

Wpływ środków ochrony roślin na zdrowie człowieka

dr hab. Agata Jabłońska-Trypuć, prof. PB

Politechnika Białostocka

Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku

Katedra Chemii, Biologii i Biotechnologii

ul. Wiejska 45E

15-351 Białystok

Środki ochrony roślin - Pestycydy

- ▮ Są rozwiązaniem dla zwiększenia wydajności upraw i zmniejszenia ich strat poprzez wyeliminowanie chorób roślin lub ograniczenie populacji owadów żywiących się roślinami
- ▮ Są to substancje chemiczne biologicznie czynne
- ▮ Z łac. *pestis* – szkodnik, *cedeo* - niszczyć



Pestycydy

- w 2022 r. w UE sprzedano około 322 000 ton pestycydów
- Wdrożono rygorystyczne kontrole ich stosowania
- Istnieje poważne ryzyko, że zanieczyszczą wodę, glebę i żywność
- Roczne zużycie pestycydów w stosunku do roku 2021 w Unii Europejskiej **zmniejszyło się o 10%**

EFSA (European Food Safety Authority), Carrasco Cabrera, L., Di Piazza, G., Dujardin, B., Marchese, E., & Medina Pastor, P. (2024). The 2022 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA Journal*, 22(4), e8753.

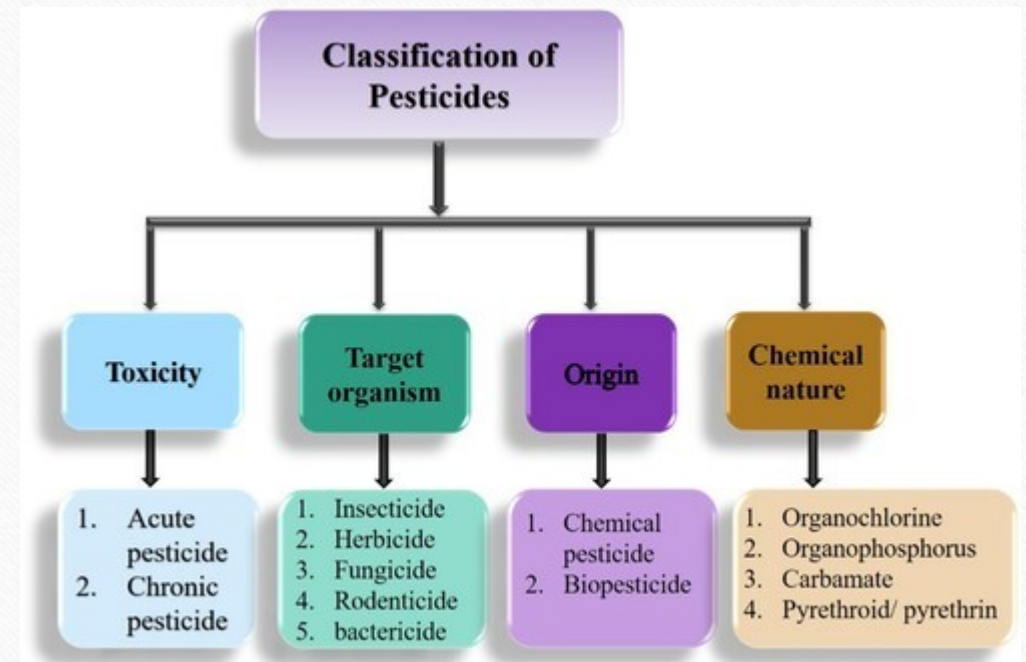
Pestycydy

- powinny:
- ✓ Być toksyczne dla szkodników
- ✓ Wykazywać niską toksyczność dla organizmów ludzkich, zwierzęcych i środowiska
- ✓ Posiadać zdolność do ulegania biodegradacji



Klasyfikacja pestycydów w oparciu o organizmy docelowe

- Zoocydy (zwalczanie szkodników zwierzęcych)
- Środki przeciwdrobnoustrojowe/bakteriocydy (zwalczanie bakterii)
- Herbicydy (zwalczanie chwastów)
- Fungicydy (zwalczanie grzybów)
- I inne....



Klasyfikacja pestycydów na podstawie ich struktury chemicznej

Pestycydy nieorganiczne

- ✓ Pestycydy arsenowe
- ✓ Pestycydy fluorowe

Pestycydy organiczne

- ✓ Pestycydy chloropochodne (zakazane w UE, wysoka toksyczność dla organizmów nie docelowych; DDT, DDE, dieldryna, chlordan, heptachlor)
- ✓ Pestycydy fosforoorganiczne (kumafos, chloropiryfos, paration metylowy)
- ✓ Karbaminiany (mankozeb, maneb)
- ✓ Pochodne kwasu fenoksyoctowego
- ✓ Pochodne triazyny

Pestycydy

- Powszechnie stosowane w produktach rolniczych, powodują zanieczyszczenie środowiska i zagrożenia dla zdrowia
- Najbardziej skażone produkty wg PAN Europe

(Pesticide Action Network):

- Sałata
- Pomidor
- Ogórek
- Jabłka
- Por
- Nektarynki
- Truskawki
- Gruszki
- Winogrona zielone
- Żółta papryka

- Przypadki ciężkiej i przewlekłej toksyczności u ludzi*



*Abdollahi M, Jalali N, Sabzevari O, Hoseini R, Ghanea T A retrospective study of poisoning in Tehran. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35(4):387-93.

Jalali N, Pajoumand A, Abdollahi M, Shadnia S. Epidemiological survey of poisoning mortality in Teheran during 1997-1998. *Toxicol. Lett.* 2000, Suppl. 1/116:P309.

Abdollahani M, Jalali N, Sabzevari O et al: Pesticide poisoning during an 18-month period (1995-1997) in Teheran, Iran. *Irr. J Med Sci* 1999; 24: 77-81.

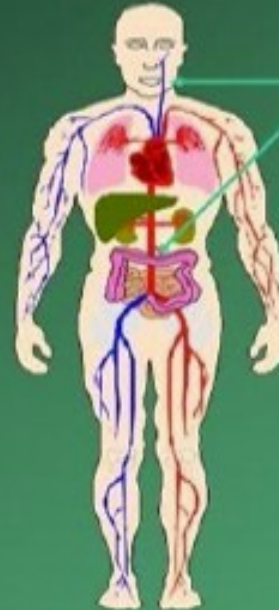
Routes of Exposure to Pesticides

Inhalation



nose
lungs

Oral



mouth
stomach

Dermal



eyes
skin

NC STATE UNIVERSITY

Graphics from Greg Cope, Dept. of Toxicology, NC State University.

Figure 2: Different routes of pesticide exposure.

Ekspozycja na pestycydy

▣ Przewód pokarmowy

- ✓ Obecność pozostałości pestycydów w żywności i wodzie
- ✓ Ich zastosowanie w przechowywaniu żywności
- ✓ W UE ponad połowa warzyw, owoców i zbóż jest zanieczyszczona produktami rozkładu pestycydów*



* Costa LG, Giordano G, Guizzetti M, Vitalone A. Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Front Biosci.* 2008 Jan 1;13:1240-1249.

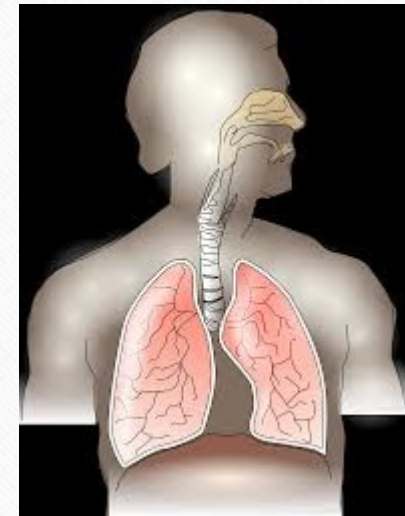
Ray DE. Pesticide neurotoxicity in Europe: real risks and perceived risks. *Neurotoxicology.* 2000 Feb-Apr;21(1-2):219-21.

Burns CJ, McIntosh LJ, Mink PJ, Jurek AM, Li AA. Pesticide exposure and neurodevelopmental outcomes: review of the epidemiologic and animal studies. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2013;16(3-4):127-283.

