

Nachweis von Glyphosat im Urin freiwilliger, selbstzahlender Studienteilnehmer – „Urinale 2015“

Monika Krüger, Andrea Lindner, Johannes Heimrath

Einleitung

Die herbiziden (pflanzenvergiftenden) Eigenschaften von Glyphosat wurden 1970 von Wissenschaftlern der amerikanischen Firma Monsanto erkannt. Dieses nichtselektive Herbizid hemmt Pflanzenwachstum durch Hemmung der Produktion essentieller (lebensnotwendiger) Aminosäuren. Das Enzym Enolpyruvylshikimatphosphat-Synthase (EPSP-Synthase), wodurch über ein Zwischenprodukt (Chorismat) die aromatischen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan nicht mehr gebildet werden. Dieser Stoffwechselweg kommt bei Menschen und Tieren nicht vor, jedoch auch bei Bakterien, Pilzen, Algen und Protozoen (Mikroorganismen), die im Boden, auf Pflanzen, in der Luft, in Gewässern und auf und in Menschen und Tieren vorkommen. Menschen und Tiere sind mit 10 - 100mal mehr Mikroorganismenzellen (MO) im Magen-Darm-Trakt besiedelt als sie Körperzellen besitzen. Im Optimalfall leben sie mit diesen MO in Symbiose, die sich im Laufe der Evolution heraus gebildet hat. Insbesondere die gesundheitsfördernden Bakterien wie Laktobazillen, Bifidobakterien, Enterokokken müssen in ausreichender Menge vorkommen, damit Stoffwechselsystem, Immunsystem, Nervensystem dadurch ernährt, stimuliert, stabilisiert und auch vor Überreaktion geschützt werden. Das kommerzielle Produkt Roundup, das Glyphosat als Wirkstoff enthält, wurde 1974 als nichtselektives Herbizid eingeführt (Franz et al., 1997). In den letzten 25 Jahren wurde der Einsatz von Glyphosat stark ausgeweitet. Die Anwendungen fokussierten auf die Hemmung unerwünschter einjähriger und mehrjähriger Unkräuter, Unterhölzer in Wald- und Landwirtschaft, Unkrautbekämpfung in Landwirtschaft, Industrie, Forstwirtschaft und Wohnsiedlungen. Glyphosat-haltige Herbizide wurden auch zunehmend von Landwirten in nicht bodenwendenden Anbausystemen (Mulchen) angewendet. Drei bedeutende Gesundheitsorganisationen wie Health and Welfare Canada (1986, 1994), United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 1993, 1997, 1998) und World Health Organization (WHO, 1994), die international akzeptierte Methoden, Prinzipien und Verfahren der Toxikologie anwandten, konnten zu den damaligen Zeitpunkten in ihren Bewertungen keine Gründe zur Sorge um die menschliche Gesundheit erkennen (Williams et al., 2000).

2. Gesundheitliche Risiken durch Glyphosat

Zurzeit existieren unterschiedliche Auffassungen zur Sicherheit von Glyphosat, da Langzeitstudien an warmblütigen Tieren, auch solcher Tiere, die in die Nahrungskette eingehen sowie an Menschen bisher nicht durchgeführt worden bzw. nicht durchzuführen sind (De Roos et al. 2005) oder von den zulassenden Behörden nicht akzeptiert wurden (Seralini et al. 2014). Die WHO-Kommission IARC (International Agency for Research of Cancer) schätzt die Ergebnisse aus

