

TOKSIKOLOGEN



Lønn i høstdrakt ved Sjøstrand i Asker. Foto: Mariell Negård.

Redaksjonens røst

Hei, alle sammen!

I dette nummeret har vi i redaksjonen gleden av å ønske Audun Storset velkommen til oss. Han har studert toksikologi ved UiO og jobber nå ved Mattilsynet med plantevernmidler. Audun tar over for Marte Melnes som har medvirket til Toksikologen i to år. Vi takker Marte for hennes tid i redaksjonen og ønsker henne lykke til videre 😊.

Vi har forskjellige begivenheter å informere dere om, blant annet vinneren av Poulssonprisen, som har også blitt annonsert på nsft nettsider.

Av innlegg kan dere glede dere til å lese om miljøgifter og tidstrender fra Linda Hanssen og Therese Haugdahl Nøst ved NILU i Tromsø; om REACH sin rolle i en arbeidsmiljøsetting fra David Ryberg og Helge Johnsen ved STAMI i Oslo, og NANoREG prosjektet og nanomaterialer som omfatter EU og Norge i et eget NORNANoREG fra Shan Zienolddiny ved STAMI. Intervjuet denne gangen ble sendt videre av Merete Grung til Johan Øvrevik som jobber ved FHI, avdeling for luftforurensning og støy. Han gir oss et innblikk i hans hverdag og hvordan han endte opp som toksikolog. Vi takker alle for artikler og bidrag!

Vennlig hilsen



Mariell Negård, redaktør

Innholdsfortegnelse

Intervju med Johan Øvrevik	4
Informasjon	6
Artikler	8
D. Ryberg og H. Johnsen: Regulatorisk toksikologi og arbeidsmiljø.....	8
L. Hanssen og T. H. Nøst: Miljøgiftene og deg.....	12
Shan Zienolddiny: Norske prosjekter innen nanotoksikologi	16
En kort rapport fra EUROTOX 2015	19
Redaksjonen og styret.....	20
Vedtekter for seksjon for toksikologi	21



Intervju med Johan Øvrevik

Forsker innen luftforurensing og støy, folkehelseinstituttet.

1. Hva er det/de "mest" spennende/utfordrende områdene i toksikologiforskningen?

Det er en rekke utfordrende og spennende områder inne toksikologisk forskning. Blandingseffekter er en åpenbar kandidat, men det er nok litt overdreven fokus på at den såkalt «cocktaileffekten» alltid fører til det verre. At kombinasjonseffekter også kan være antagonistiske er liksom ikke like sexy, men å forstå hvordan ulike forbindelser i komplekse blandinger påvirker hverandre er uansett både interessant og viktig. Et annet tilgrensende område som nok kanskje er vel så spennende er mottakelighetsfaktorer. Hva er det som gjør at enkelte individer er mer sensitive for utvikling av skadelige effekter av en gitt eksponering enn andre? Hvordan gener, eksisterende sykdom, mikrobiota eller livsstilsfaktorer som kosthold og trening påvirker effekten av miljøgifteksponering vil nok bli en viktig problemstilling fremover.

2. Du tok hovedfag i toksikologi på UiO i 1998 - 2000. Hva var det som fikk deg til å peile deg inn mot akkurat toksikologi som fagfelt?

Egentlig visste jeg vel knapt hva toksikologi var da jeg startet på Blindern i 1995. Planen var mer klassisk biologi, i retning økologi og

marinbiologi. Men så hadde det seg slik at da jeg flyttet inn på Sogn Studentby, så endte jeg på samme gang som Espen Mariussen. Espen holdt på med et hovedfag i toksikologi, og så tenkte jeg at det sikkert ikke var så dumt å spe på graden min med litt sånn «miljøgreier», og dermed var det egentlig gjort. Jeg tok hovedfag på transport av østrogenliknende stoffer i blodet fra arktisk røye. Derfra ble det et lite kvantesprang over til en doktorgrad på effekter svevestøv i lungeceller og regulering av betennelsesreaksjoner, som er det jeg har hold på med siden. Tilfeldigheter er vel egentlig stikkordet som best forklarer karrierevalget.

3. Hvordan utarter en typisk arbeidsdag for Johan Øvrevik seg?

Den starter omtrent uten unntak med en kopp kaffe og gjennomgang av mailboksen. Så er det gjerne noe det skal skrives på, noen resultater som skal analyseres, eller artikler som skal leses. Det er ikke lenger så ofte jeg har tid til å gå på laboratoriet selv, selv om jeg prøver å holde håndverket ved like. Desto mer av tiden går med på prosjektledelse, samt veiledning og diskusjon med masterstudenter, stipendiater eller laboratorieingeniører.

4. *Hva liker du å sykle med i fritiden, når du legger bort alt som har med fag å gjøre?*

Jeg skulle aller helst ha svart at jeg klatrer i sommerhalvåret, jakter på høsten, prøver å få til mest mulig bortover- og nedoverski om vinteren, og fisker hele året. Realiteten er imidlertid at som familiefar, så begynner det å bli ganske lenge siden det var en sannhet. Litt friluftaktiviteter blir det allikevel tid til, men nå er det først og fremst med ungene i sentrum, og det er ikke så dumt det heller. Ellers så er jeg kanskje noe over gjennomsnittet interessert i mat ...

5. *Toksikologiske problemstillinger kommer stadig fram i mediene, blant annet i forbindelse med mattrygghet, helse og miljø. Dette er områder som berører og opptar folk flest. Hvilken rolle synes du vi som toksikologer bør ha som formidlere av ny kunnskap?*

Som toksikologi er det paradoksalt nok ingenting som er mer artig enn å oppdage at noe er farlig. For å sette det litt på spissen så er det omtrent slik at dess farligere det er, dess bedre tidsskrift får man publisert resultatene sine i, og dets lettere blir det å få nye forskningsmidler. Dessuten ønsker nok de fleste av oss, innerst inne, at det man holder på med skal bli sett på som viktig. Entusiasme for egne forskningsresultater i kombinasjon med behov for forskningsfinansiering, kan nok derfor føre til at mange overselger betydningen av det man har funnet. Dette gjelder for så vidt alle forskningsfelt, ikke bare toksikologien, og problemet forsterkes nok av

at det er et økt press på popularisering av forskningsresultater. Oppe i alt dette, tror jeg det er viktig at vi som toksikologer ikke skaper unødvendig frykt blant «folk flest». Selv om det er mange ting å bekymre seg over innen toksikologien, slik som cocktail-effekter, hormonforstyrrende stoffer eller nanopartikler, så må vi heller ikke glemme at for eksempel forventet levealder har fortsatt å øke helt til i dag. Det er viktig at vi ikke løper rundt og roper «ulv-ulv!», men sparer på kruttet til de problemene som virkelig er av betydning.