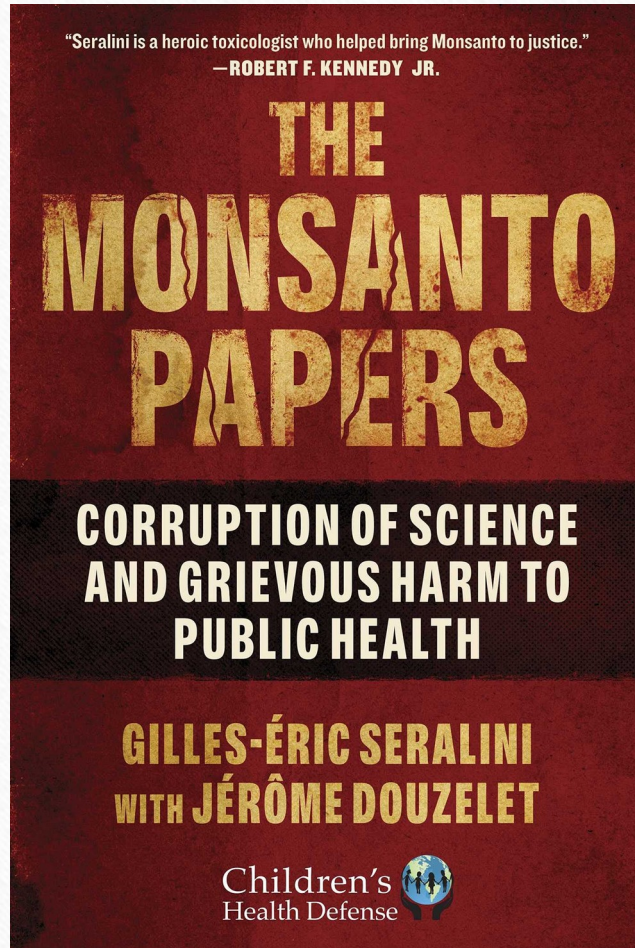
Ekspozycja na pestycydy

□ Drogi oddechowe i skóra

- ✓ Szczególnie ważne dla osób pracujących z pestycydami
- ✓ Bezpośrednie narażenie podczas mieszania, ładowania i rozpylania *

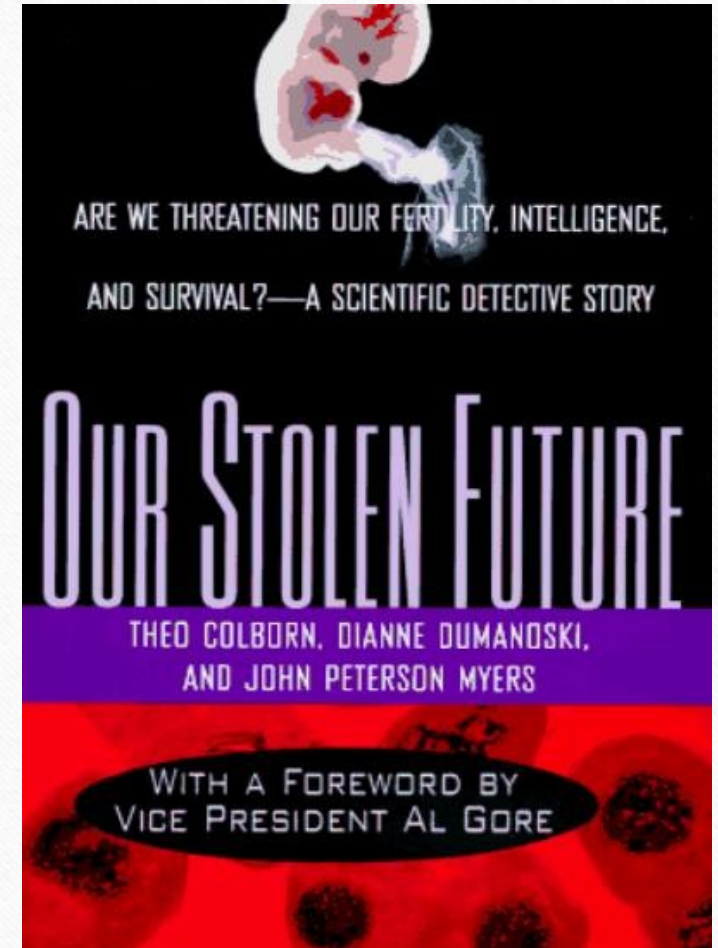


Pestycydy



Pestycydy to toksyczne substancje chemiczne, które stały się integralną częścią ekosystemu i stanowią zagrożenie dla organizmów niebędących przedmiotem zwalczania, w tym dla ludzi.

Jednak ich wpływ na zdrowie ludzi nie został jeszcze dokładnie zbadany.



Zaburzenia neurologiczne

- Choroba Alzheimera*
- Choroba Parkinsona**
- prenatalna ekspozycja na organofosforany powoduje zmiany w funkcjonowaniu umysłowym dzieci w wieku szkolnym***

* Y. Li, C. Zhang, Y. Yin, F. Cui, J. Cai, Z. Chen, Y. Jin, M.G. Robson, M. Li, Y. Ren, Neurological effects of pesticide use among farmers in China, *Int. J. Environ. Res. Publ. Health* 11 (4) (2014) 3995–4006

Res. Publ. Health 11 (4) (2014) 3995–4006

** L. Perrin, J. Spinosi, L. Chaperon, S. Kab, F. Moisan, A. Ebaz, Pesticides expenditures by farming type and incidence of Parkinson disease in farmers: a French nationwide study, *Environ. Res.* 197 (2021) 111161

***A.F. Hernandez, F. Gil, M. Lacasana, ~ Toxicological interactions of pesticide mixtures: an update, *Arch. Toxicol.* 91 (10) (2017) 3211–3223

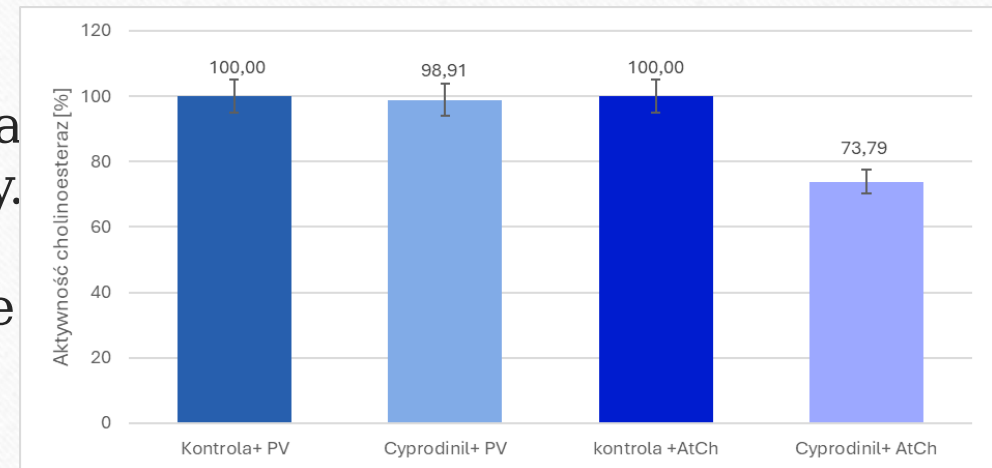
Zaburzenia neurologiczne

- Efekt neurotoksyczny

Wiele insektycydów organofosforanowych i karbaminianowych działa poprzez hamowanie enzymu

acetylocholinoesterazy*, który odpowiada za rozkład neuroprzekaźnika acetylocholiney. Hamując AChE, pestycydy te prowadzą do gromadzenia się acetylocholiney, co skutkuje nadmierną stymulacją receptorów cholinergicznym w układzie nerwowym

*M.B. Colovic, D.Z. Krstic, T.D. Lazarevic-Pasti, A.M. Bondzic, V.M. Vasic, Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology, Curr. Neuropharmacol. 11 (3) (2013) 315-335



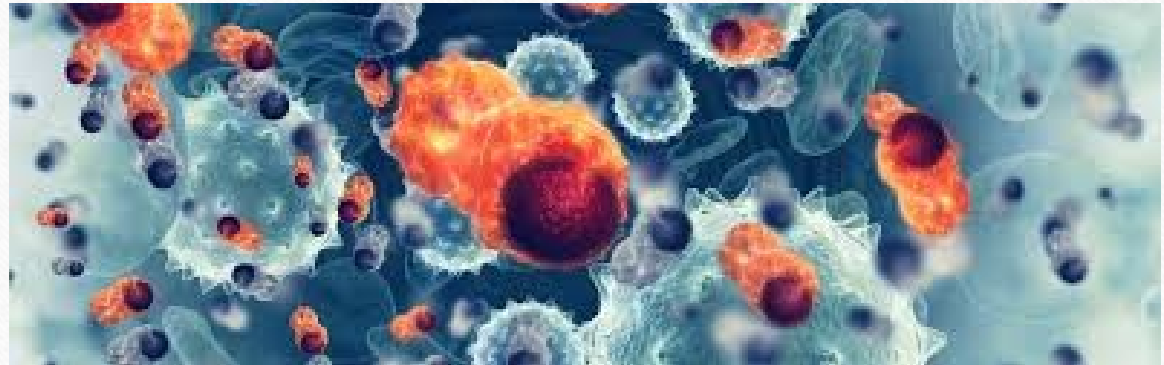
Zmiana aktywności acetylocholinoesteraz zawartych w surowicy króliczej po ekspozycji na cyprodinil

Zaburzenia neurologiczne

- Pestycydy prowadzą do generowania ROS i zakłócania mechanizmów obrony antyoksydacyjnej.
- Stres oksydacyjny może powodować uszkodzenia neuronów, zmieniać sposób funkcjonowania komórek i przyspieszać początek chorób neurodegeneracyjnych