Tierversuchen als „ausreichenden Beweis für Kanzerogenität“ ein. DNA- und chromosomale Schäden wurden bei humanen Zellen nach Glyphosatbehandlung ermittelt. Genotoxizität wurde auch von anderen Wissenschaftlern festgestellt (Poletta et al., 2009; Paganelli et al., 2010; Antoniou et al. 2012; Carrasco, 2013). Glyphosat wurde in der Luft, in Wasser und in Nahrungsmitteln nachgewiesen. Durch den vielfältigen Einsatz sind Menschen exponiert, obwohl die gemessenen Konzentrationen im Urin relativ gering sind (IARC, 2015). In ihren Untersuchungen stellten aber Seralini et al. (2014) in einer Langzeitstudie an Ratten fest, dass niedrige Konzentrationen (0,1µg/L) der kompletten Glyphosat-haltigen Formulierung, die weit unter den offiziellen Sicherheitsgrenzwerten liegen, schwere hormonabhängige Veränderungen der Gesäuge, der Lebern und Nieren von Ratten verursachen können. Der Nachweis der Hemmung eines vor allem in der Leber befindlichen Enzymkomplexes (Cyp450-Enzymkomplex) durch Samsel und Seneff (2013a) wirft ein ganz neues Licht auf die Prozesse, insbesondere solche, die die Detoxifizierung von Giftstoffen (Xenobiotika), Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen, Fettleibigkeit, Verdauungsstörungen, Autismus, Demenz, Schlafstörungen, Parkinson'sche Krankheit, Cholesteroll- und Vitamin D₃-Stoffwechselstörungen involvieren. Die gleichen Autoren sehen Glyphosat im Zusammenhang mit den sogenannten Zivilisationserkrankungen wie Störungen des Verdauungssystems mit verschlechterter Gallenblasenfunktion, Fettleber und Bauchspeicheldrüsenentzündung (2013b). Schrödl et al. (2014) konnten einen negativen Effekt auf das Immunsystem von Milchkühen feststellen. Auf der Basis einer Auswertung international veröffentlichter Publikationen unterstützen Samsel und Seneff (2015) die Auffassung der IARC, dass Glyphosat eine große Zahl kanzerogen Effekte (Schilddrüse, Gallenblase, Leber, Nieren, Bauchspeicheldrüse, Leukämie) einschließlich direkter Schädigung von DNA und sensitiver Zellen auslösen kann. Weiterhin wird auf die Zerstörung der Glycin-Homöostase, Hemmung von Enzymen der Mitochondrien (Succinatdehydrogenase), Chelatierung (feste Fixierung) von Mangan hingewiesen. Schon sehr frühzeitig wurde die chelatierende Wirkung von Glyphosat auf zweiwertige Kationen erkannt (Huber, 2007, Zobiolo et al. 2009, Zobiolo et al. 2010). Störungen (Dysbiosen) in der Zusammensetzung der normalen Magen-Darm-Mikrobiota (MDM) durch Glyphosat waren feststellbar (Shehata et al. 2012, Krüger et al. 2013), wobei unterschiedliche Empfindlichkeiten der Bakterien für Glyphosat bestehen. Die gesundheitsfördernden Bakterien (Lactobazillen, Bifidobakterien, Enterokokken etc.) waren empfindlich in mikromolaren Konzentrationen, pathogene Bakterien (Salmonellen, einige Clostridienarten) waren demgegenüber tolerant bis resistent (Carr et al. 2011). Zytotoxische Effekte von Glyphosat konnten auch bei sehr niedrigen Konzentrationen in *in-vitro*-Untersuchungen festgestellt werden (Benachour et al. 2007, Benachour et al. 2009, Gasnier et al. 2010). Seralini et al. (2014) und El-Shenavi (2009) stellten massive Veränderungen in Stoffwechselfparametern der Versuchstiere sowie einen Anstieg der Sauerstoffradikale fest. Letztere haben das Potential die DNA zu verändern sowie den Alterungsprozess zu forcieren (Correia-Melo et al., 2014)

