu bilja, među ostalim i glifosata herbicida protiv korova, u Europskoj uniji, a samim time i u Republici Hrvatskoj, regulirano je Uredbom (EZ) br. 1107/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 21. listopada 2009. o stavljanju na tržište sredstava za zaštitu bilja i stavljanju izvan snage direktiva Vijeća 79/117/EEZ i 91/414/EEZ (SL L 309, 24.11.2009.). Kao što je navedeno, glifosat je jedna od aktivnih tvari koje su odobrene za korištenje u sredstvima za zaštitu bilja i danas su herbicidi s glifosatom kao bazom u Hrvatskoj registrirani za vrlo široku primjenu: u nasadima jezgričavog, koštičavog i lupinastog voća, u nasadima maslina, agruma, u nasadima vinove loze, prije pripreme tla za sjetvu/sadnju usjeva, kod obnove travnjaka, na neobrađenim površinama, na željezničkim prugama, pri suzbijanju izdanaka nakon čiste sječe, oko okućnica, na pojasevima uz ceste, za suzbijanje izdanaka na panjevima, na suhozidovima, na putovima, na stazama i slično. Dvadeset jedan pripravak na bazi glifosata je registriran u Hrvatskoj, a razlika između njihove formulacije i namjene je jako malena (Ostojić i sur., 2018). Vlada Republike Hrvatske smatra da se na razini Europske unije treba donijeti zajednička znanstveno utemeljena odluka o uporabi glifosata u budućnosti.

Tablica 1. potrošnja glifosata (u kg) u Hrvatskoj i udio u ukupnoj potrošnji pesticida u razdoblju od 2012 - 2017. izvor: <https://hrcak.srce.hr/237005>, pristupljeno 05.08.2024.

Skupina/godina	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.
Fungicidi	1 106 456	945 116	1 008 837	1 208 650	932 012	727 082
Herbicidi	1 031 533	829 370	891 192	826 307	742 557	668 199
Zoocidi	67 197	58 954	57 154	39 755	56 184	54 061
UKUPNO	2 205 186	1 833 440	1 957 183	2 074 712	1 730 753	1 449 225
Glifosat	273 724	230 782	302 347	284 712	268 417	217 165
Udio u ukupnoj potrošnji (%)	12,4	12,6	15,4	13,7	15,5	15
Udio u potrošnji herbicida (%)	26,5	27,8	33,9	34,5	36,1	32,5

Odbor za zakonodavstvo Hrvatskog sabora 11. ožujka 2020. godine odbio je prijedlog Zakona na temelju mišljenja Vlade RH od 17. listopada 2019., u kojem Vlada ističe kako na temelju znanstvene procjene nije dokazano da postoji veza između glifosata i pojava karcinoma u populaciji. Stoga se u RH, na temelju propisa EU mogu koristiti samo one tvari za koje postoje dokazi da su sigurne za upotrebu (Jenčić Bojanić, 2023).



Slika 15. Korištenje glifosata u voćnjacima, izvor: (Jenčić Bojanić, 2023).

3. RASPRAVA

Unatoč tome što postoje „tisuće” akademskih odnosno znanstveno-istraživačkih radova vezanih uz kemijsku supstancu glifosat, logika ukazuje na potrebu interdisciplinarnog znanstvenog pristupa njegovom utjecaju na okoliš, na hranu, na javno zdravlje i na politiku.

Glifosat je herbicid koji zaustavlja specifični enzimski put, sintezu šikiminske kiseline, međuprodukta u biosintetskom putu aromatičnih spojeva koji se koriste u proizvodnji različitih lijekova, agrokemikalija i aroma, takozvani “shikimic acid pathway”, te funkcionira na način da suprimira EPSP sintazu kod biljaka i nekih mikroorganizama. Unatoč tome što inhibicija šikiminskog puta ne utječe direktno na genetski kod sisavaca, činjenica jest da mikrobiom nekih vrsta sisavaca sadrži bakterije na koje ova inhibicija ima utjecaja. Teze mnogih znanstvenih istraživanja u posljednjih nekoliko godina su usmjerene upravo na povezanosti mikroflore ljudskog probavnog trakta i zdravstvene slike samog pojedinca, odnosno tvrdnje su usmjerene prema sadržaju, količini i udjelima specifičnih vrsta bakterija u mikrobiomu i utjecaju na sveukupno zdravlje ljudske jedinke.

Mnogi članci argumentiraju da je upravo prehrana zaslužna za narušavanje homeostaze crijevne mikroflore i da to remećenje može dovesti do razvoja zdravstvenih tegoba poput kardiovaskularnih, dišnih i autoimunih bolesti, mentalnih poremećaja te nažalost i do razvoja karcinoma. Pomaci u razumijevanju razvoja spomenutih bolesti upućuju na značaj kvalitete hrane koju populacija konzumira odnosno na nuždu za transparentnim razvojem, proizvodnjom i upotrebom specifičnih kemijskih agrotehničkih mjera u ratarstvu.