Nowotwory

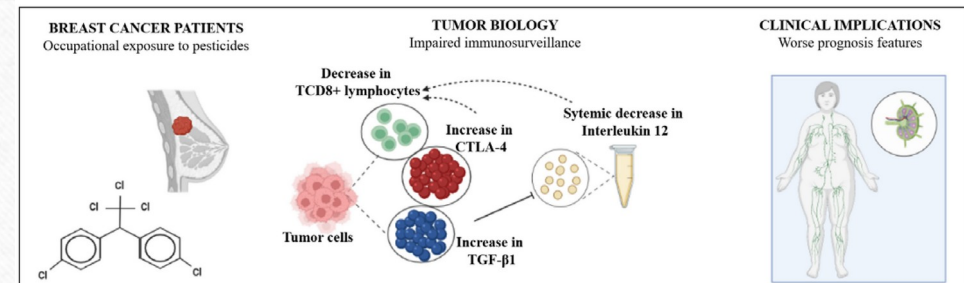
- Rak piersi
- Rak pęcherza i jelit
- Rak mózgu
- Rak wątroby



Nowotwory

Rak piersi

- P. Rebouillat, R. Vidal, J.-P. Cravedi, B. Taupier-Letage, L. Debrauwer, L. Gamet-Payrastre, M. Touvier, M. Deschasaux-Tanguy, P. Latino-Martel, S. Hercberg, Prospective association between dietary pesticide exposure profiles and postmenopausal breast-cancer risk in the NutriNet-Santé cohort, *Int. J. Epidemiol.* 50 (4) (2021) 1184–1198
- S. Sasikala, M. Minu Jenifer, K. Velavan, M. Sakthivel, R. Sivasamy, E. Fenwick Antony, Predicting the relationship between pesticide genotoxicity and breast cancer risk in South Indian women in in vitro and in vivo experiments, *Sci. Rep.* 13 (1) (2023) 1–17.
- J.P. Arrebola, H. Belhassen, F. Artacho-Cordon, R. Ghali, H. Ghorbel, H. Boussen, F.M. Perez-Carrascosa, J. Exposito, A. Hedhili, N. Olea, Risk of female breast cancer and serum concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls: a case-control study in Tunisia, *Sci. Total Environ.* 520 (2015) 106–113.



- pestycydy wykazują działanie rakotwórcze poprzez zakłócanie receptorów estrogenowych lub uszkodzanie DNA w tkance piersi oraz zwiększanie złośliwości i mutacji DNA u osób podatnych na te zmiany
- powodują zaburzenie równowagi redoks w komórkach raka piersi, zmieniając obronny układ antyoksydacyjny

Nowotwory

Rak pęcherza i jelit



- S. Koutros, C.F. Lynch, X. Ma, W.J. Lee, J.A. Hoppin, C.H. Christensen, G. Andreotti, L.B. Freeman, J.A. Rusiecki, L. Hou, Heterocyclic aromatic amine pesticide use and human cancer risk: results from the US Agricultural Health Study, *Int. J. Cancer* 124 (5) (2009) 1206-1212.
- C.A. Lucchesi, D.M. Vasilatis, S. Mantrala, T. Chandrasekar, M. Mudryj, P.M. Ghosh, Pesticides and bladder cancer: mechanisms leading to anti-cancer drug chemoresistance and new chemosensitization strategies, *Int. J. Mol. Sci.* 24 (14) (2023) 11395
- J.H. Weisburger, Comments on the history and importance of aromatic and heterocyclic amines in public health, *Mutat. Res. Fund Mol. Mech. Mutagen* 506 (2002) 9-20
- Ryzyko zachorowania na raka jest proporcjonalne do poziomu narażenia i czasu spędzonego w środowisku
- Herbicydy imidazolinonowe, w tym imazachin i imazetapyr, odgrywają kluczową rolę w indukcji raka pęcherza moczowego, jak donosi prospektywne badanie kohortowe z udziałem aplikatorów pestycydów w Stanach Zjednoczonych

Nowotwory

Rak mózgu

- K.R. Greenop, S. Peters, H.D. Bailey, L. Fritschi, J. Attia, R.J. Scott, D.C. Glass, N.H. De Klerk, F. Alvaro, B.K. Armstrong, Exposure to pesticides and the risk of childhood brain tumors, *Cancer Causes Control* 24 (2013) 1269-1278.
- G. Van Maele-Fabry, L. Gamet-Payrastre, D. Lison, Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: a systematic review and meta-analysis, *Environ. Int.* 106 (2017) 69-90.



- narażenie na pestycydy przed poczęciem, a także prawdopodobne narażenie w trakcie ciąży, wiąże się ze zwiększoną częstością występowania guzów mózgu u niemowląt
- silna korelacja między narażeniem na pestycydy a guzami mózgu u dzieci, głównie glejakami

Nowotwory

Rak wątroby

- H. Zhang, R. Zhang, X. Zeng, X. Wang, D. Wang, H. Jia, W. Xu, Y. Gao, Exposure to neonicotinoid insecticides and their characteristic metabolites: association with human liver cancer, *Environ. Res.* 208 (2022) 112703
- A. Haque, V. Sahu, J.L. Lombardo, L. Xiao, B. George, R.A. Wolff, J.S. Morris, A. Rashid, J.J. Kopchick, A.O. Kaseb, Disruption of growth hormone receptor signaling abrogates hepatocellular carcinoma development, *J. Hepatocell. Carcinoma* (2022) 823-837
- Q. Yang, L. Salim, C. Yan, Z. Gong, Rapid analysis of effects of environmental toxicants on tumorigenesis and inflammation using a transgenic zebrafish model for liver cancer, *Mar. Biotechnol.* 21 (2019) 396-405



- Niektóre pestycydy wiążą się ze zwiększonym ryzykiem raka wątroby, ale ich konkretne mechanizmy działania nadal nie są jasne
- Możliwe ścieżki, które mogą łączyć narażenie na pestycydy z rakiem, obejmują stany zapalne, stres oksydacyjny i zaburzenia kontroli hormonalnej

Wpływ na reprodukcję

- Płodność



- kobiety, które pracowały z herbicydami w ciągu dwóch lat przed próbą zajścia w ciążę, miały większe ryzyko niepłodności
- Narażenie na pestycydy w dzieciństwie może wystarczyć do zmiany ludzkiej spermatogenezy

A.R. Greenlee, T.E. Arbuckle, P.-H. Chyou, Risk factors for female infertility in an agricultural region, *Epidemiology* (2003) 429-436.

Y. Chiu, M. Afeiche, A. Gaskins, P. Williams, J. Petrozza, C. Tanrikut, R. Hauser, J. Chavarro, Fruit and vegetable intake and their pesticide residues in relations to semen quality among men from a fertility clinic, *Hum. Reprod.* 30 (6) (2015) 1342-1351.

Wpływ na reprodukcję

- Wady wrodzone



- Najczęstszymi i najgroźniejszymi wadami wrodzonymi płodu są wady cewy nerwowej
- Wykazano korelację między występowaniem wad cewy nerwowej u noworodków a ekspozycją matek na pestycydy z grupy organochlorowych
- Narażenie na pestycydy było konsekwentnie związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia różnych powikłań, w tym anomalii układu moczowo-płciowego, chorób kończyn, rozszczepów twarzoczaszki i anomalii oczu

S. Yin, Y. Sun, J. Yu, Z. Su, M. Tong, Y. Zhang, J. Liu, L. Wang, Z. Li, A. Ren, Prenatal exposure to organochlorine pesticides is associated with increased risk for neural tube defects, *Sci. Total Environ.* 770 (2021) 145284

J. García, M.I. Ventura, M. Requena, A.F. Hernández, T. Parron, R. Alarcon, Association of reproductive disorders and male congenital anomalies with environmental exposure to endocrine active pesticides, *Reprod. Toxicol.* 71 (2017) 95-100.

Wpływ na reprodukcję

- Śmierć płodu

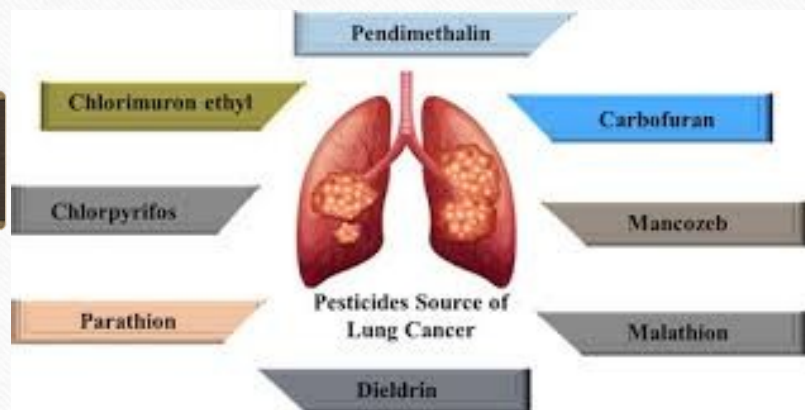


- Przykładami skutków narażenia na pestycydy są poronienia naturalne, urodzenie martwego dziecka, śmierć płodu i śmierć noworodka
- Wczesne poronienia w pierwszym trymestrze ciąży wiązano z narażeniem przed poczęciem, natomiast późne poronienia samoistne wiązano z narażeniem po poczęciu

M.A. El-Baz, A.F. Amin, K.M. Mohany, Exposure to pesticide components causes recurrent pregnancy loss by increasing placental oxidative stress and apoptosis: a case-control study, *Sci. Rep.* 13 (1) (2023) 9147.