3. Nachweis von Glyphosat im Urin von humanen Probanden

Der Nachweis von Glyphosat in Urinen chronisch belasteter Menschen ist bisher nur in wenigen Publikationen beschrieben worden. Geht man davon aus, dass ca. 1/3 des oral aufgenommenen Glyphosats absorbiert wird, also im Körper verteilt und dann über die Nieren (ca. 99% des absorbierten Glyphosats) ausgeschieden wird, verbleiben immer noch 2/3 im Magen-Darmtrakt und können hier die Mikrobiota und das Epithel schädigen. Acquavella et al. (2004) untersuchten die 24h-Urine von 48 Bauern und ihren Familienmitgliedern (Ehefrauen und 79 Kinder im Alter von 4-18 Jahren) einen Tag vor, am Ausbringungstag und drei Tage nach Anwendung von Glyphosat-haltigen Herbiziden auf ihren Feldern. Am Tag der Applikation hatten 60% der Farmer Glyphosat im Urin. Das geometrische Mittel der Werte lag bei 3 µg/L, der Maximalwert lag bei 233 µg/L. Diejenigen, die keine Gummihandschuhe trugen, lagen mit 10 µg/L im Urin deutlich über denen, die Handschuhe trugen. 4% der Ehefrauen und 12% der Kinder waren in ihren Urinen positiv. Bis auf ein Kind waren die Kinder aber in die Feldarbeiten mit Glyphosat involviert. Mesnage et al. (2012) untersuchten die Urine von Mitgliedern einer Bauernfamilie, deren Kinder mit Missbildungen geboren wurden einen Tag vor, zum Zeitpunkt der Ausbringung und zwei Tage danach. 9,5 µg/L Glyphosat waren am Tag der Ausbringung und 2,0 µg/L zwei Tage nach Ausbringung nachweisbar. Letztere Konzentration wurde auch im Urin eines seiner Kinder nachgewiesen, obwohl es sich in einer Entfernung zum behandelten Feld aufhielt. Ariz and Leblanc (2011) untersuchten das Blut (GC-MS-Methode) von 30 schwangeren und 30 nicht schwangeren Frauen auf Glyphosat. Bei 5% der nicht schwangeren Frauen war Glyphosat im Blut nachweisbar, bei den Schwangeren und ihren Säuglingen (Nabelschnurblut) gelang der Nachweis nicht. Urine wurden nicht untersucht. In eigenen Untersuchungen an Milchkühen konnten mittels GC-MS/MS im Blutserum 0,34 ng/mL (Mittelwert) bei 14,9 ng/mL (Mittelwert) festgestellt werden. Die Konzentration im Blut macht also 2,3% der Konzentration im Urin aus. (Krüger, unveröffentlicht, 2015). Bei einer durchschnittlichen Ausscheidung von 1,5ng/mL mittels Urin wäre das bei gleichem Ansatz im Blut 0,035ng/mL. Diese Menge ist mit der verwendeten Methode nicht nachweisbar. Dass Glyphosat in der Nahrungskette angekommen ist, belegen die Untersuchungen vom BUND (2013), der die Urine von 10 Stadtbewohnern aus Deutschland untersuchte und 70% der Probanden als kontaminiert identifizierte. Das Umweltbundesamt (2016) kam im gleichen Zeitraum (2012, 2013) mit nahezu 60 % Reagenten zu einem ähnlichen Ergebnis. Krüger et al. (2014) verglichen Bioesser (Mittelwert ca. 1 µg/L) mit Nichtbioessern (Mittelwert ca. 1,8 µg/L) und fanden hier signifikante Unterschiede.

4. Ergebnisse der Untersuchungen von „Urinale 2015“

Die durchgeführten Untersuchungen von 2011 (auswertbar 2009) freiwilligen, selbst zahlenden Probanden ist die größte bisher durchgeführte Feldstudie zum Nachweis von Glyphosat in Urinen. Die Untersuchungen wurden mit dem Abraxis-ELISA-Test

im akkreditierten Labor BioCheck-Holzhausen nach Angaben des Herstellers durchgeführt. Die Validierung des ELISA-Tests erfolgte mit einer für den Glyphosatnachweis zugelassenen Methode (GC-MS/MS) (Krüger et al. 2014). Mit den Untersuchungen sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden: 1. Sind die Probanden mit Rückständen belastet? 2. Gibt es Unterschiede zwischen den Geschlechtern? 3. Spielen Essverhalten, Alter, Wohnort, BMI sowie hauptsächlichlicher Kontakt zu Glyphosat eine Rolle für die Konzentrationen im Urin? Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tab. 1 und Abb. 1-7 dargestellt.