Kemijski aktivnu supstancu glifosat je otkrila kompanija Monsanto, agrokemijska i biotehnološka korporacija koja se proslavila proizvodom "Roundup", pesticidom na bazi glifosata. Glifosat je bio zabranjen, ali glifosat je ponovno odobren 15. prosinca 2023. godine i sljedećih će se deset godina nalaziti na listi aktivnih supstanci pesticida Europske Unije. Tvrdi se da odrasla osoba koja teži osamdeset kilograma može konzumirati 40 miligrama ostataka glifosata na dan bez ikakve štete po zdravlje. U člancima je zapisano da bi ta količina korespondirala s 400 kilograma voća i povrća na dan, ali bitno je da svaki čovjek bude educiran i da kritički razmišlja, s obzirom na to da interesne grupe se posljednjih godina zalažu za trajno odobravanje glifosata na teritoriju Europske Unije.

Ljudska mikroflora sadrži otprilike 500- 1000 vrsta mikroorganizama dok 99% broja tih mikroorganizama čine tridesetak vrsta bakterija. Osim bakterija, tu su i arheje, virusi, ostali jednostanični eukarioti te, po nekim navodima, i gljive. Različite vrste nastanjuju različite

lokacije unutar gastrointestinalnog trakta. Danas je općepriznato da ova mikroflora ima važnu ulogu u metaboličkim, nutritivnim, fiziološkim i imunološkim procesima čovjeka. Smatra se da prvi mikroorganizmi koji koloniziraju probavni trakt kod novorođenčadi imaju presuđujuću ulogu u formiranju budućeg imunološkog odgovora organizma te opće osjetljivosti na bolesti. Tako su djeca othranjena na majčinom mlijeku imala znatno veće koncentracije bifidobakterija dok su *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis* bile zastupljenije kod djece hranjene formulom. Bifidobakterije su uživale interes znanstvenih radova s obzirom da su gotovo sveprisutne u ljudskom tijelu i da se oduvijek smatraju probioticima. Interes za daljnjim istraživanjima je velik i podaci se sve više prikupljaju i koreliraju. Razlike u crijevnoj mikroflori dokazane su usporedbom mladih i starih ljudi, onih pretilih i mršavih, te onih koji boluju od različitih bolesti. Smatra se da crijevna mikroflora može zaštititi organizam od bolesti ali da može i pokrenuti kaskadni efekt koji dovodi do, primjerice, ulcerativnog kolitisa ili multipleskleroze. Naime, disbioza crijevne flore dovodi do upala i preosjetljivosti imunološkog sustava te kronična neravnoteža može dovesti do razvoja autoimunih bolesti. Smatra se da ova disbioza degradira stijenku crijeva te da difuzijom u krvotok prolaze i metaboliti poput liposaharida, koji aktiviraju kroničnu upalu u tijelu. U nekim slučajevima su postojali određeni sojevi bakterija koje imaju anti-upalna djelovanja (poput *Akkermansia muciniphila* ili *Faecalibacterium prausnitzii*) koje bi zaustavile propuštanje metabolita u krvotok međutim u slučajevima kada bi ovi mikroorganizmi izostali, smatralo se da je upravo to propuštanje pokretalo kronične upalne procese i autoimune bolesti poput inzulinske rezistencije ili pretilosti. Stoga, neophodno za očuvanje zdravlja je stabilan i kvalitetan mikrobiom koji se prema zaključcima znanstvenika vrlo lako može promijeniti konzumacijom hrane bogate reziduama kao što mogu biti aktivne kemijske tvari iz herbicida.

4. ZAKLJUČCI

1. Glifosat, kao najkorišteniji herbicid u svijetu, ima značajan utjecaj na okoliš i ljudsko zdravlje, ali još nije dovoljno istražen.
2. Iako je glifosat pomogao u razvoju poljoprivrednih praksi poput minimalne obrade tla, što je dovelo do povećanja prinosa, njegovo djelovanje na ljudski organizam je zabrinjavajuće i nedovoljno istraženo.
3. Studije pokazuju da glifosat može ometati funkcije važnih enzima te utjecati na mikrobiom crijeva, što može dovesti do razvoja autoimunih bolesti poput celijakije.
4. Postoji potreba za daljnjim istraživanjima i razmatranje alternativnih rješenja u poljoprivredi kako bi se smanjio rizik za ljudsko zdravlje i okoliš.
5. Glifosat se može zadržati u okolišu, utječući na bioraznolikost i kvalitetu tla što posljedično utječe na zdravlje čovjeka.
6. Postoji i zabrinutost oko mogućnosti razvijanja otpornosti na glifosat među korovima, što bi moglo zahtijevati upotrebu još većih količina kemikalija u poljoprivredi.
7. Potrebno je poticati održive poljoprivredne prakse i usmjeriti istraživanja na manje štetna alternativna sredstva za zaštitu bilja.