T.E. Arbuckle, D.A. Savitz, L.S. Mery, K.M. Curtis, Exposure to phenoxy herbicides and the risk of spontaneous abortion, *Epidemiology* (1999) 752-760

Zaburzenia układu oddechowego



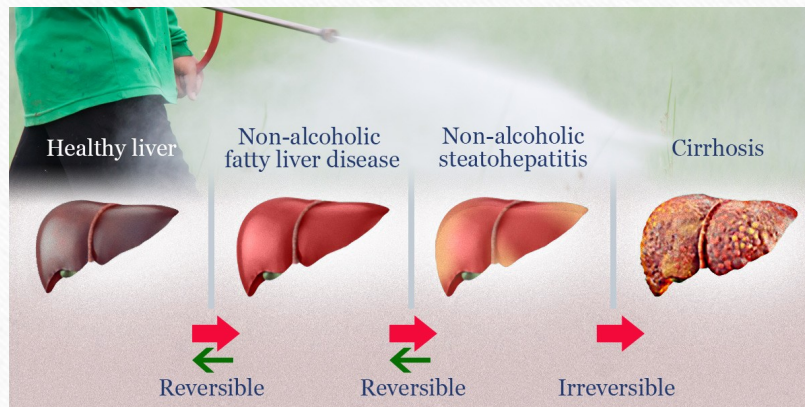
- Pestycydy powodują objawy astmy, takie jak obrzęk, podrażnienie, zaburzenia endokrynologiczne i supresja immunologiczna
- Pestycydy natychmiast uszkadzają błonę śluzową oskrzeli, co sprawia, że drogi oddechowe stają się wyjątkowo wrażliwe na alergeny
- Dowody potwierdzają, że narażenie na pestycydy stosowane w rolnictwie wiąże się z wyższym wskaźnikiem zachorowań na raka płuc, szczególnie gdy narażenie trwa dłużej niż 2 dni w miesiącu

T. Mattila, T. Santonen, H.R. Andersen, A. Katsonouri, T. Szigeti, M. Uhl, W. Wąsowicz, R. Lange, B. Bocca, F. Ruggieri, Scoping Review—the association between asthma and environmental chemicals, *Int. J. Environ. Res. Publ. Health* 18 (3) (2021) 1323

N.M.X. Faria, A.G. Fassa, R.D. Meucci, N.S. Fiori, V.I. Miranda, Occupational exposure to pesticides, nicotine and minor psychiatric disorders among tobacco farmers in southern Brazil, *Neurotoxicology* 45 (2014) 347-354

J.Y. Islam, J. Hoppin, A.M. Mora, M.E. Soto-Martinez, L.C. Gamboa, J.E.P. Castaneda, ~ B. Reich, C. Lindh, B.V.W. De Joode, Respiratory and allergic outcomes among 5-year-old children exposed to pesticides, *Thorax* 78 (1) (2023) 41-49

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD)



C. Rives, A. Fougerat, S. Ellero-Simatos, N. Loiseau, H. Guillou, L. Gamet-Payrastre, W. Wahli, Oxidative stress in NAFLD: role of nutrients and food contaminants, *Biomolecules* 10 (12) (2020) 1702.

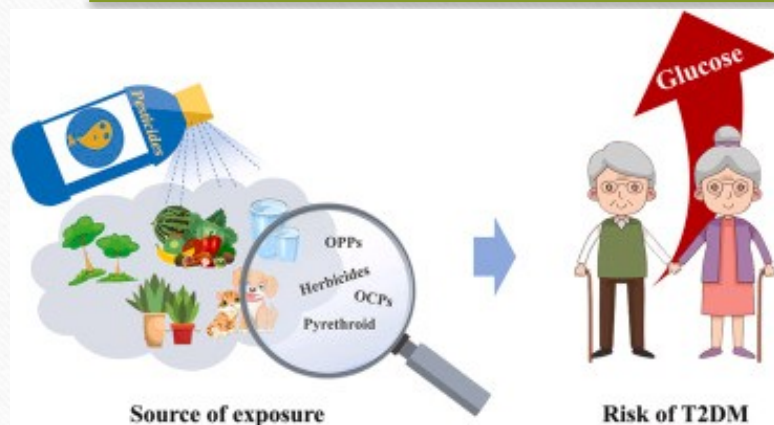
R.O. Sule, L. Condon, A.V. Gomes, A common feature of pesticides: oxidative stress—the role of oxidative stress in pesticide-induced toxicity, *Oxid. Med. Cell. Longev.* (2022) 2022.

V.I. Lushchak, T.M. Matviishyn, V.V. Husak, J.M. Storey, K.B. Storey, Pesticide toxicity: a mechanistic approach, *EXCLI journal* 17 (2018) 1101.

- narażenie na pestycydy może wpływać na skład mikrobiomu jelitowego, wywoływać stres oksydacyjny i stan zapalny oraz zakłócać metabolizm lipidów, co wiąże się z występowaniem i rozwojem NAFLD
- metabolizm pestycydów może powodować powstawanie reaktywnych form tlenu, co może prowadzić do stresu oksydacyjnego i uszkodzenia wątroby
- Pestycydy mogą wpływać na działanie enzymów odpowiedzialnych za detoksykację w wątrobie, takich jak enzymy cytochromu P450
- Spożywanie żywności zanieczyszczonej pestycydami, zwłaszcza tej o dużej zawartości tłuszczu, może zwiększyć ogólne narażenie na pestycydy i mieć niekorzystny wpływ na zdrowie wątroby



Cukrzyca



- niektóre pestycydy mogą zwiększać ryzyko zachorowania na cukrzycę lub zaburzać kontrolę glikemii
- narażenie na niektóre pestycydy, takie jak organofosforany i organochlorany, może zakłócać normalne funkcjonowanie układu hormonalnego
- insektycydy mogą zaburzać metabolizm glukozy i sygnalizację insuliny, co prowadzi do insulinooporności i słabej kontroli glikemii co z kolei może prowadzić do wystąpienia cukrzycy.

R.A. Miranda, B.S. Silva, E.G. de Moura, P.C. Lisboa, Pesticides as endocrine disruptors: programming for obesity and diabetes, *Endocrine* 79 (3) (2023) 437-447.

J.-Y. Lin, R.-X. Yin, Exposure to endocrine-disrupting chemicals and type 2 diabetes mellitus in later life, *Exposure and Health* 15 (1) (2023) 199-229.

V. Kumar, N. Sharma, P. Sharma, R. Pasrija, K. Kaur, M. Umesh, B. Thazeem, Toxicity analysis of endocrine disrupting pesticides on non-target organisms: a critical analysis on toxicity mechanisms, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 474 (2023) 116623



Alergie

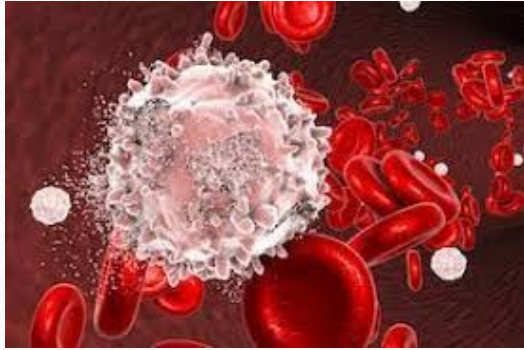


- Zagrożający życiu wstrząs, astma, podrażnienie skóry w postaci pęcherzy, wysypka, nieżyt nosa, otwarte rany oraz podrażnienie nosa i oczu w postaci łzawienia, swędzenia i kichania
- Astma u dzieci i dorosłych

Y. Juntarawijit, C. Juntarawijit, Pesticide exposure and rhinitis: a cross-sectional study among farmers in Pitsanulok, Thailand, *F1000Research* 10 (2023) 474.

I. Kimber, R.J. Dearman, An assessment of the ability of phthalates to influence immune and allergic responses, *Toxicology* 271 (3) (2010) 73-82.

C.C. Odebeatu, T. Taylor, L.E. Fleming, N. J Osborne, Phthalates and asthma in children and adults: US nhanes 2007-2012, *Environ. Sci. Pollut. Control Ser.* 26 (27) (2019) 28256-28269.



Białaczka

Rafeeina, G. Asadikaram, V. Moazed, M.K. Darabi, Organochlorine pesticides may induce leukemia by methylation of CDKN2B and MGMT promoters and histone modifications, *Gene* 851 (2023) 146976.