Tab. 1. Teilnehmerzahlen von „Urinale 2015“ in Beziehung zur nachgewiesenen Glyphosatkonzentration im Urin und Geschlecht

Konz. µg/L	0-0,074	0,075-0,5	0,5-1,0	1,01-1,5	1,51-2,0	2,01-4,2	Summe Probanden
Anz. männl.	2	140	376	125	90	188	890
Anz. weibl.	6	546	552	98	70	123	1119
Anz. gesamt	8	686	919	223	160	289	2009
% männl	0,22	15,7	41	14	10	19	44,3
% weibl.	0,54	48,8	49	9	6	11	55,7
% gesamt	0,16	34,1	46	11	8	14	100

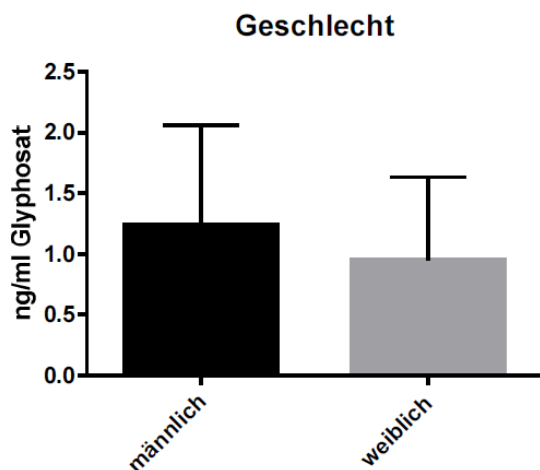


Abb. 1. Glyphosatnachweis im Urin männlicher (n=888) und weiblicher (1113) Probanden. Die Geschlechter unterscheiden sich hochsignifikant ($p < 0,0001$) [Mann-Witney-Test].

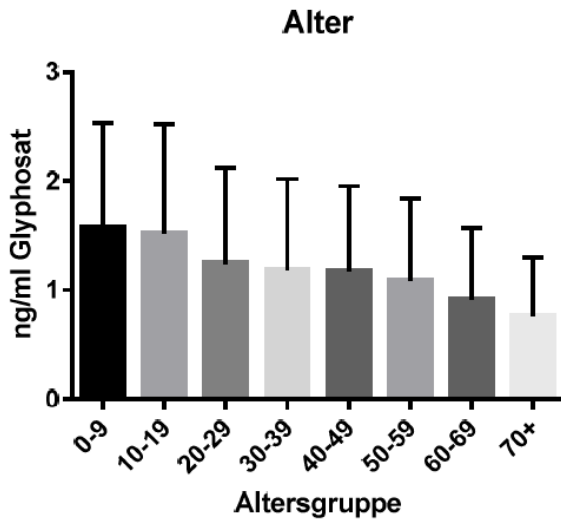


Abb. 2. Glyphosatnachweis im Urin in Abhängigkeit vom Alter der Probanden.

Die Gruppe „70+“ unterscheidet sich von allen Altersgruppen zwischen 0 und 59 Jahren (****), die Gruppe 60-69 Jahre unterscheidet sich von den Gruppen 10 – 19 Jahre (**), 20 – 29 Jahre (***), 30-39 Jahre (****), 50-59 Jahre (**) [one-way-ANOVA; Tukey’s multiple comparisons Test]. Altersgruppe (AG) 0-9 Jahre: n=24 (1,58 ± 0,93 ng/ml), AG 10-19 Jahre: n=27 (1,52 ± 0,98 ng/ml), AG 20-29 Jahre: n=117 (1,25 ± 0,87 ng/ml), AG 30-39 Jahre: n=306 (1,18 ± 0,83 ng/ml), AG 40-49 Jahre: n=376 Teilnehmer (1,17 ± 0,78 ng/ml), AG 50-59 Jahre: n=542 (1,09 ± 0,75 ng/ml), AG 60-69 Jahre: n=442 r (0,91 ± 0,65 ng/ml), AG 70+ Jahre: n=154 Teilnehmer (0,77 ± 0,53 ng/ml), ohne Angabe: n=23.