6. *Hvilke aktuelle forskningsprosjekter arbeider du med i dag og hvilke drømmer du om å arbeide med i fremtiden?*

Jeg har to pågående forskningsprosjekter på effekter av dieseleksos og andre forbrenningspartikler. I det ene prosjektet studerer vi mekanismer for inflammasjonsresponsen ved diesel eksponering, og hvordan ulike organiske kjemikalier på i dieseleksos partikler samvirker. I det andre studerer vi hvilken grad bruk av biodiesel påvirker toksisiteten av dieseleksos, sammenliknet med konvensjonell diesel. Jeg har mange ideer om fremtidige prosjekter, og mye jeg kunne hatt lyst til å gjøre, men først og fremst håper jeg at jeg kan få fortsette å drive med eksperimentell, mekanistisk toksikologi.

7. *Til slutt, hvem vil du sende intervjustafettspinnen videre til?*

Det får vel bli Espen Mariussen ved Forsvarets Forskningsinstitutt siden det var han som i bunn og grunn har skylda for at jeg havnet her.

Informasjon

Poulssonforelesningen 2015



Jan
Alexander.
Foto:
www.fhi.no

Årets medalje som utgis av Seksjon for Toksikologi tildeles professor Jan Alexander ved Folkehelseinstituttet. Forelesningen og seminaret, "Toksikologi og mattrygghet", holdes på Veterinærinstituttet i fellesauditoriet 4. november.

Programmet for seminaret:

12.30-12.45 Utdeling av Poulssonprisen.

Shan Zienolddiny, leder av seksjon for toksikologi i NSFT.

12.45-13.30 Poulsson forelesningen: toksikologi og mattrygghet.

Jan Alexander, FHI.

13.30-14.00 Pause, servering av kaffe, te, frukt.

14.00-14.20 Kostholdet i svangerskapet og helse, hva har vi lært av mor og barn studiene?

Helle Margrete Meltzer, FHI.

14.20-14.40 Stoffer i mat, mikrobiota og immunsystemet.

Tor Lea, NMBU.

14.40-15.00 Naturlige toksiner i maten-med hovedvekt på mykotoksiner.

Gunnar S. Eriksen, VI.

15.00-15.20 Miljøforurensninger i mat.

Janneche Utne Skåre, FHI.

15.20-15.40 Trygghet av GMO mat.

Hilde-Gunn Sorteberg, NMBU/VKM.

Nominasjoner til publikasjonspris

NSFT oppfordrer medlemmer til å nominere artikler til pris for beste norske publikasjon innen farmakologi og toksikologi. Prisene vil bli delt ut på Vintermøtet 2016.

Artiklene må være akseptert for publisering i perioden 1. nov. 2014 - 31. okt. 2015.

Nominasjonen sendes til hovedstyret: nsft@nsft.net.

Frist: 1. november.

Oppfølging av NOU 2010: Et Norge uten miljøgifter

NSFT og Universitetet i Oslo inviterer til seminaret «Oppfølging av NOU 2010: Et Norge uten miljøgifter». Seminaret holdes 8. oktober i Helga Engs hus, Universitetet i Oslo.

12.00 Innledning

12.05-12.30 Tilbakeblikk på NOU 2010:9 – Et Norge uten miljøgifter

12.30-12.55 Status for bruk og utslipp av miljøgifter i Norge

12.55-13.20 Norsk innsats i internasjonal arbeid med kjemikaliereregulering

13.20-13.40 Miljøgifter i avløp og renseanlegg

Pause med kaffe/te

14.10-14.30 Kvalitet og omfang på miljøovervåkning.

14.30-14.50 Helsekadelig stoffer i miljøet – hva slags kunnskap trenger vi fra et folkehelseperspektiv?

14.50-15.10 Finansiering av miljøgiftforskning

Pause med te/kaffe

15.30 Korte innlegg (Naturvernforbundet, Bellona, Svanemerket, Forbrukerrådet) med påfølgende diskusjon.

22. Norske Symposium i Kromatografi

Det 22. Norske Symposium i Kromatografi arrangeres i Sandefjord 10.-12. januar 2016.

Her vil du oppleve mange spennende foredrag fra utenlandske og norske spesialister i kromatografi.

Som deltaker får du:

- Siste nytt fra forskningsfronten
- Siste nytt om kromatografi i Norge
- Siste nytt fra leverandørene av kromatografiutstyr
- Tips og opplæring
- Møte morgendagens kromatografører
- Masse sosialt hvor du møter kromatografi-kolleger fra hele landet og utlandet
- Mulighet for å presentere dine resultater som foredrag eller poster
- Mulighet for å gå på forkurs og lære mer om kromatografi

Påmeldingsfrist 1. november 2015

For mer informasjon, se nsft.net eller www.kromatografisymposiet.no.

Vintermøtet 2016

NSFTs vintermøte 2016 arrangeres 28.-31. januar på Radison BLU Resort Beitostølen. Hovedtemaene for fellesesjonene blir modellering (torsdag), epigenetikk (fredag) og eksposomikk (lørdag).

Påmeldingen åpner 1. november. Frist for laveste deltakeravgift og abstrakt er 13. desember 2015.

For mer informasjon, se Vintermøtet på nsft.net

Mer informasjon finner du på nsft.net

Regulatorisk toksikologi og arbeidsmiljø.

Har kjemikalier regelverket REACH noe å tilby?