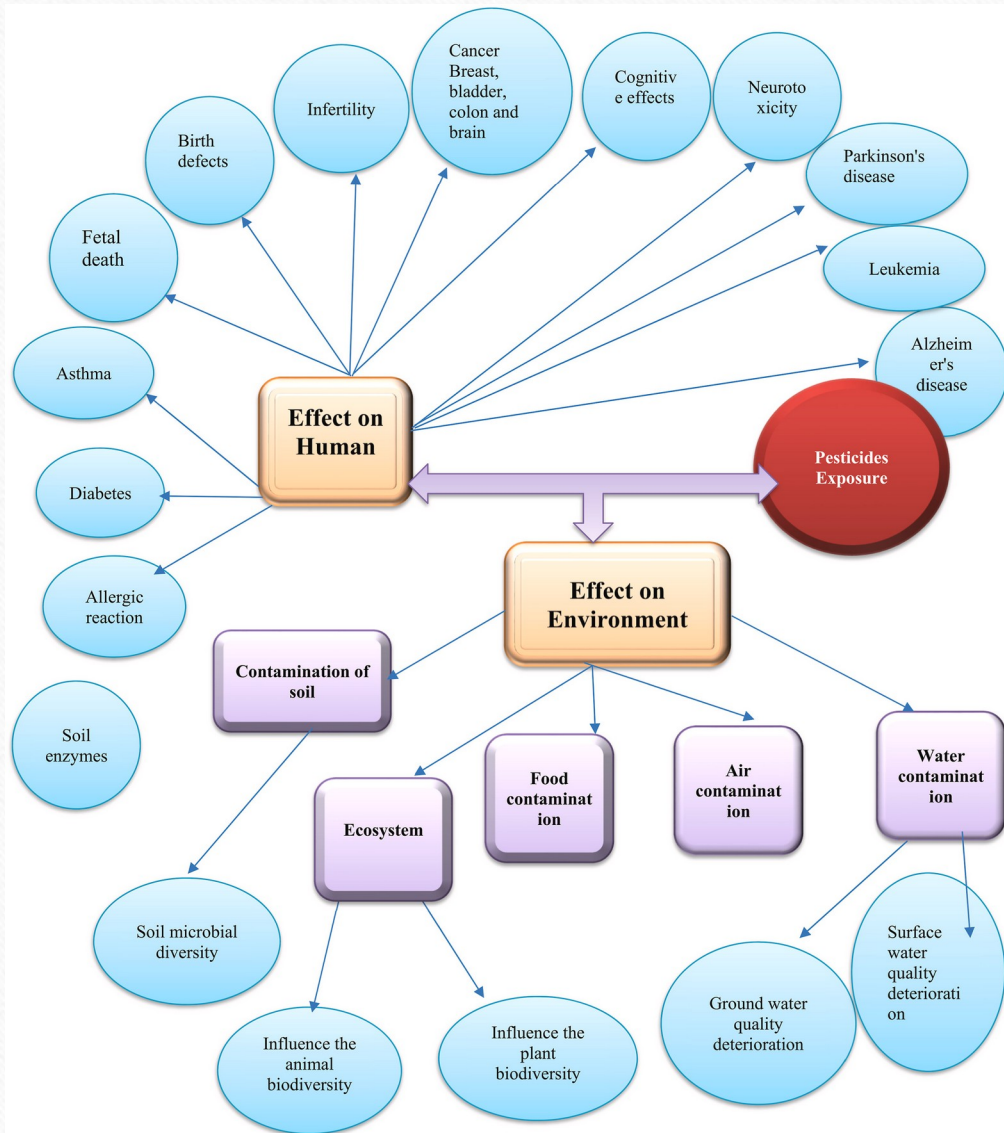
A. Nguyen, Analysis of potential right-of-way environmental exposures and childhood leukemia: high voltage power lines, Plant Nurseries, and Pesticides, University of California, Los Angeles 2023.

Z. Maryam, A. Sajad, N. Maral, L. Zahra, P. Sima, A. Zeinab, M. Zahra, E. Fariba, H. Sezaneh, M. Davood, Relationship between exposure to pesticides and occurrence of acute leukemia in Iran, *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 16 (1) (2015) 239–244.

L. Mott, Our children at risk: the 5 worst environmental threats to their health, *Natural Resources Defense Council* 1997.

D.D. Weisenburger, A review and update with perspective of evidence that the herbicide glyphosate (Roundup) is a Cause of non-Hodgkin lymphoma, *Clin. Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 21 (9) (2021) 621–630.

- U rolników, pracowników rolnych i osób zajmujących się stosowaniem pestycydów, którzy często są narażeni na działanie pestycydów, stwierdzono większe ryzyko zachorowania na białaczkę niż w populacji ogólnej
- Jedną z głównych przyczyn ostrej białaczki jest ekspozycja na pestycydy
- Według niektórych badań istnieje bezpośrednia korelacja między narażeniem na glifosat a występowaniem chłoniaka nieziarniczego
- Według Children’s Cancer Study Group, narażenie rodziców na pestycydy jest główną przyczyną ostrej białaczki nieлимfoblastycznej, a u dzieci, które są stale narażone na domowe pestycydy, ryzyko rozwoju białaczki jest 3,5 razy większe



Ahmad MF, Ahmad FA, Alsayegh AA, Zeyaulah M, AlShahrani AM, Muzammil K, Saati AA, Wahab S, Elbendary EY, Kambal N, Abdelrahman MH, Hussain S.

Pesticides impacts on human health and the environment with their mechanisms of action and possible countermeasures.

Heliyon. 2024 Apr 4;10(7):e29128.
 doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e29128.
 PMID: 38623208;
 PMCID: PMC11016626.

Pestycydy, które badamy w naszym zespole badawczym

zostały wybrane do badań ze względu na brak informacji dotyczących ich toksyczności zwłaszcza na poziomie molekularnym

Fungicydy:

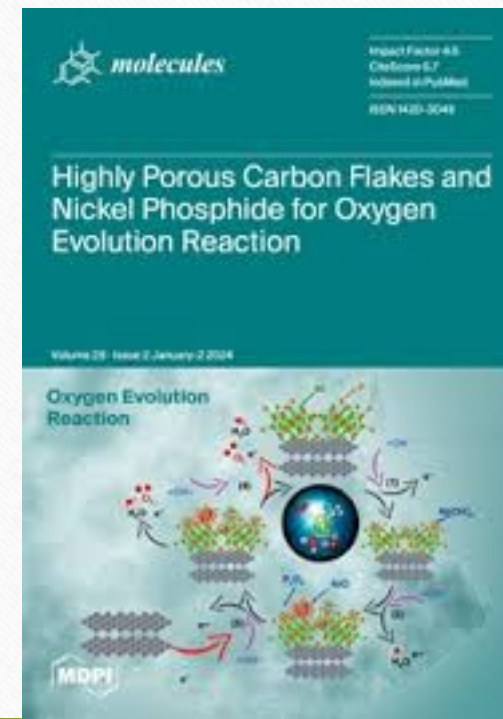
- Boskalid
- Cyprodinil
- Iprodion

Herbicydy:

- Bifenox
- Dichlobenil
- MCPA
- Mezotrion
- Sulfosulfuron

Jabłońska-Trypuć, A.; Wydro, U.; Wołejko, E.; Butarewicz, A.
Toxicological Effects of Traumatic Acid and Selected Herbicides on Human Breast Cancer Cells: In Vitro Cytotoxicity Assessment of Analyzed Compounds.
Molecules **2019**, *24*, 1710

Analizowano wpływ wybranych herbicydów na komórki nowotworowe i nienowotworowe w stężeniach fizjologicznych na 3 różnych liniach komórek raka piersi i jednej linii normalnej/zdrowej

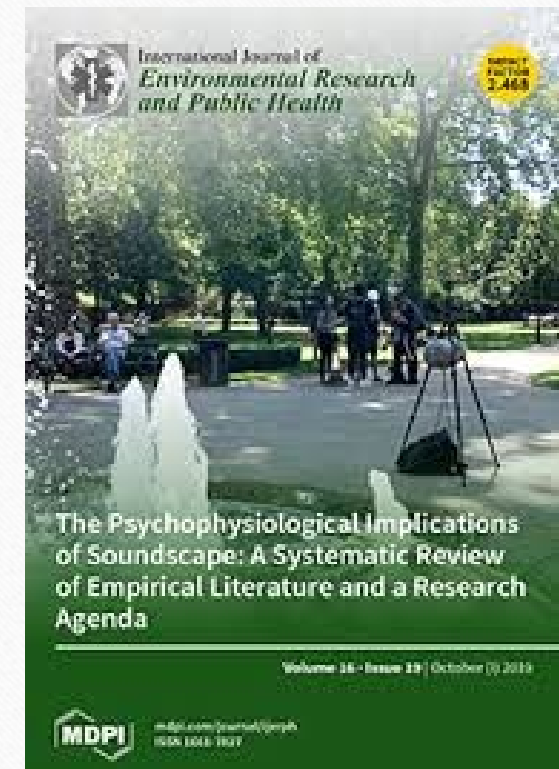


Jabłońska-Trypuć, A.; Wydro, U.; Serra-Majem, L.; Wołejko, E.; Butarewicz, A.
The Analysis of Bifenoxy and Dichlobenil Toxicity in Selected Microorganisms and Human Cancer Cells.
Int. J. Environ. Res. Public Health **2019**, *16*, 4137.