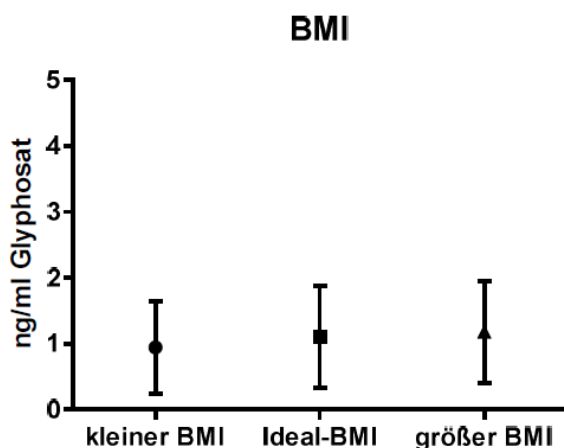


Abb. 3 Glyphosatnachweis im Urin in Beziehung zum BMI, hochsignifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Body-Mass-Index-Gruppen bezüglich des Glyphosatgehaltes im Urin: $p < 0,0001$ (****) [Kruskal-Wallis-Test mit Dunn’s correction]. Personen mit BMI < Empfehlung: n=558 (1,71 ± 0,10 ng/ml), = Empfehlung: n=1059 (1,74 ± 0,09 ng/ml), BMI > Empfehlung: n=296 (1,73 ± 0,09

ng/ml). Ausgeschlossen: 50 Teilnehmer unter 18 Jahren, keine oder unvollständige Angaben: n=48.

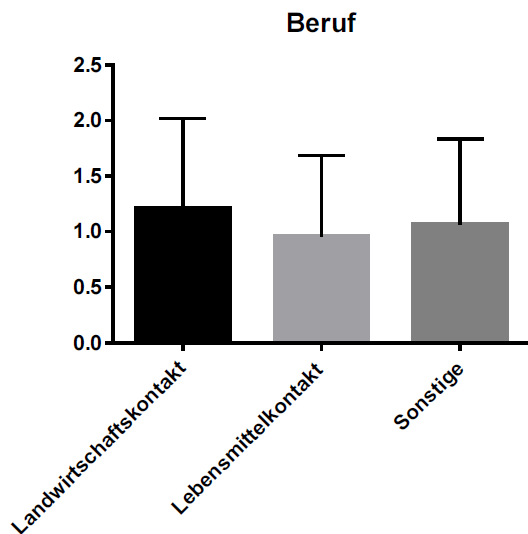


Abb. 4. Glyphosatnachweis im Urin in Beziehung zum hauptsächlichsten Kontakt. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Kontaktgruppen bezüglich des Glyphosatgehaltes im Urin, $p < 0,05$ [Kruskal-Wallis-Test mit Dunn's correction]. Landwirtschaft: $n=127$ ($1,21 \pm 0,81$ ng/ml), Lebensmittelkontakt: $n=33$ ($0,96 \pm 0,72$ ng/ml), sonstige Berufe: $n=1748$ ($1,07 \pm 0,76$ ng/ml), ohne Angabe: $n=103$.

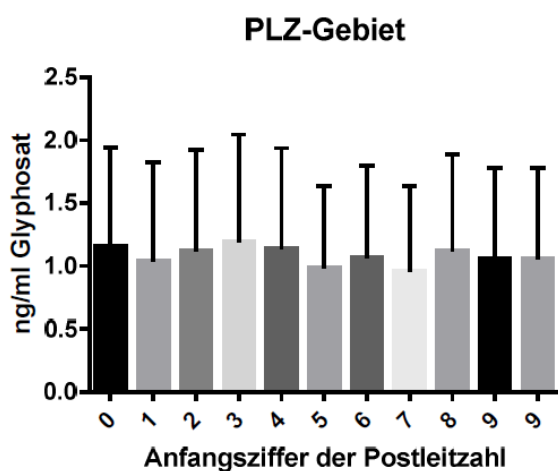


Abb. 5. Glyphosatgehalt im Urin in Beziehung zur Wohnregion. Es bestehen hochsignifikante Unterschiede zwischen dem PLZ 7 und 8 $p=0,0006$ (***) und signifikante Unterschiede (*) zwischen PLZ 0 und 7; 2 und 7; 3 und 7; 3 und 5 sowie 7 und 8 [one-way-ANOVA Brown-Forsythe-Test. PLZ 0: $n=116$ ($1,16 \pm 0,79$ ng/ml), PLZ 1: $n=233$ ($1,04 \pm 0,78$ ng/ml), PLZ 2: $n=243$ ($1,12 \pm 0,80$ ng/ml), PLZ 3: $n=172$ Teilnehmer ($1,19 \pm 0,85$ ng/ml), PLZ 4: $n=136$ ($1,14 \pm 0,80$ ng/ml), PLZ 5: $n=154$