David Ryberg og Helge Johnsen

Avdeling for kjemisk og biologisk arbeidsmiljø, gruppe for toksikologi, Statens arbeidsmiljøinstitutt, Oslo

Bruk og håndtering av kjemikalier vil generelt være forbundet med risiko for helseskade, og risikoen vil stå i forhold til hyppighet og varighet av slikt arbeide. Det er derfor en utbredt oppfatning at de som gjennom yrke kan eksponeres for kjemikalier har et særlig behov for beskyttelse. Dette gjenspeiler seg i internasjonale avtaler hvor organisasjoner som FN og ILO har en aktiv rolle. Et hovedmål er at flest mulig land skal ha et rammeverk for forsvarlig håndtering av kjemikalier. Eget regelverk for arbeidsmiljø er en viktig komponent i dette rammeverket. Mange land, Norge inkludert, har i mange år hatt sin egen nasjonale lovgiving. Medlemsland i EU-område (og EØS) har også en felles rammelov som sikrer en viss likhet i det nasjonale regelverket og minimumskrav til et forsvarlig miljø. Dette regelverket (heretter kalt OSH) er helt uavhengig av det nye REACH-regelverket og eksisterte lenge før REACH trådte i kraft. Nasjonale tilsynsmyndigheter (i Norge Direktoratet for arbeidstilsynet og Petroleumstilsynet) er satt til å påse at loven gjennomføres. Arbeidsgiver på den enkelte bedrift har hovedansvaret for å tilrettelegge forholdene slik at helseskader unngås. Når det gjelder krav til kontroll med eksponering for kjemikalier omfatter OSH-regelverket alle typer,

både kjemikalier som brukes i prosesser og stoffer som blir produsert, inkludert de som blir generert utilsiktet (for eksempel sveiserøyk og oljetåke). På dette punktet skiller OSH seg fra REACH, som hovedsakelig er rettet mot produserte/importerte kjemikalier og kjemikaliblandinger.

Virkemidler for eksponeringskontroll

Det finnes et system av virkemidler for å minimalisere/eliminere mulighet for å bli eksponert for kjemikalier. Bruk av dette systemet er sentralt både i OSH- og REACH-regelverket. Den mest effektive måten å hindre eksponering for et helsefarlig stoff er at man ikke bruker stoffet (eliminering). Substitusjon hvor helsefarlige stoffer erstattes av mindre farlige er generelt ansett som det nest beste. Deretter kommer tekniske tiltak for å isolere eksponeringskilden, for eksemplet gjennom lukkede prosesser, robotstyring og ventilasjon. Et fjerde virkemiddel er betegnet som administrativ kontroll og kan omfatte tilpasning av arbeidsmetoder, opplæring og informasjon slik av brukere forstår helsefare knyttet til stoffet, nødprosedyrer, renhold etc. Bruk av verneutstyr er generelt ansett som det minst effektive virkemidlet for å få kontroll på

eksponering (som kontrollsystem, men ikke nødvendigvis for den enkelte bruker). I OSH-regelverket har arbeidsgiver ansvar for at effektiviteten i virkemiddeltiltakene overvåkes. Noen stoffer er regulert ved at myndighetene har satt grenseverdier for eksponeringsnivå. For disse stoffene har arbeidsgiver ansvar for at nivået i lufta på arbeidsplassen ligger lavere og hvor de må foreta målinger. I Norge gjelder dette ca 600 stoffer hvorav ca 120 også er regulert gjennom EU-direktiver.

REACH og eksponeringskontroll

Mens OSH regelverket i stor grad setter krav til den enkelte arbeidsgiver, har REACH-regelverket et hovedfokus på virksomheter som produserer eller importerer stoffer/stoffblandinger på det europeiske markedet. Dette får konsekvenser for hvordan ulike virkemidler (se ovenfor) kan brukes for å redusere helsefarlig eksponering. REACH omfatter også hele befolkningen i tillegg til at det har en målsetting å beskytte det ytre miljøet. REACH har også særskilte bestemmelser som gjelder for etterfølgende brukere (downstream users) som omhandler hvordan kjemikalier brukes/handteres og hvor formålet er å redusere risiko for skader. Mange virksomheter har derfor flere roller i forhold til lovverket og hvor de må forholde seg til både OSH og REACH. Likevel er det virkningene av hele REACH-regelverket som trolig vil gi et bedre grunnlag for å skape et trykt arbeidsmiljø. Et viktig tema her er økning av toksikologiske kunnskaper inkludert formidling av viktig toksikologisk informasjon i hele forsyningskjeden. Et annet viktig tema er

restriksjoner på omsetning og bruk av de mest helse- og miljøfarlige stoffene.

Kunnskap om skaderisiko

To viktige formål med kjemikaliregelverket REACH er å beskytte mennesker og miljø samt å fremme utvikling av alternative metoder for kartlegging av toksiske egenskaper. Det settes som krav at produsenter/ importører av stoffer skal identifisere skaderisiko knyttet til stoffene. De må i tillegg dokumentere hvordan stoffene kan brukes på en sikker måte. Sett i lys av at det kanskje er nærmere 100 000 stoffer i kommersielt bruk og at man har gode toksikologiske kunnskaper om bare en liten brøkdelen av disse, kan slike krav virke uoverkommelig. REACH åpner imidlertid for bruk av nye og alternative metoder for å gjøre slike vurderinger. Globalt er det her også stor forskningsaktivitet, både innen korttidstesting og beregningsbasert toksikologi. Dette er et så stort tema at vi lar det ligge her. En av de mest brukte alternative metodene for å identifisere toksiske egenskaper til "ukjente stoffer" kalles "read across". Det europeiske kjemikalibrådet ECHA sier i en rapport fra 2014 at 75 % av alle registreringsdokumentene inneholder data hvor denne metoden er brukt. Registreringsfasen i REACH avsluttes i 2018 og da er det anslått at toksikologiske data for ca 35000 stoffer vil ligge i databasen til ECHA. For majoriteten av stoffene vil trolig denne være viktigste kilde til slik informasjon. I kortform vil også denne informasjonen finnes i sikkerhetsdatabladet som skal følge det enkelte stoff. Det er produsenter/importører av stoffet som er ansvarlig for å lage dette

sikkerhetsdatabladet etter detaljerte krav som er laget av ECHA. De er også ansvarlig for å holde informasjonen oppdatert. Kunnskap om stoffets egenskaper er en viktig faktor for å kunne handtere det forsvarlig og unngå skade på helse og miljø.