Badano toksyczność Bifenoxu i Dichlobenilu



International Journal of
*Environmental Research
and Public Health*



Jabłońska-Trypuć, A., Wołejko, E., Wydro, U., Butarewicz, A., & Łozowicka, B. (2018).
MCPA (2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid) and sulfosulfuron - pesticides with potential endocrine
disrupting compounds properties.
Desalination and Water Treatment, 117, 194–201

Desalination and Water Treatment
www.deswater.com
doi: 10.5004/dwt.2018.22370

117 (2018) 194–201
June

MCPA (2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid) and sulfosulfuron – pesticides
with potential endocrine disrupting compounds properties

Agata Jabłońska-Trypuć^{a,*}, Elżbieta Wołejko^a, Urszula Wydro^a,
Andrzej Butarewicz^b, Bożena Łozowicka^b

^aDivision of Chemistry, Biology and Biotechnology, Faculty of Civil Engineering and Environmental Engineering,
Białystok University of Technology, Wiejska 45E Street, 15-351 Białystok, Poland, emails: a.jablonska@pob.edu.pl (A. Jabłońska-Trypuć),
e.wolejko@pob.edu.pl (E. Wołejko), u.wydro@pob.edu.pl (U. Wydro), a.butarewicz@pob.edu.pl (A. Butarewicz)
^bLaboratory of Pesticide Residues, Institute of Plant Protection – National Research Institute, Chelmońskiego 22 Street, 15-195,
Białystok, Poland, email: B.Lozowicka@iortpib.poznan.pl

Received 4 December 2017; Accepted 7 April 2018

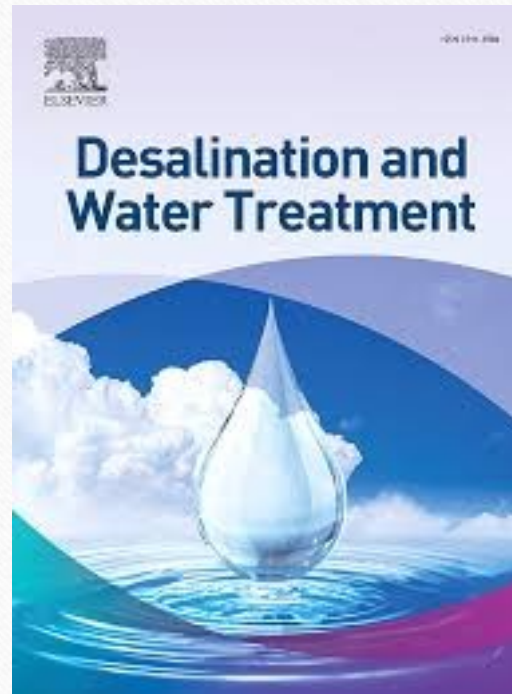
ABSTRACT

Pesticides are commonly used in agriculture and therefore their residues are constantly detected in soil and water. Contrary to the insecticides, which are widely investigated in terms of carcinogenic action, selected herbicides, such as MCPA and sulfosulfuron, are poorly studied in this respect, especially there are few reports regarding their action on the cellular level. The aim of the study was to evaluate the effect of MCPA and sulfosulfuron on estrogen-dependent MCF-7 breast cancer cell line, therefore, cells viability, proliferation and apoptosis were determined. In addition, pesticides impact on selected oxidative stress parameters and the level of reactive oxygen species (ROS) generated in MCF-7 cells were investigated. Both test compounds exhibit stimulatory effects on proliferation and viability of breast cancer cells. The results showed that the tested pesticides do not significantly stimulate apoptosis in the cells under study and these parameters correlate positively with the induction of oxidative stress in MCF-7 breast cancer cells. Investigated pesticides stimulate oxidative stress in cells by the generation of high levels of ROS in tumor cells, which can lead to their adaptation and resistance to the standard treatment regimen. MCPA and sulfosulfuron exhibit potential carcinogenic activity acting as a possible risk factor for human health.

Keywords: Pesticides; Herbicides; MCPA; Sulfosulfuron; MCF-7; Breast cancer

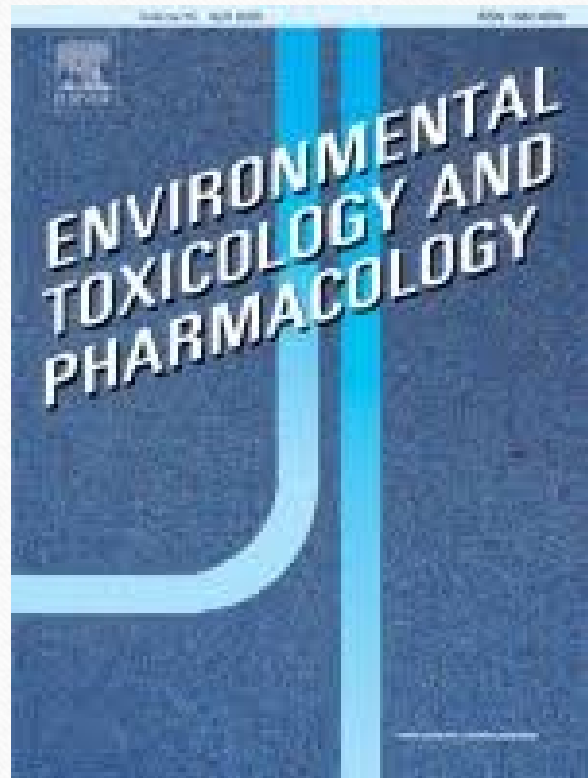
* Corresponding author.

Presented at the 13th Conference on Microcontaminants in Human Environment, 4–6 December 2017, Ceszochowa, Poland.
1944-3994/1944-3986 © 2018 Desalination Publications. All rights reserved.

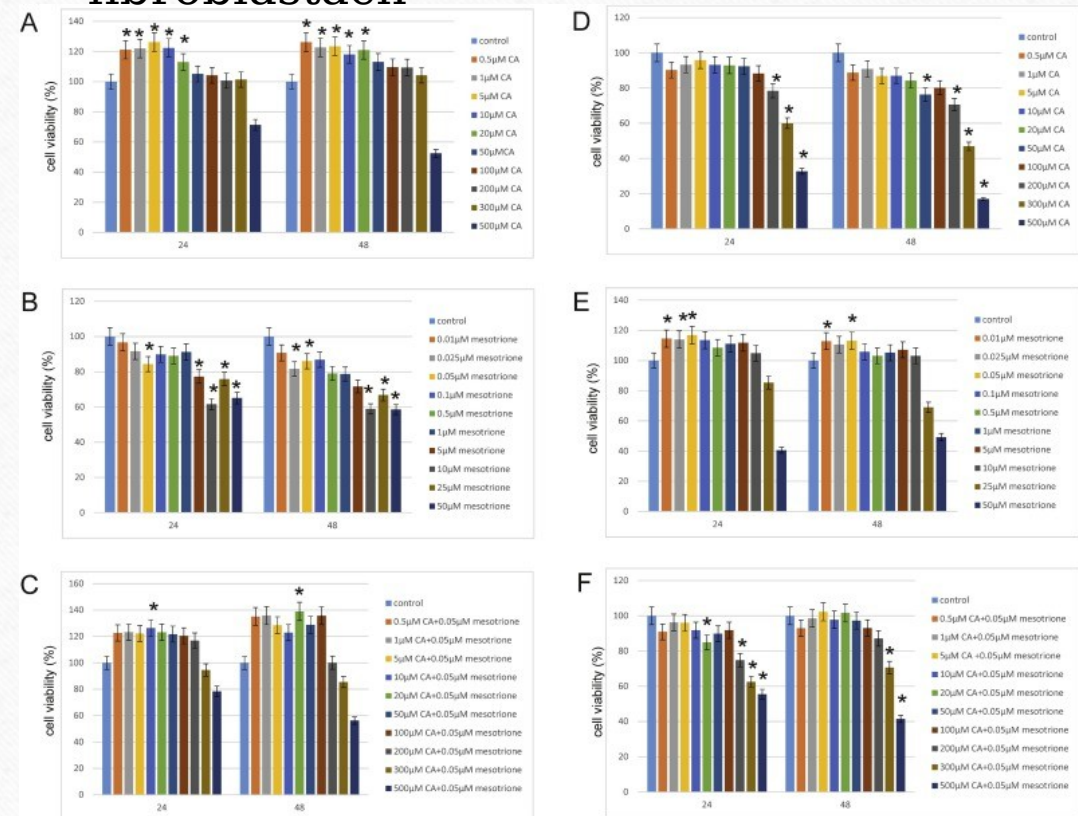


Działanie **MCPA** i
sulfosulfuronu było badane w
linii nowotworowej MCF-7
pozyskanej z American Type
Culture Collection (ATCC)