(0,98 ± 0,66 ng/ml), PLZ 6: n=155 (1,07 ± 0,73 ng/ml), PLZ 7: n=231 (0,95 ± 0,68 ng/ml), PLZ 8: n= 394 (1,11 ± 0,77 ng/ml), PLZ-Gebiet 9:n= 176 (1,06 ± 0,72 ng/ml).

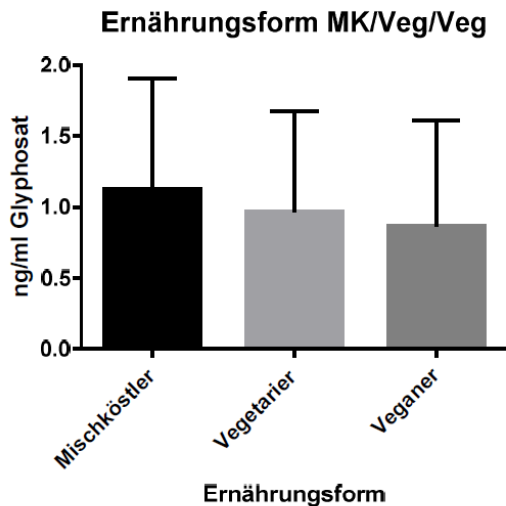


Abb. 6. Glyphosatkonzentrationen im Urin in Beziehung zur Ernährungsform. Mischköstler unterscheiden sich signifikant von den Vegetariern (***) und Veganern (**) [one-way-ANOVA; Tukey's multiple comparisons Test]. Mischköstler: n=1431 (1,13 ± 0,78 ng/ml), Vegetarier: n=421 (0,97 ± 0,71 ng/ml), Veganer: n=105 (0,87 ± 0,74 ng/ml), ohne Angaben: n=62.

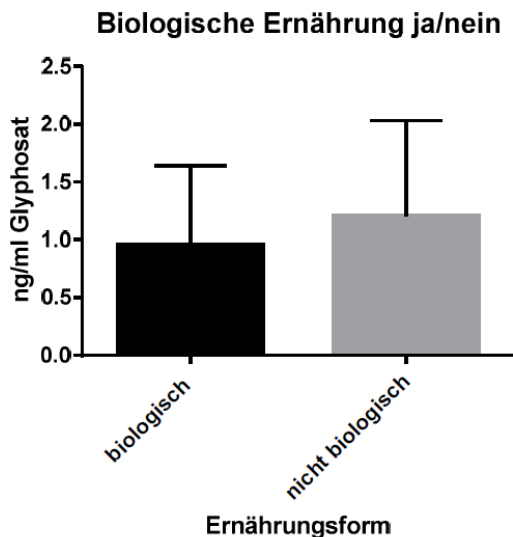


Abb. 7. Glyphosatkonzentrationen im Urin in Beziehung zum Ursprung der Nahrung. Es besteht ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Ernährungsformen biologisch/ nicht biologisch: p <0,0001 (****) [Mann-Whitney-Test]. Biologische Ernährung: n=963 (0,958±0,68 ng/ml), Nicht-Biologische Ernährung: n=926 (1,21±0,83 ng/ml), ohne Angabe: n=122.