Substitusjon og eliminasjon av farlige stoffer

I REACH settes det krav til at produsenter/importører skal dokumentere at stoffet kan brukes sikkert. Det gjøres ved at bruken av stoffet er en del av registreringen/godkjenningen. Det skal settes opp eksponeringsscenario knyttet til hvert bruksområde etter nærmere spesifiserte retningslinjer. Etterfølgende brukere av et stoff må forholde seg til registrerte eksponeringsscenarioer. Basert på informasjon om stoffets kjemisk/fysiske egenskaper, hvor frekvent og hyppighet stoffet brukes samt bruk av virkemidler nevnt tidligere for å redusere eksponeringen, skal det lages et estimat på eksponeringsnivå innenfor definerte bruksområder. Her benyttes datamodeller som verktøy. Eksponeringsestimatet skal ligge lavere enn en grenseverdi utledet fra toksikologiske data, kalt DNEL (og DMEL), for at risikoen kan sies å være under kontroll. Er risikoen ikke under kontroll, dvs. eksponeringen forventes å ligge høyere enn DNEL, må det legges inn mer effektive virkemidler i eksponeringsscenario. Dette systemet kan derfor være et viktig bidrag for å sikre et trykt arbeidsmiljø. Noen stoffer har egenskaper som gjør at ECHA og nasjonale myndighetsorganer vurderer har høy risiko for

helse- og miljøskader (SVHC stoffer). Det kan da være nødvendig å bruke mer effektive virkemidler som eliminering eller substitusjon. SVHC- stoffer er gjenstand for spesielle regulering gjennom særskilt godkjenningsordning eller restriksjoner på bruk. Pr dato er det ca. 160 stoffer på kandidatlisten for godkjenning (substitusjonslisten) hvorav ca. 30 som krever spesiell godkjenning. I overkant av 100 stoffer har restriksjoner på bruk. Utvelgelse av SVHC stoffer er forventet å pågå frem til 2020. Tempoet i fjerning eller reduksjon i bruk av de mest helsefarlige stoffene går trolig raskere under REACH, som på dette område er et mer kraftfullt verktøy enn OSH-regelverket.

Regulatorisk toksikologisk og kunnskapsutvikling

Harmonisering av regelverk for forsvarlig handtering av kjemikalier i et felles europeisk marked er sentralt både for OSH og REACH. Slike prosesser finner man også globalt under FN-programmer, hvor etablering av et harmonisert system for klassifisering og merking (GHS) av kjemikalier er et godt eksempel. (Innenfor EU finnes det et nytt CLP-regelverk som er basert på GHS.) Denne harmoniseringstrenden gjelder også for prosedyrer/metoder for risikovurdering. REACH-regelverket er med å forsterke en slik utvikling bl.a. fordi kravene til dokumentasjon som stilles til produsenter/importører innebærer bruk av detaljerte krav og protokoller. Bruk/setting av såkalte usikkerhetsfaktorer (assessment factors) er et tema i kjemisk risikovurdering hvor det er

mange meninger selv blant toksikologer. Her er det behov for et mer transparent og harmonisert system. Føre var prinsippet står relativt sterkt i REACH, men foreløpig er det uklart i hvilken grad dette vil prege anvendt toksikologi generelt.

REACH-lignende regelverk etableres nå i stadig flere land utenfor Europa. Det er grunn til å tro at kunnskapsbehovene knyttet til slik regulering vil prege mye av utviklingen innen toksikologi i årene fremover. Dette vil også være kunnskapsgrunnlaget i all anvendt toksikologi, inklusivt det som gjøres for å bedre arbeidsmiljø.

Miljøgiftene og deg

Linda Hanssen (PhD) og Therese Haugdahl Nøst (PhD)

NILU - Norsk Institutt for Luftforskning, Framsenteret, Troms

Se for deg et kart over verden hvor det er natt. Lysende punkter viser hvor det bor mennesker. Lysene gir også en indikasjon hvor vi finner miljøgiftene, de er der mennesker bor. I tillegg fraktes de fra mer sentrale områder til mer perifere sårbare områder som Arktis, via havstrømmer og vind. Men miljøgiftene er ikke bare rundt deg, de er også inni deg. Vi har en rekke miljøgifter i kroppen. Store befolkningsundersøkelser i Norge og andre land har vist dette. Selv om mengden miljøgift i blodet varierer mellom land, er det opptil flere hundre enkeltforbindelser som har vært påvist. Det kalles ofte en cocktail.

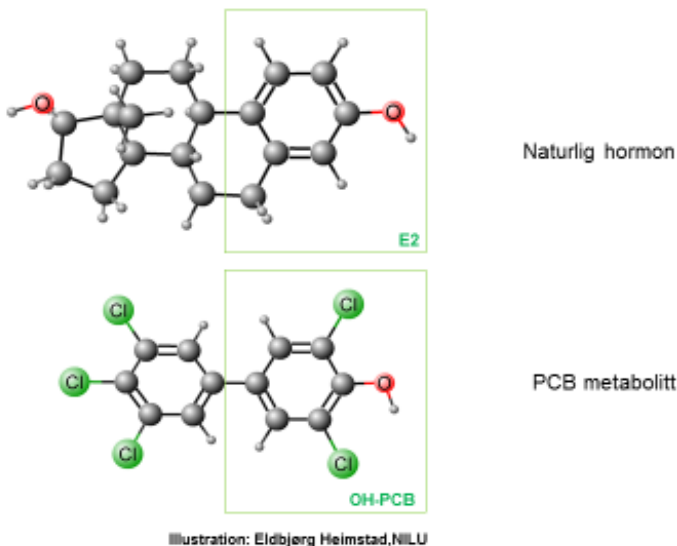
Hva er så en miljøgift? Det engelske ordet for miljøgift er "Persistent organic pollutant" og gir en bedre beskrivelse av hva det handler om. Miljøgifter er persistente og om de brytes ned i miljøet så er det langsomt. Organiske miljøgifter er menneskeskapt og de kan gi skadevirkninger i miljøet og i mennesker. En annen egenskap med miljøgifter er at de bioakkumulerer, noe som innebærer at mengden øker jo lengere opp i næringskjeden du kommer.

Hvor kommer miljøgiftene fra? Noen er dannet som biprodukt i industrielle prosesser (dioksiner), andre syntetisert med "viten og vilje" (pestisider) og andre igjen ble oppfunnet ved tilfeldigheter (fluorerte forbindelser).

Den gruppen med miljøgifter det har vært størst fokus på opp igjennom er polyklorerte bifenyler (PCB). Disse ble syntetisert som en blanding fra 1930-tallet og PCBene ble raskt populære da de hadde uovertrufne egenskaper som egnet seg for en rekke industrielle applikasjoner. PCBer ble brukt for eksempel i maling, plastikk og elektriske transformatorer.

Utslipp til miljøet gjennom produksjon og bruk førte til at PCBene havnet i næringskjeden. Disse stoffene tiltrekkes fett (er lipofile) og siden den marine næringskjeden består av mye lipider har mengden av PCB i marine pattedyr, fet fisk og fugleegg vært høye. Internasjonale avtaler som inkluderte restriksjoner og forbud av produksjonen og bruken av PCBene har ført til at mengden PCB i miljøet og i mennesker har avtatt.