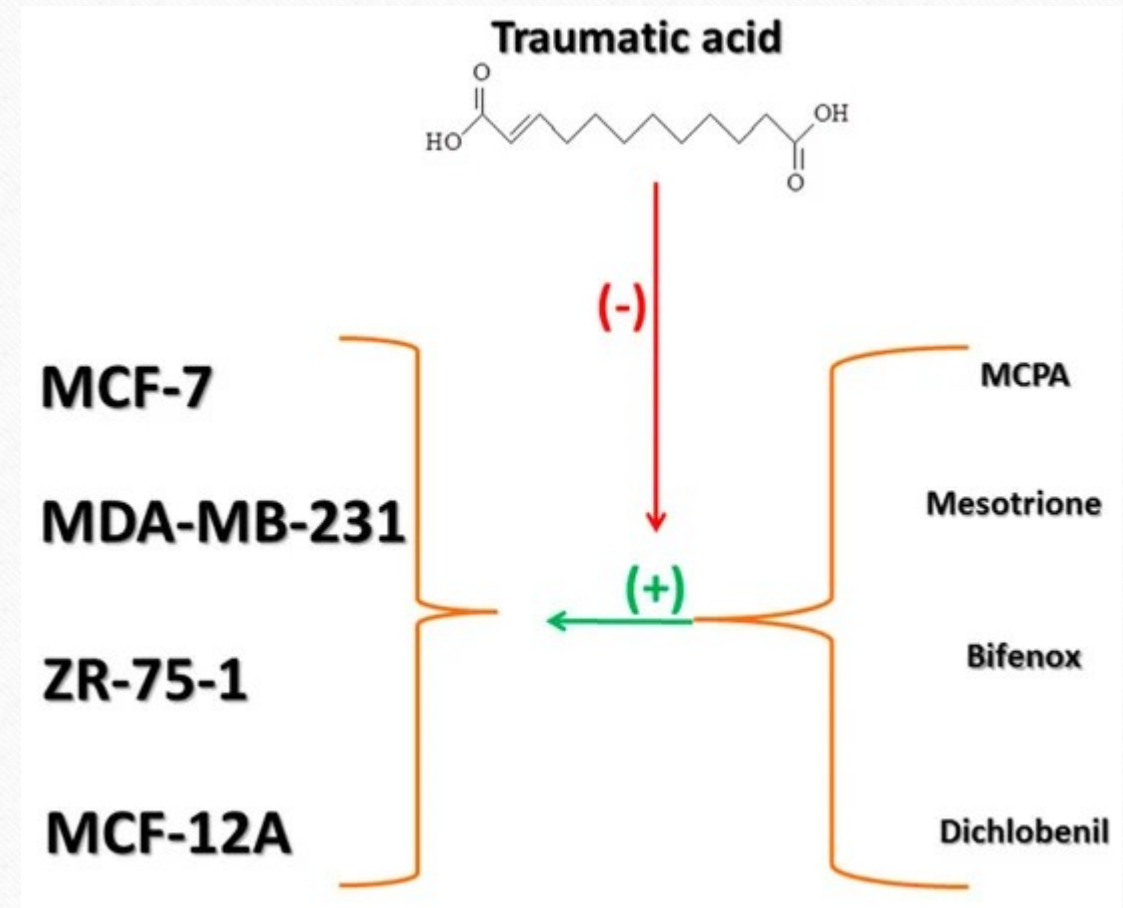
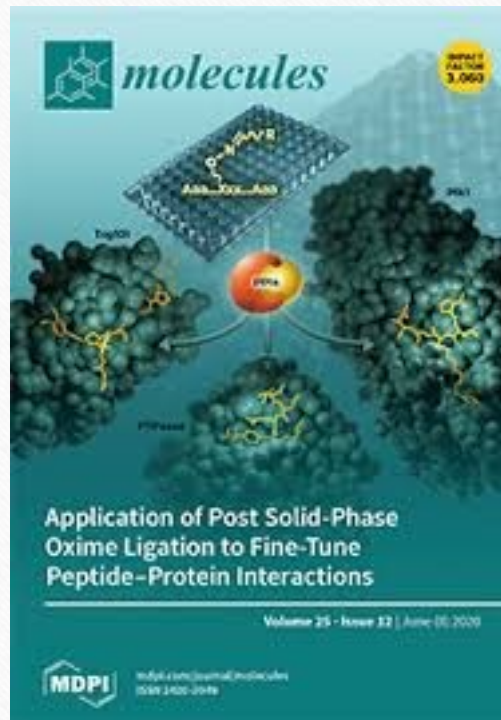
Jabłońska-Trypuć A, Krętowski R, Świderski G, Cechowska-Pasko M, Lewandowski W.
 Cichoric acid attenuates the toxicity of mesotrione. Effect on in vitro skin cell model.
Environ Toxicol Pharmacol. 2020 Jul;77:103375.



Cytotoksyczność mezotriionu w komórkach linii czerniaka i zdrowych fibroblastach

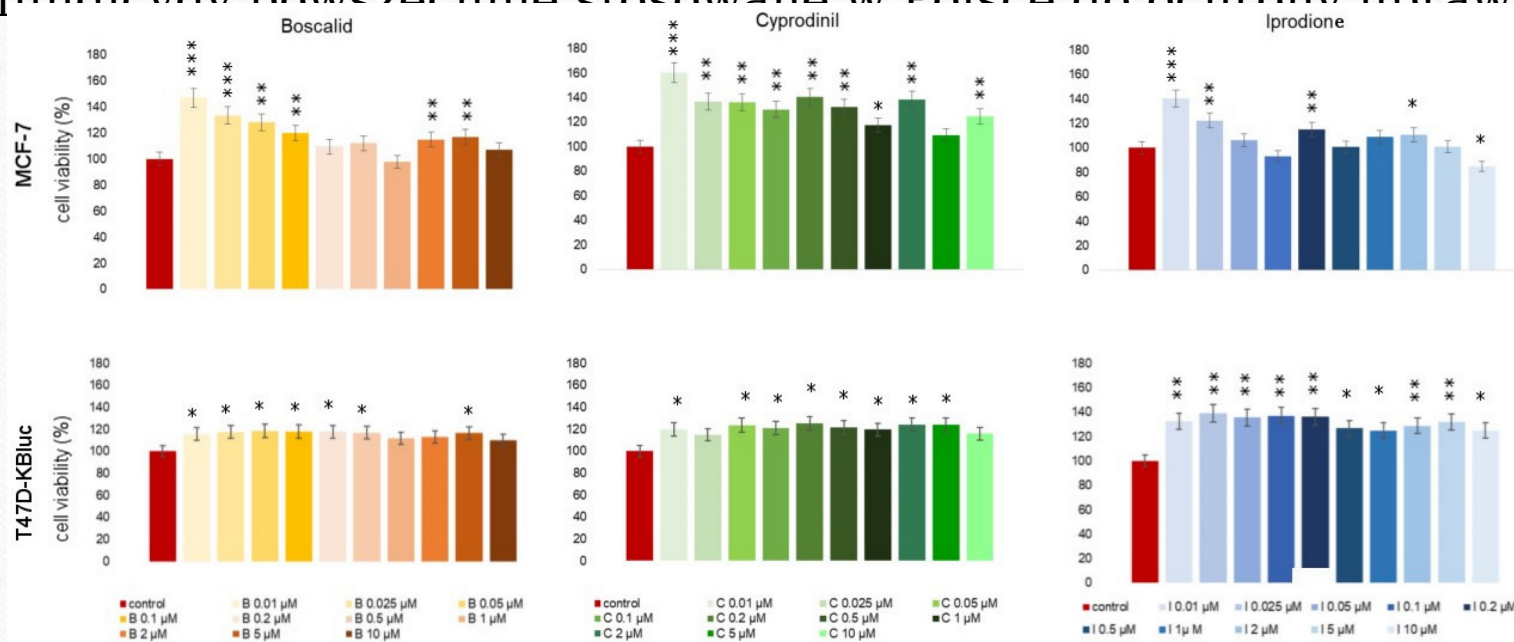


Jabłońska-Trypuć, A.; Wydro, U.; Wołejko, E.; Butarewicz, A.
Toxicological Effects of Traumatic Acid and Selected Herbicides on Human Breast Cancer Cells: In Vitro
Cytotoxicity Assessment of Analyzed Compounds.
Molecules 2019, 24, 1710.



Jabłońska-Trypuć, A.; Wydro, U.; Wołejko, E.; Makuła, M.; Krętowski, R.; Naumowicz, M.; Sokołowska, G.; Serra-Majem, L.; Cechowska-Pasko, M.; Łozowicka, B.; et al.
Selected Fungicides as Potential EDC Estrogenic Micropollutants in the Environment.
Molecules 2023, 28, 7437.

- Linie komórkowe **MCF-7** i **T47D-KBluc** zostały wybrane ze względu na ich odpowiedź na 17β -estradiol.
- Wybrano fungicydy powszechnie stosowane w Polsce do ochrony upraw przed grzybami



Porównanie zastosowanych dawek fungicydów z ilością każdego związku oszacowaną w komórkach MCF-7 przy użyciu analizy LC-ESI-MS/MS

Fungicide	Applied dose (µg/L)	Amount within the MCF-7 cells (µg/L)	% content
Boscalid (0.01µM)	0.34	0.24	70.5
Boscalid (0.025µM)	0.85	0.36	42.35
Cyprodinil (0.01µM)	0.22	0.17	77.27
Cyprodinil (0.025µM)	0.56	0.22	39.28
Iprodione (0.01µM)	0.33	0.21	63.63
Iprodione (0.025µM)	0.825	0.26	31.5

Jabłońska-Trypuć, A.; Wydro, U.; Wołejko, E.; Makuła, M.; Krętowski, R.; Naumowicz, M.; Sokołowska, G.; Serra-Majem, L.; Cechowska-Pasko, M.; Łozowicka, B.; et al. Selected Fungicides as Potential EDC Estrogenic Micropollutants in the Environment. *Molecules* 2023, 28, 7437.

- badane fungicydy powodowały znaczący wzrost żywotności i proliferacji komórek,
- aktywność estrogenowa była obecna we wszystkich badanych związkach w zależności od ich stężeń
- stres oksydacyjny aktywował niekontrolowaną proliferację komórek rakowych poprzez indukowanie produkcji ROS i hamowanie obrony antyoksydacyjnej.
- Nasze ustalenia potwierdzają, że badane fungicydy mogą potencjalnie wykazywać właściwości zaburzające gospodarkę hormonalną i należy unikać narażenia na nie.