5. Diskussion

Die durchgeführte Feldstudie bestätigt die Ergebnisse des BUND und des UBA, dass Glyphosat im Urin deutscher Probanden nachweisbar ist. Es ist die zahlenmäßig bisher größte Studie mit Probanden aus ganz Deutschland. Da die nachgewiesenen Glyphosatkonzentrationen in den Urinen bei 79% der Probanden 5-42fach über dem Rückstandshöchstwert in Trinkwasser liegen, ist die Belastung der Probanden erheblich. Nur in wenigen Ausnahmen (n=8) lagen die Glyphosatkonzentrationen der Urine unter der unteren Nachweisgrenze (0,0751µg/L) des Testsystems. Der größte Teil der Reagenten (46%) lag im Bereich von 0,51-1µg/L. Männer waren hochsignifikant stärker belastet als Frauen, die Altersgruppe 70+ war hochsignifikant weniger belastet als alle anderen Altersgruppen. Die Altersgruppen 0-9 und 10-19 scheinen stärker belastet zu sein. Weitere Signifikanzen ließen sich zwischen der Altersgruppe 60-69 Jahre und Altersgruppe 10-19 Jahre (**), 20 – 29 Jahre (***), 30-39 Jahre (****), 50-59 Jahre ermitteln. Probanden mit niedrigem BMI hatten hochsignifikant weniger Glyphosat im Urin. Landwirtschaftlicher Kontakt mit Glyphosat führte zu signifikant höheren Glyphosatkonzentrationen im Urin. Probanden aus den Regionen mit der PLZ 0, 2, 3, 8 waren signifikant höher mit Glyphosat belastet. Mischköstler waren gegenüber Vegetariern und Veganern höher, Bioesser hochsignifikant weniger belastet als Nichtbioesser. Da es sich bei der Feldstudie um Einpunktbestimmungen und nicht um Sammelurin über 24h im Urin handelte, sollten die Kreatininwerte im Urin bestimmt werden, um die Glyphosatkonzentrationen auf die ausgeschiedene Urinmenge zu nivellieren. Insgesamt sprechen die Ergebnisse der Studie dafür, dass Glyphosatbelastungen bei einem großen Teil der Probanden nachzuweisen sind. Zur gesundheitlichen Bedeutung dieser Ergebnisse müssen wissenschaftliche Untersuchungen durchgeführt werden, um Zusammenhänge zwischen der Belastung mit Glyphosat durch Lebensmittel, durch Trinkwasser, durch beruflichen Kontakt etc. und dem Gesundheitsstatus sowie bestimmten Erkrankungen in der Bevölkerung zu erkennen und Maßnahmen dagegen zu ergreifen.

6. Referenzen

Antoniou M, Habib MEM, Howard CV, Jennings RC, Leifer tC, Nodari RO, Robinson CJ, Fagan J. (2012): Teratogenic effects of Glyphosate-based herbicides: Diver-gence of regulatory decisions from scientific evidence. <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0525.S4-006>.

Arisa A, Leblanc S. (2011): Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. *Reproductive Toxicology*, 31: 528–533.

Benachour N, Sipahutar H, Moslemi S, Gasnier C, Travert C, et al. (2007): Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells. *Arch Environ Contam Toxicol* 53: 126-133.