Miljostatus.no skriver at «PCB kan medføre svekket immunforsvar, noe som øker mottakelighet for infeksjoner og sykdommer. Ulike PCB-forbindelser kan skade nervesystemet, gi leverkreft og skade forplantningsevnen. Fostre og spedbarn er mest følsomme for påvirkningen. PCB har negativ innvirkning på menneskets læringsevne og utvikling.» Andre effekter er også indikert i befolkningsundersøkelser der mennesker er utsatt for lave doser, men effektene er ofte uklare.



Figur 1: Strukturlikhet mellom en PCB metabolitt og det kvinnelige hormonet østradiol E2.

En helsebekymring tilknyttet PCBene er de hormonhermende effektene. Enzymsystemer i leveren kan omdanne PCB til en mer polar forbindelse slik at den kan skilles ut av kroppen. En metabolitt er OH-PCB, en alkoholgruppe gjør dem mer polar, men også potensielt mer giftige i form av at de blir biologisk mer aktive. I Figur 1 er OH-PCB satt sammen med østradiol, og den likheten som er mellom disse gjør at de kalles hormonhermere.

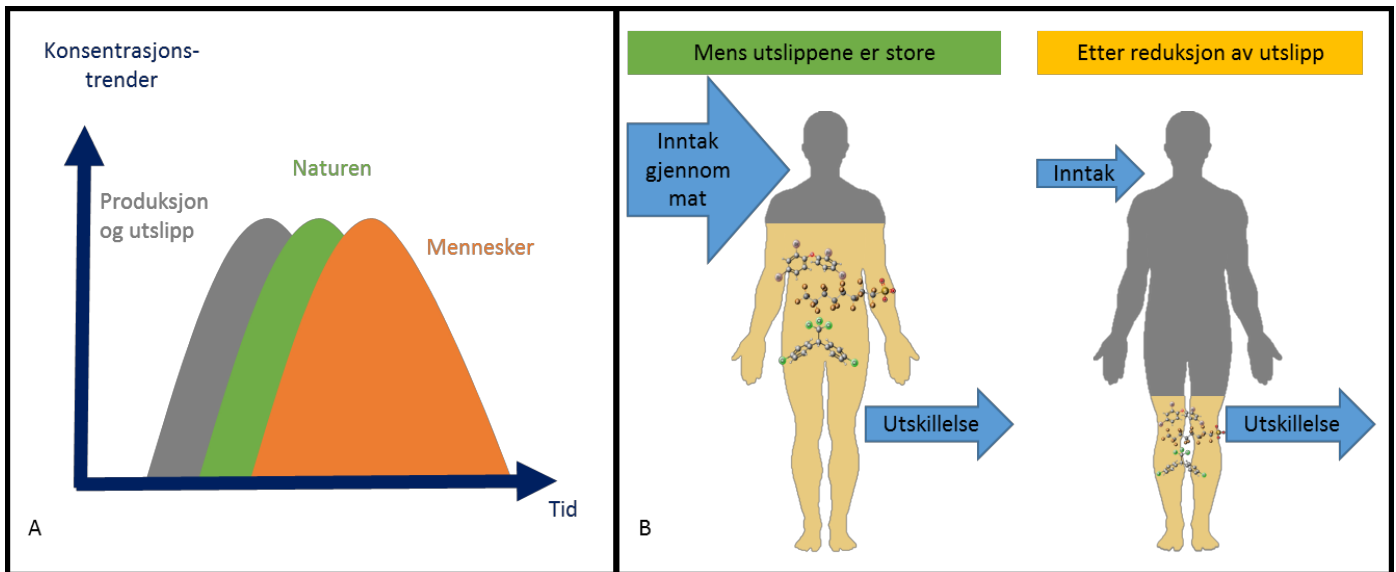
For å kunne studere effektene av miljøgifter er det viktig å ha god kunnskap om eksponeringen.

Det er ingen klar årsakssammenheng mellom mengde PCB i blodet og en effekt, slik man kjenner det fra for eksempel legemidler. Det er flere årsaker til dette. De fleste epidemiologiske studier har målt innholdet av PCB i blodet ved ett tidspunkt, hvor gruppen som har vært undersøkt kan ha bestått av både gamle og unge, kvinner og menn. Konklusjoner blir dermed trukket fra det ene tidspunktet, men tid er en viktig faktor.

Siden utslippene av PCBene har først steget og så blitt redusert over tid, har også konsentrasjonene i miljøet og i mennesker også gjort det. Dette er forenklet vist i Figur 2A. Så lenge inntaket er stort vil konsentrasjonene øke i kroppen, men hvis utslippene er lave og menneskers inntak går ned, vil konsentrasjonene i et menneske synke over tid (Figur 2B). Denne tanken er støttet av modellberegninger basert på utslipp og ved målinger i blod (Nøst et al. 2013: 2015). Dermed er tid en viktig parameter for å kunne vurdere eksponeringen og evaluere eventuelle

effekter. Modellberegninger viser at livstidseksponering av miljøgifter er avhengig av fødselsår i forhold til utslippene (Quinn et al. 2012). Det kan forklares slik: en person født i 1940 har ikke blitt eksponert for så mye miljøgifter som foster som en person født rundt 1980 da utslippene var på topp. Selv om den totale mengden akkumulert miljøgift er mindre i dag i en person som er født i 1980 sammenlignet med den født i 1940, var fosteret i 1980 mer utsatt for miljøgifter enn det født i 1940. For å kunne forstå effekter må man altså ta hensyn til utslipp som ligger bak menneskers eksponering.

Fosteret blir eksponert for miljøgifter fra sin mor i løpet av svangerskapet. Det vet vi da de er gjenfunnet i blod fra navlestrengen (Bush et al. 1984) og i barnets første avføring (mekonium) (Veyhe et al. 2013). I tillegg har lipofile miljøgifter som PCB vært påvist i morsmelk. Så man er eksponert fra tidlig i livet, men for å ha det klart- vi anbefaler amming siden morsmelk inneholder så mange



Figur 2: A) Veldig forenklet kan man si at trekkene i tendrer av PCB i utslipp, i miljøet og i konsentrasjonene i mennesker i Norge henger sammen. Hvis konsentrasjonene i miljøet øker/synker, vil konsentrasjonene i menneskene følge samme trend på sikt.

B) Mat er i dag vår hovedkilde til miljøgifter og når inntaket av en miljøgift er stort, vil konsentrasjonen i kroppen stige over tid. Hvis inntaket reduseres, vil mengden i kroppen også avta over tid.

andre verdifulle næringsstoffer som er viktig for barnet.