5. LITERATURA

- Barko, P. C., McMichael, M. A., Swanson, K. S., & Williams, D. A. (2018). The gastrointestinal microbiome: A review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 9-25. Preuzeto 31.07.2024. s <https://doi.org/10.1111/jvim.14875>
- Beckie, H. J., Flower, K. C., & Ashworth, M. B. (2020). Farming without glyphosate? *Plants*, 9(1), 96. Preuzeto 21.07.2024. s <https://doi.org/10.3390/plants9010096>
- Benbrook, C. M. (2016). Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environmental Sciences Europe*, 28(1), 3. Preuzeto 01.08.2024. s <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0070-0>
- Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., ... & Cryan, J. F. (2021). Diet and the microbiota-gut-brain axis: Sowing the seeds of good mental health. *Advances in Nutrition*, 12(4), 1239-1285. Preuzeto 30.07.2024. s <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa181>
- Brookes, G., & Barfoot, P. (2017). Farm income and production impacts of using GM crop technology 1996-2015. *GM Crops & Food*, 8(3), 156-193. Preuzeto 22.07.2024. s <https://doi.org/10.1080/21645698.2017.1317919>
- Catassi, C., & Fasano, A. (2008). Celiac disease. *Gluten-Free Cereal Products and Beverages*, 1–I. Preuzeto 15.07.2024. s <https://doi.org/10.1016/b978-012373739-7.50003-4>
- Colantuono, S., Zavarella, M. A., Leonti, G., Baglivo, I., Caruso, C., & Papa, A. (2023). Glyphosate and microbiota: Controversies and truths. *NEC*. Preuzeto 06.07.2024. s <https://doi.org/10.57625/nec.2023.36>
- de Morais Valentim, J. M. B., Coradi, C., Prudêncio Viana, N., Fagundes, T. R., Lonardoni Micheletti, P., Gaboardi, S. C., ... Panis, C. (2024). Glyphosate as a food contaminant: Main sources, detection levels, and implications for human and public health. *Foods*, 13(11), 1697. Preuzeto 11.06.2024. s <https://doi.org/10.3390/foods13111697>

Denžić Lugomer, M., Pavliček, D., & Bilandžić, N. (2019). Glifosat - od primjene do životinja i ljudi. *Veterinarska stanica*, 50(3), 211-221. Preuzeto 01.08.2024. s <https://hrcak.srce.hr/223828>

Dill, G. M., Sammons, R. D., Feng, P. C. C., Kohn, F., Kretzmer, K., Mehrsheikh, A., ... Hauptfear, E. A. (2010). Glyphosate: Discovery, development, applications, and properties. *Glyphosate Resistance in Crops and Weeds*, 1–33. Preuzeto 13.06.2024. s <https://doi.org/10.1002/9780470634394.ch1>

Duke, S. O., & Powles, S. B. (2008). Glyphosate: A once-in-a-century herbicide. *Pest Management Science*, 64(4), 319-325. Preuzeto 20.06.2024. s <https://doi.org/10.1002/ps.1518>

D'Brant J. (2015): The Shikimate pathway, gut flora and disease: why GMO cause adverse health effects for humans, State University of NY.

Đokić, M., Nekić, T., Varenina, I., Varga, I., Solomun Kolanović, B., Sedak, M., Čalopek, B., Vratarić, D., & Bilandžić, N. (2024). Pesticides and polychlorinated biphenyls in milk and dairy products in Croatia: A health risk assessment. *Foods*, 13(8), 1155. Preuzeto 05.07.2024. s <https://doi.org/10.3390/foods13081155>

Han, Y., & Xiao, H. (2020). Whole food-based approaches to modulating gut microbiota and associated diseases. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11, 119-143. Preuzeto 22.07.2024. s <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111519-014337>

Harker, K. N., & O'Donovan, J. T. (2013). Recent weed control, weed management, and integrated weed management. *Weed Technology*, 27(1), 1–11. Preuzeto 22.07.2024. s <https://doi.org/10.1614/WT-D-12-00109.1>

Herrmann, K. M., & Weaver, L. M. (1999). The shikimate pathway. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 50(1), 473–503. Preuzeto 19.07.2024. s <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.50.1.473>

Jenčić Bojanić, L. (2023). Uporaba pesticida koji sadrže glifosate u Europskoj uniji – jesmo li na pragu zabrane glifosata? *IUS-INFO*. Preuzeto 06.07.2024. s <https://iusinfo.hr>

Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). (2016). Pesticide residues in food—2016. *FAO Plant Protection Paper 227*. Rome.