Toxicological studies of fungicides frequently detected in drinking water using in vitro biological models

Gabriela Sokołowska^a, Agata Jabłońska-Trypuć^{a,*}, Monika Naumowicz^b, Rafał Krętowski^c, Urszula Wydro^d, Elżbieta Wołejko^a, Marzanna Cechowska-Pasko^c, Carmen Estevan Martínez^e, Anna Pietryczuk^e, Adam Cudowski^e

^a Department of Chemistry, Biology and Biotechnology, Faculty of Civil Engineering and Environmental Sciences, Białystok University of Technology, Wiejska 45E Street, Białystok 15-351, Poland

^b Department of Physical Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Białystok, Ciołkowskiego 1K Street, Białystok 15-245, Poland

^c Department of Pharmaceutical Biochemistry, Medical University of Białystok, Mickiewicza 2A Street, Białystok 15-222, Poland

^d Departamento de Biología Aplicada, Instituto de Biotecnología, Universidad Miguel Hernández de Elche, Elche 03202, Spain

^e Department of Water Ecology, Faculty of Biology, University of Białystok, Ciołkowskiego 1J Street, Białystok 15-245, Poland

ARTICLE INFO

Keywords:

Fungicide
Cancer
Oxidative stress
Membranes
DLD-1
A-375

ABSTRACT

Literature data indicate the presence of fungicides in drinking water. This is one of the key routes of human exposure to these potentially toxic compounds. In previous work, we demonstrated the EDC effect of boscalid. In this study we focused on examining its potential toxicity and mechanisms of carcinogenic activity in human intestinal and skin cancer. We analyzed the cytotoxicity of boscalid in two cancer lines: DLD-1 and A-375. We studied the parameters of oxidative stress, interactions with cell membranes and changes in the morphology in two tested cell lines. A significant strong positive correlation was observed between relative cell viability and SOD1, GPX1 expression and ROS levels. The presented data may indicate that boscalid, which may enter human body with drinking water, contributes to the development of the examined types of cancer by stimulating oxidative stress. This may mean that boscalid belongs to a group of important and dangerous micropollutants occurring in the environment and affecting the human body. The obtained results, although they should be extended in the future with further in vivo analyses, may be initially helpful in analysing whether fungicides and their residues in drinking water and food products may pose a potential risk to humans.

1. Introduction

The pervasive problem of pesticides in the aquatic environment is a worldwide concern. Their presence in water bodies results from runoff from agricultural fields and industrial wastewater. They percolate down into the soil layers and eventually reach surface and groundwater, resulting in poor water quality and reduced supply of clean drinking water. Long-term exposure to low levels of pesticides, including fungicides, results in health hazards [1]. Fungicides have been used in agriculture for many years in order to reduce or eliminate diseases caused by pathogenic species of fungi parasitizing crops and harvests. Many different active substances have been developed against different

species of parasitic fungi, but many of them are not as effective as they were when they were first used. A broad-spectrum substance with quite high effectiveness is boscalid [2,3]. Considering its chemical structure and biological activity, boscalid is a 2-chloro-N-(4-chlorophenyl-2-yl) nicotinamide belonging to the group of pyridine carboxamide fungicides, whose task is to inhibit mitochondrial complex II in fungal cells. In target cells boscalid acts as an inhibitor of mitochondrial respiration by binding to succinate dehydrogenase, which is part of the citric acid cycle and plays an important role in the electron transport chain. This enzyme is highly evolutionarily conserved and it is ubiquitous in prokaryotic and eucaryotic cells [4,5]. However, it turns out that boscalid does not show selectivity only towards target organisms. Literature data indicate that it

* Corresponding author.

E-mail addresses: gabriela.sokolowska@sd.pb.edu.pl (G. Sokołowska), ajablonska@pb.edu.pl (A. Jabłońska-Trypuć), monikan@uwb.edu.pl (M. Naumowicz), rafal.kretowski@umb.edu.pl (R. Krętowski), u.wydro@pb.edu.pl (U. Wydro), e.wolejko@pb.edu.pl (E. Wołejko), marzanna.cechowska-pasko@umb.edu.pl (M. Cechowska-Pasko), cestevan@umh.es (C.E. Martínez), annapiet@uwb.edu.pl (A. Pietryczuk), cudad@uwb.edu.pl (A. Cudowski).

<https://doi.org/10.1016/j.dwt.2025.100997>

Received 17 October 2024; Received in revised form 7 January 2025; Accepted 9 January 2025

Available online 11 January 2025

1944-3986/© 2025 The Author(s). Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Sokołowska, G., Jabłońska-Trypuć, A., Naumowicz, M., Krętowski, R., Wydro, U., Wołejko, E., Cechowska-Pasko, M., Martínez, C. E., Pietryczuk, A., & Cudowski, A. (2025). Toxicological studies of fungicides frequently detected in drinking water using in vitro biological models. *Desalination and Water Treatment*, 321, 1–9.

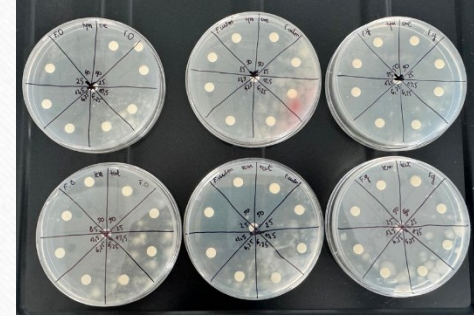
W tym badaniu skupiliśmy się na zbadaniu potencjalnej toksyczności i mechanizmów działania rakotwórczego boskalidu w ludzkim raku jelit i skóry. Przeanalizowaliśmy cytotoksyczność boskalidu w dwóch liniach nowotworowych: DLD-1 i A-375.

Przedstawione dane mogą wskazywać, że boskalid, który może przedostać się do organizmu człowieka z wodą pitną, przyczynia się do rozwoju badanych typów nowotworów poprzez stymulację stresu oksydacyjnego

Rekomendacje

**Projekt
SKN/SP/5711192023
Ministerstwo Edukacji i
Nauki**

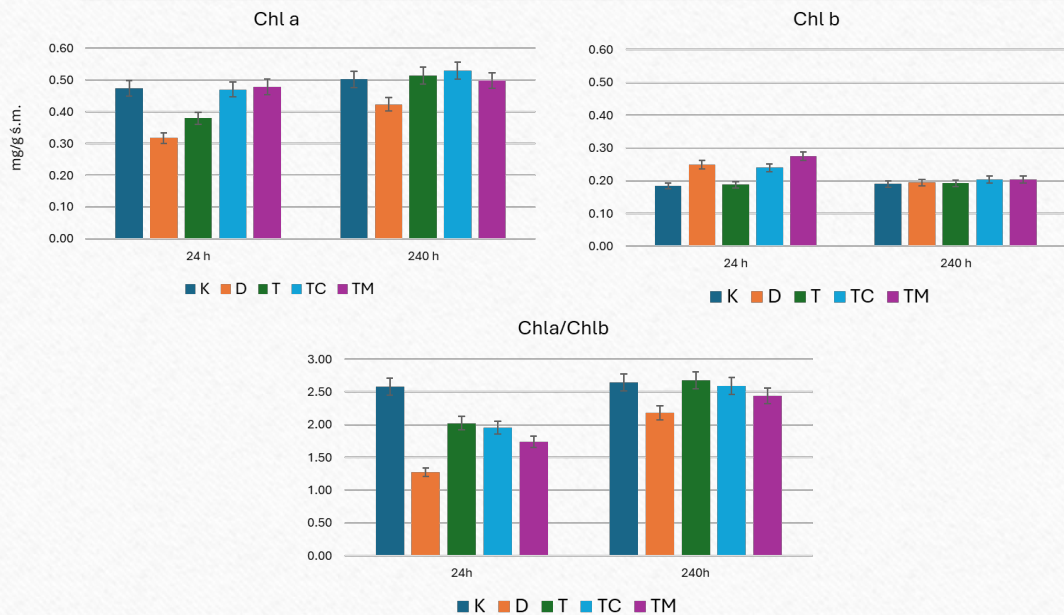
Badanie substancji biologicznie czynnych pochodzenia roślinnego jako potencjalnych biopestycydów



- Uzyskane olejki z trawy cytrynowej, tataraku, bazylii i tymianku posłużyły do zbadania ich aktywności przeciwgrzybowej i porównania ich działania z syntetycznym fungicydem (dimoxystrobiną)

- Badania przeprowadzono z użyciem 5 grzybowych patogenów roślinnych: *Fusarium oxysporum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium solani* i *Botrytis cinerea*. Wymienione grzyby pleśniowe powodują największe straty w ogrodnictwie i rolnictwie.

Rekomenda cje



- Uzyskane wyniki wykazały, że najbardziej skutecznym działaniem przeciwgrzybowym wobec wszystkich badanych patogenów grzybowych charakteryzował się olejek z trawy cytrynowej i tymiankowy szczególnie wobec grzybów z rodz. *Fusarium*

Zawartość chlorofilu a (chl a), chlorofilu b (chl b) i iloraz chlorofilu a do b (chl a/chl b) w tkankach liści sałaty w kontroli (K), po aplikacji dimoksydrobiny (D), olejku z tataraku (T), trawy cytrynowej (TC) i tymianku (TM)

Dziękuję za uwagę



Pesticides