En spekulasjon er om det tar flere generasjoner før man kan observere mulige effekter av PCB-eksponering slik det er antydnet i enkelte dyreforsøk (Steinberg et al. 2008).

Så hvorfor er man fortsatt så opptatt av denne forbindelsen, hvor ny bruk ikke har vært tillatt siden 1980-tallet? I Norge har det vært samlet inn PCB-holdige produkter gjennom flere år, men fortsatt regner man med at det er rundt 100 tonn PCB i produkter og bygninger i Norge (<http://www.miljostatus.no/PCB>). PCBene er bare en eksempelgruppe av kjemikalier vi har rundt oss, men siden det er forsket såpass mye på dem må de brukes for å lære om eksponering slik at kunnskapen også kan overføres til andre (mulige) miljøgifter. Det at menneskers eksponering viser såpass samsvar

med utslippene er viktig og er trolig sant også for andre stoffer enn PCBene.

I de siste årene har miljøgiftsforskere blitt opptatt av cocktailer. De er ikke fancy drinker, selv om vi av og til bruker det som illustrasjon, men en erkjennelse av at blodet inneholder en rekke kjemikalier. Det er vanskelig å si om effektstudier der sammenhengen mellom en type miljøgift og effekt studeres i et laboratoriemiljø vil være reell i den virkelige verden der mange andre miljøgifter også er tilstede? Det er ting som tyder på at det noen ganger er en additiv, antagonistisk eller synergisk effekt mellom miljøgifter (Zheng, 2015). Så god kunnskap om miljøgifter i menneskers blod og hvordan de forandres over tid er viktig i studier av effekter.

Referanser:

Bush B, Snow J, Koblantz R. Arch Environ Contam Toxicol. 1984, 5, 517-27. Polychlorobiphenyl (PCB) congeners, p,p'-DDE, and hexachlorobenzene in maternal and fetal cord blood from mothers in Upstate New York.

Nøst TH, Breivik K, Fuskevåg O-M, Nieboer E, Odland JØ, Sandanger TM. 2013. Persistent Organic Pollutants in Norwegian Men from 1979 to 2007: Intraindividual Changes, Age-Period-Cohort Effects, and Model Predictions. Environmental Health Perspectives
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1206317>.

Nøst TH, Breivik K, Fuskevåg O-M, Nieboer E, Odland JØ, Sandanger TM. 2015. Estimating Time-Varying PCB Exposures Using Person-Specific Predictions to Supplement Measured Values: A Comparison of Observed and Predicted Values in Two Cohorts of Norwegian Women. Environmental Health Perspectives
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1409191>.

Steinberg RM, Walker DM, Juenger TE, Woller MJ, Gore AC. Effects of perinatal polychlorinated biphenyls on adult female rat reproduction: development, reproductive physiology, and second generational effects. Biol Reprod. 2008, 6, 1091-101. doi: 10.1095/biolreprod.107.067249.

Quinn CL, Wania F. 2012. Understanding differences in the body burden-age relationships of bioaccumulating contaminants based on population cross-sections versus individuals. Environmental Health Perspectives
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104236>.

Veyhe AS, Nøst TH, Sandanger TM, Hansen S, Odland JØ, Nieboer E. Is meconium useful to predict fetal exposure to organochlorines and hydroxylated PCBs? Environ Sci Process Impacts. 2013, 8, 1490-500. doi: 10.1039/c3em00132f.

Zheng EY, (2015) Persistent Organic Pollutants (POPs): Persistent Organic Pollutants (POPs): Analytical Techniques, Environmental Fate and Biological Effects, Volume 67 (Comprehensive Analytical Chemistry) 1st Edition. ISBN: 978-0444632999

Norske prosjekter innen nanotoksikologi

Seniorforsker Shan Zienolddiny

Avdeling for biologisk og kjemisk arbeidsmiljø, Statens arbeidsmiljøinstitutt, Oslo

Nanomaterialer er materialer med minst en dimensjon i størrelsesorden 1-100 nanometer (10⁻⁹ m). Nanoteknologi er teknologien som utvikler, produserer og bruker fabrikerte nanomaterialer. Den innovative og økonomiske potensialet i fabrikerte nano-materialer er enormt. Nanomaterialer anvendes i en lang rekke produkter helt fra solkrem og sokker til avansert elektronikk, nanomedisin, luft- og romfartsteknologi. Samtidig som bruken av nanomaterialer øker er det en voksende bekymring for mulige negative konsekvenser for menneskers helse og miljøet fra økende eksponering. Det er behov for en solid vitenskapelig grunnlag for å vurdere potensiell helsefare forbundet med produksjon av nanomaterialer for arbeidstakere, anvendelse av forbrukere og akkumulering i miljøet og økosystemer. Dette utgjør en stor utfordring.

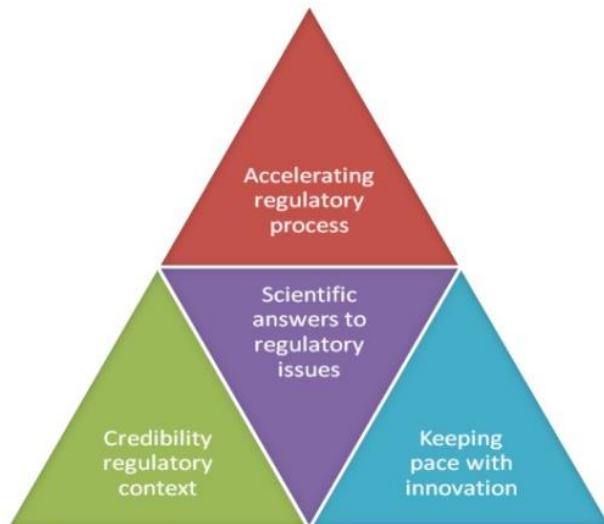
Fysisk-kjemiske egenskaper av nanomaterialer slik som form, størrelse, overflatekemi, løselighet og aggregeringstilstand er avgjørende faktorer da disse egenskaper kan ha betydning for toksikologiske effekter av nanomaterialer. Det er derfor stor forskningsaktivitet for å studere toksisitet av nanomaterialer relatert til deres fysisk-kjemiske egenskaper. Feltet nanotoksikologi er et voksende fagområde som krever tverrfaglig samarbeid mellom materialvitere, naturvitere, medisinere og ikke minst sosialvitere. Det er sjeldent kompetanser fra så mange fagfelt har

samlet seg for å forske på et nanometer stort stoff!