Lebwohl, B., & Rubio-Tapia, A. (2021). Epidemiology, presentation, and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology*, *160*(1), 63–75. Preuzeto 12.06.2024. s

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.098>

Ostojić, Z., Brzoja, D., & Barić, K. (2018). Status, namjena i potrošnja glifosata u Hrvatskoj i svijetu. *Glasilo biljne zaštite*, *18*(6), 531-541. Preuzeto 30.06.2024. s

<https://hrcak.srce.hr/237005>

Poli S., Leskov H., Horvat M., (2000) PCB Pollution of the krstic environment: Onesnačenje reke Krupe, *Acta Carsologica* 29/1 141-152.

Richmond, M. E. (2018). Glyphosate: A review of its global use, environmental impact, and potential health effects on humans and other species. *Journal of Environmental Studies and Sciences*, *8*, 416-434.

Robinson, C. (2012). Teratogenic effects of glyphosate-based herbicides: Divergence of regulatory decisions from scientific evidence. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology*, *01*(S4). Preuzeto 05.07.2024. s <https://doi.org/10.4172/2161-0525.S4-006>

Rusch, J. A., Layden, B. T., & Dugas, L. R. (2023). Signalling cognition: The gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1130689. Preuzeto 04.07.2024. s <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>

Samsel, A., & Seneff, S. (2013). Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance. *Interdisciplinary Toxicology*, *6*(4), 159–184. Preuzeto 05.08.2024. s <https://doi.org/10.2478/intox-2013-0026>

Sasso, J. M., Ammar, R. M., Tenchov, R., Lemmel, S., Kelber, O., Grieswelle, M., & Zhou, Q. A. (2023). Gut microbiome-brain alliance: A landscape view into mental and gastrointestinal health and disorders. *ACS Chemical Neuroscience*, *14*(10), 1717-1763. Preuzeto 17.06.2024. s <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.3c00127>

Soares, D., Silva, L., Duarte, S., Pena, A., & Pereira, A. (2021). Glyphosate use, toxicity and occurrence in food. *Foods*, *10*(11), 2785. Preuzeto 17.06.2024. s <https://doi.org/10.3390/foods10112785>

Tarazona, J. V., Court-Marques, D., Tiramani, M., Reich, H., Pfeil, R., Istace, F., & Crivellente, F. (2017). Glyphosate toxicity and carcinogenicity: A review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC. *Archives of Toxicology*, 91(8), 2723-2743. Preuzeto 02.08.2024. s <https://doi.org/10.1007/s00204-017-1962-5>

Tješić-Drinković, D. (2022, July 26). Celijakija - bolest brojnih lica. *Pliva Zdravlje*. Preuzeto 02.08.2024. s <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/9516/Celijakija-bolest-brojnih-lica.html#12453>

Triplett, G. B., & Dick, W. A. (2008). No-tillage crop production: A revolution in agriculture. *Agronomy Journal*, 100, IssueS3, 153-165. Preuzeto 02.08.2024. s <https://doi.org/10.2134/agronj2007.0005c>

Valavanidis, A. (2018). Glyphosate, the most widely used herbicide. Health and safety issues. Why scientists differ in their evaluation of its adverse health effects.

Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ: British Medical Journal*, 361. Preuzeto 30.06.2024. s <https://www.jstor.org/stable/26961091>

Van Bruggen, A. H. C., He, M. M., Shin, K., Mai, V., Jeong, K. C., Finckh, M. R., & Morris, J. G. (2018). Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Science of The Total Environment*, 616-617, 255–268. Preuzeto 04.06.2024. s <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.309>

Walsh, L., Hill, C., & Ross, R. P. (2023). Impact of glyphosate (Roundup™) on the composition and functionality of the gut microbiome. *Gut Microbes*, 15(2). Preuzeto 25.07.2024. s <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2263935>

Walaa K., Chehadeh F., Husband S. (2022). Microbial dysbiosi in the gut drives systemic autoimmune diseases. Preuzeto 25.07.2024. www.chem-tox-ecotox.org/ScientificReviews

Xu, J., Smith, S., Smith, G., Wang, W., & Li, Y. (2019). Glyphosate contamination in grains and foods: An overview. *Food Control*, 106, 106710. Preuzeto 02.06.2024. s <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106710>

Young, V. B. (2017). The role of the microbiome in human health and disease: An introduction for clinicians. *BMJ: British Medical Journal*, 356. Preuzeto 26.07.2024. s <https://www.jstor.org/stable/26949712>

European Food Safety Authority (2023). Glyphosate: Summary of EFSA's conclusions on the renewal assessment report on glyphosate https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-07/glyphosate_factsheet.pdf