- Benachour N, Séralini GE. (2009): Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol* 22: 97-105.
- Carr B, Hammer PE, Hinson TK, Vande Berg B. (2011): EPSP synthase domains conferring glyphosate resistance. *EP* 2011 No. 2 327 785 A2. Carr et al. 2011
- Carrasco A. (2013): Teratogenesis by glyphosate based herbicides and other pesticides. Relationship with the retinoic acid pathway. In: Breckling, B. & Verhoeven, R. (2013) *GM-Crop Cultivation – Ecological Effects on a Landscape Scale. Theorie in der Ökologie* 17. Frankfurt, Peter Lang, p. 113-117.
- Correia-Melo C, Hewitt G, Passos JF (2014): Telomeres, oxidative stress and inflammatory factors: partners in cellular senescence? *Longevity & Healthspan*, 3:1-9. [Http://www.longevityandhealthspan.com/content/3/1/1](http://www.longevityandhealthspan.com/content/3/1/1).
- De Roos AJ, Svec MA, Blair A, Rusiecki JA, Dosemeci M. (2005): Glyphosate results
- El-Shenawy NS. (2009): Oxidative stress responses of rats exposed to Roundup and its active ingredient glyphosate. *Environ Toxicol Pharmacol* 28: 379-385.
- Franz JE, Mao MK, Sikorski JA (1997): Glyphosate: A unique global herbicide, ACS Monograph No. 189. Am. Chem.Soc. (ACS), Washington, DC.
- Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon MC, et al. (2009): Glyphosate based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 262:184-191.
- Health and Welfare Canada (1986): National pesticide residue limits in foods. Chemical Evaluation Division, Food Directorate, Health and Welfare Canada, Ottawa.
- Health and Welfare Canada (1992). Health protection branch internal status report on glyphosate. Food Directorate, Health Protection Branch, Health and Welfare Canada, Ottawa.
- Huber D. (2007): What about glyphosate-induced manganese deficiency? *Fluid J. Fall*: 20-22.
- Krüger M, Shehata AA, Schrödl W, Rodloff A. (2013) Glyphosate suppresses the antagonistic effect of *Enterococcus* spp. on *Clostridium botulinum*. *Anaerobe* 20: 74-78.
- Krüger M, Schledorn P, Schrödl W, Hoppe H-W, Lutz W, Shehata AA. (2014): Detection of glyphosate residues in animals and humans. *J Environ Anal Toxicol*, 4:2. <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0525.1000210>.
- Mesnager R, Moesch C, Le Grand R, Lauthier G, de Vendômois JS, Gress S, Séralini G-E. (2012): Glyphosate exposure in a farmer's family. *Journal of Environmental Protection*, 3: 1001-1003. Doi:10.4236/jep.2012.39115
- Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, Lopez SL, Carrasco AE (2010): Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chem. Res.Toxicol.* 23: 1586–1595.
- Poletta GL, Larriera A, Kleinsorge E, Mudry, MD. (2009): Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup (glyphosate) in broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*) evidenced by the comet assay and the micronucleus test. *Mutat Res* 672: 95-102.

Samsel A, Seneff S (2013a): Glyphosate's suppression of cytochrome P450 enzymes and amino acid biosynthesis by the gut microbiome: Pathways to modern diseases. *Entropy* 2013, 15, 1416-1463. Doi:10.3390/e15041416.

Samsel A, Seneff S (2013b): Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance. *Interdiscip. Toxicol.* 2013; Vol. 6(4): 159–184. Doi: 10.2478/intox-2013-0026.

Séralini G-E, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. (2014). Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Environmental Sciences Europe*, 26: 1-17. <http://www.enveurope.com/content/26/1/14>.

Samsel A und Seneff S (2015): Glyphosate, pathways to modern diseases IV: cancer and related pathologies. *Journal of Biological Physics and Chemistry*,15: 121–159. Doi: 10.4024/11SA15R.jbpc.15.03.

Schrödl W, Krüger S, Konstantinova-Müller T, Shehata AA, Rulff R, Krüger M. (2014): Possible effects of glyphosate on Mucorales abundance in the rumen of dairy cows in Germany. *Curr Microbiol.* DOI 10.1007/s00284-014-0656-y.

Shehata AA, Schrödl W, Aldin AA, Hafez HM, Krüger M. (2013): The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. *Curr Microbiol* 66: 350-358.

U.S. Environmental Protection Agency (1993). Re-registration eligibility decision (RED): Glyphosate. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC.

U.S. Environmental Protection Agency (1997). Glyphosate: Tolerances for residues. In Code of Federal Regulations, Title 40, Part 180.364 (a). U.S. Govt. Printing Office, Washington, DC.

U.S. Environmental Protection Agency (1998a). Glyphosate: Pesticide tolerance, Final Rule—40 CFR, Part 180 [OPP-300736; FRL 6036-1]. *Fed. Reg.* 63(195), 54058–54066.

WHO (1994a). Glyphosate. Environmental Health Criteria No.159. World Health Organization, Geneva.

Williams GM, Kroes R, Munro IC. (2000): Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and Its Active Ingredient, Glyphosate, for Humans: Regulatory

Zobiolo LHS, de Oliveira RS, Huber DM, Constantin J, de Castro C, et al. (2009): Glyphosate reduces shoot concentration of mineral nutrients in glyphosateresistant soybeans. *Plant soil* 328: 57-69.

Zobiolo LHS, Oliveira RS, Kremer RJ, Constantin J, Yamada T, et al. (2010): Effect of glyphosate on symbiotic N₂ fixation and nickel concentration in glyphosate-resistant soybeans. *Appl Soil Ecol* 44: 176-180.