Det er stor aktivitet internasjonalt for å studere potensielle skadelige effekter av eksponering for nanomaterialer på miljøet (økologiske effekter) og på mennesker. Ikke minst er sosialvitere viktige fagkompetanser når det gjelder samfunnsetiske aspekter av bruken av nanomaterialer i diverse produkter. Norske toksikologiske forskningsmiljøer er aktive i nasjonale og internasjonale forskningsnettverk og konsortier for å skape vitenskapsbasert kunnskap om potensielle negative effekter av nanomaterialer på human helse og på økosystemer. Denne kunnskapen vil hjelpe norske nanoteknologi bedrifter til å lage trygge nano-baserte produkter og skape vitenskapsbasert regulatoriske regelverk. Under beskrives ett internasjonalt FP7 EU prosjekt hvor mange norske forskningsgrupper deltar og ett nasjonalt forskningskonsortium bestående av de samme forskningsgrupper som får støtte av NFR's NANO2021 program.

NANoREG – en europeisk felles tilnærming for regulatorisk testing av nanomaterialer

NANoREG er det første EU's FP7 prosjekt for å levere svarene som trengs av regulatoriske myndigheter og lovgivere om helse, miljø og sikkerhet av nanomaterialer ved å knytte dem



Figur 1.

til en vitenskapelig vurdering av data og testmetoder.

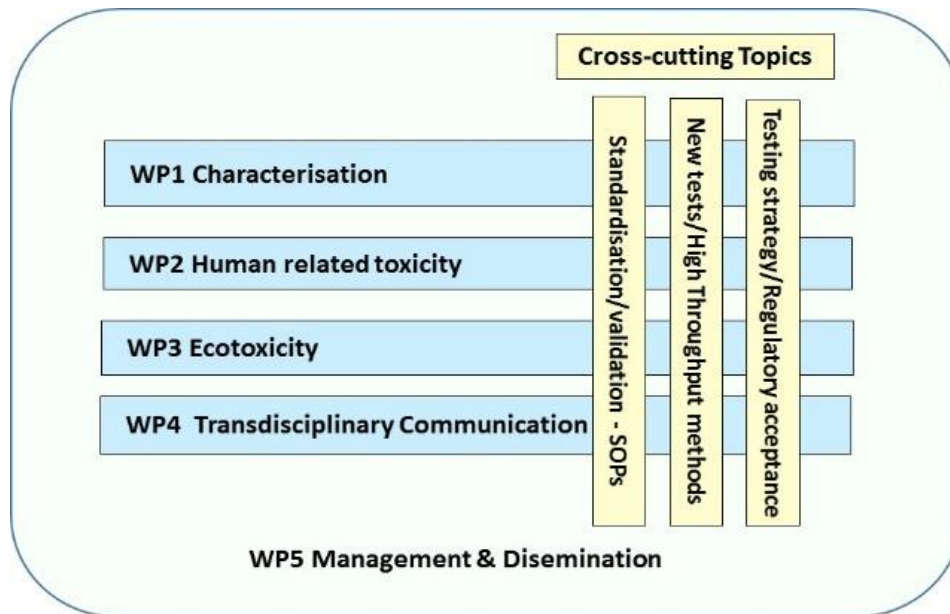
Basert på spørsmål og krav stilt av regulatorer og lovgivere, NANoREG vil (Figur 1): (i) gi svar og løsninger fra eksisterende forskningsdata, supplert med ny kunnskap, (ii) gi en verktøykasse av relevante verktøy for bruk i risikovurdering, karakterisering, toksisitetstesting og eksponeringsmålinger av nanomaterialer, (iii) utvikle, på lang sikt, nye forsøksstrategier tilpasset kravene for innovasjon, (iv) etablere et tett samarbeid mellom myndigheter, næringsliv og forskere for en effektiv og praktisk anvendbar risikostyringstilnæringer for nanomaterialer og produkter som inneholder nanomaterialer. Den tverrfaglige tilnærmingen som involverer de tre viktigste interessenter (myndigheter, industri og vitenskap) vil bidra vesentlig til å redusere risikoen fra nanomaterialer i industri- og forbrukerprodukter.

NANoREG starter ved å analysere eksisterende kunnskap tilgjengelig fra eksisterende prosjekter kombinert med en liste over behovene til myndighetene og ny kunnskap

som skal dekke kunnskapshull, som brukes til å fylle den validerte NANoREG verktøykasse og database, i samsvar med ECHA sin struktur.

For å besvare regulatoriske spørsmål og kunnskapsbehov vil NANoREG sette opp kontakter med regulering og lovgivningsmyndighetene i de NANoREG samarbeidende land, etablere og forsterke båndene med utvalgte næringer og nye bedrifter, og utvikle bånd til globale standardiserings- og reguleringsinstitusjoner i land som USA, Canada, Australia, Japan og Russland. NANoREG prosjektet startet i august 2013 og består av 62 partnere fra flere land fra hele verden. Fra Norge deltar Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI), Norsk institutt for luftforskning (NILU), Norges miljø og biovitenskapelig universitet (NMBU), Universitetet i Bergen (UiB), Gen-ØK Tromsø, SINTEF (Trondheim) og biotek firmaet Comet Biotek. Finansiering fra EU dekker kun 20% av kostnadene av hver partner. Norske forskningsmiljøer aktive i NANoREG har dannet et konsortium i Norge kalt NorNANoREG.

NorNANoREG er et nasjonalt norsk initiativ bestående av de 7 partnere fra NANoREG for å skape kunnskap om effekter av nanomaterialer på human helse og på økosystemer. Samt generere data for bruken av regulatoriske myndigheter og norsk industri for en bærekraftig utvikling av nanoteknologi i Norge. I 2014 etter søknad fra konsortiet støtter NFR Nornanoreg finansielt. De forskjellige arbeidspakkene i NORNANoREG er illustrert i figur 2.



Figur 2.

Selv om det er samme partnere fra NANoREG som inngår i dette prosjektet er hensikten med NORNANoREG å skaffe kunnskap etterspurt av norske myndigheter og industri. Dessuten går forskningsmålene til NORNANoREG mye lenger enn forskningsmålene som er formulert av partnerne.

En kort rapport fra EUROTOX 2015 kongress i Porto, Portugal

Shan Zienolddiny.

"EUROTOX" er en paraply organisasjon som organiserer europeiske toksikologi foreninger. Norsk selskap for farmakologi og toksikologi (NSFT) er en av de europeiske medlemsforeningene som er organisert i EUROTOX. Hvert år arrangerer EUROTOX et faglig høyt anerkjent kongress i et europeisk land. EUROTOX er et viktig samlingsarena og faglig forum for europeiske toksikologer. I år ble 51.ste EUROTOX kongressen arrangert i Porto i Portugal. Nedenfor er det et kort referat fra temaene i dette kongressen.

Kongressen ble holdt i perioden 13. september til 16. september og det var ca. 1500 personer tilstede som er en rekord i forhold til tidligere kongresser. Det var veldig mange interessante forelesninger, symposier og workshops med spennende og tidsriktige temaer. Noen av temaene som tiltrakk mest tilhørere var keynote forelesningene som ble holdt av senior forskere. En forelesning holdt av John Colbourne fra Universitetet i Birmingham i England, handlet om å fjerne den kunstige skillet mellom økotoksikologi og human toksikologi. Han snakket om begrepet "phylootoxicology" som kunne dekke begge toksikologi fagområder. Han trakk en del eksempler hvor effektene av kjemisk eksponering på akvatiske organismer, slik som daphnia, kunne intrapoleres til mennesker også. Et annet viktig tema som gikk i mange av foredragene var nyttiggjøring av eksperimentelle data fra in vitro studier til risikovurdering i mennesker. Dette temaet ble

Leder, Toksikologi seksjonen i NSFT

også debattert i en sesjon hvor en debattant fra EUROTOX og en debattant fra SOT (Society of Toxicology) i USA la fram pros og cons av in vitro data til applikasjon for risikovurdering hos mennesker. Det ble ikke noen konklusjon på dette temaet. I en annen keynote forelesning var eksposomet et tema. Dimosthenis Sarigiannis fra Aristotle Universitetet i Thessalonki i Hellas, la fram et prosjekt om måling av eksponeringer fra før unnfangelse og gjennom hele livet og betydningen av å relatere disse til helseeffekter. Problemet med en slik tilnærming er selvfølgelig blandingseksponeringer. Dette var tema i et eget symposium hvor bruken av algoritmer, biologisk monitorering og organ-spesifikke biomarkører diskutert. Et av de viktige temaene var alternative metoder for toksisitetstesting som erstatning for forsøksdyr. Noen av alternativene som ble diskutert var in vitro, toksikokinetikk modellering og bruk av multicellulære organismer slik som C. elegans, zebrafisk osv. Et annet viktig tema var virkninger av miljøeksponeringer på epigenomet hvor endringer i mikroRNA og metyleringsmønsteret i arvestoffet DNA som følge av eksogene eksponeringer fra miljøet. Risikovurdering og regulering av eksponeringsnivåer av nye materialer slik som fabrikerte nanomaterialer blant annet nanoskalerte metaller ble tatt opp i et egen workshop.

I redaksjonen:

Mariell Negård (redaktør)
Mariell.Negard@stami.no
marne11235@gmail.com

Malene Vågen Dimmen
mvd_88@hotmail.com

Elise Skottene
elise@skottene.com

Audun Storset
audun@lionheartbrothers.com

Styret

Toksikologiseksjonen:

Leder:

Shanbeh Zienolddiny
Shan.Zienolddiny@stami.no

Styremedlemmer:

Trond Brattelid
Jan Ludvig Lyche
Sara Leeves
Tim Hofer
Gry Koller
Gunnar Sundstøl Eriksen

Varamedlemmer:

Odd Andre Karlsen

Vedtekter for Seksjon for Toksikologi

§1. Seksjon for Toksikologi er en spesialseksjon underlagt Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi (NSFT) (§ 3 Lov for NSFT). Seksjonen har som formål å være forum for foredrag og debatter i emner tilknyttet human- og økotoksikologi. I tillegg skal seksjonen fremme sosialt samvær og skape et kontaktnett mellom de med toksikologisk interesse. Seksjonen vil legge vekt på å drive opplysningsvirksomhet for allmennheten om effekten av fremmedstoffer på miljø og helse.

§2. Som medlem av Seksjon for Toksikologi kan opptas ordinære medlemmer i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi som er beskjeftiget med toksikologi.

§3. Styret for seksjonen skal totalt bestå av 6 hovedmedlemmer og 3 varamedlemmer. De 6 hovedmedlemmene skal inkludere formann, sekretær, økonomiansvarlig og 3 styremedlemmer. Styremedlemmene velges normalt for en periode av 2 år, og det er ikke ønskelig at mere enn halvparten av styret stiller til valg samtidig. Styret bør reflektere medlemsmassen, og skal fortrinnsvis bestå av representanter med både økotoksikologisk og humantoksikologisk

bakgrunn. Videre bør både undervisningsmiljøene, forskningsmiljøene og forvaltningsinstitusjonene være representert i styret. Varamedlemmene har møterett på alle styremøter. Styret er beslutningsdyktig når alle hovedmedlemmer er innkalt og minst 2/3 har møtt opp. Styret utpeker sin representant til styret i NSFT. De tre vararepresentantene skal tiltre på møter dersom ordinære medlemmer melder forfall.

§4. Årsmøtet er seksjonens høyeste myndighet og avholdes i forkant av NSFT's generalforsamling. Hvert medlem som personlig møter på årsmøtet har én stemme. Årsmøtet velger representanter til styret og redaksjonsmedlemmer til "Toksikologen." Valg avgjøres ved simpelt flertall. Ved flere kandidater holdes valget skriftlig, og relativt flertall avgjør.

Tidspunkt for årsmøte fastsettes av styret, og medlemmene varsles senest 1 mnd. før fastsatt dato. Styret setter frist for når forslag til årsmøtet må være styret i hende. Innkallingen sendes fra styret senest 14 dager før årsmøtet.

Ekstraordinært årsmøte kan innkalles dersom 1/3 av medlemmene eller et flertall i styret krever det.

§5. Valgkomiteen skal ha tre medlemmer som velges av årsmøtet hvert år.

Valgkomiteen kommer med innstilling til valg av styremedlemmer, valgkomitémedlemmer og redaksjonsmedlemmer i "Toksikologen."

§6. "Toksikologen" skal ha minst 4 redaksjonsmedlemmer.

Redaksjonsmedlemmene bør fortrinnsvis sitte i to år før gjenvalg. "Toksikologen" bør komme ut to ganger per semester. Foreningens vedtekter og aktiviteter i styret skal gjengis i "Toksikologen."

§7. Forslag om vedtektsendringer må være styret i hende innen dagsorden for årsmøte utsendes. Forslag til endringer sendes medlemmene sammen med dagsorden. Behandling av forslag til vedtektsendringer må skje iht §7 i NSFTs lover