

Forskning fra DTU Fødevareinstituttet har vist hormonforstyrrende stoffers skadelige påvirkninger, og hvordan selv små doser af kemikalier kan have en markant negativ effekt, hvis de optræder i en kemikaliecocktail.

Testikelvæv fra rotte. DTU Fødevareinstituttet

Det ufødte barn skal beskyttes bedre mod kemikaliecocktails

Selv små doser af et kemisk stof kan skade, når det optræder sammen med andre stoffer. Viden om cocktaileffekten er helt central, når lovgivere sætter grænseværdier for, hvilke stoffer der må være i industriens produkter. DTU Fødevareinstituttets forskning og rådgivning handler i bund og grund om at beskytte det ufødte barn.

“Det vigtigste formål med vores forskning er at beskytte det ufødte foster mod skadelige effekter fra hormonforstyrrende stoffer,” fortæller seniorforsker og forskningsgruppeleder Terje Svingen.

Instituttets forskning fokuserer på, hvordan kemikalier forstyrrer kroppens hormoner i forbindelse med reproduktionen. Mange kemikalier har vist sig at kunne efterligne eller forstyrre kønshormoner. Hvis den gravide kvinde har kemikalier i kroppen fra fødevarer, kosmetik eller andet, kan disse kemikalier forstyrre fosterets hormonelle udvikling. Ftalater blokerer f.eks. for dannelsen af testosteron.

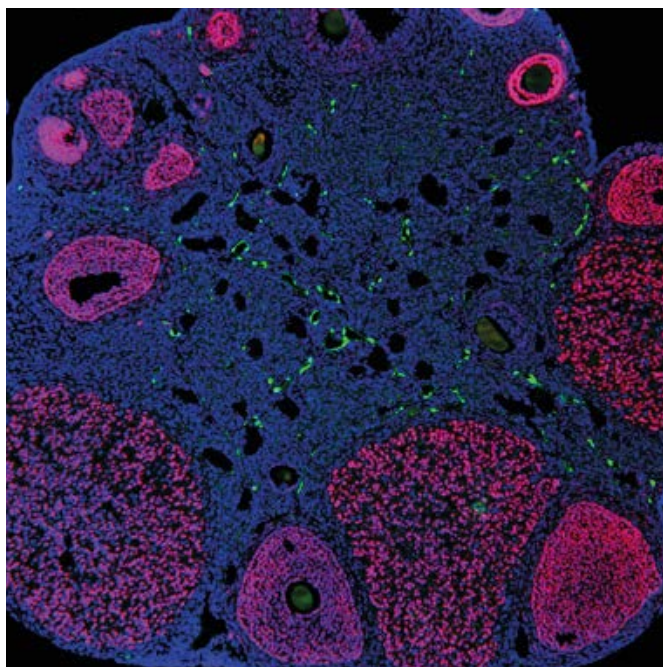
Den kemiske påvirkning af den gravide kvinde betyder, at flere og flere drengebørn bliver født med misdannelser af kønsorganerne. En misdannelse kan f.eks. være, at urinrøret munder ud på undersiden af penis, også kaldet hypospadi. Lidelsen er medfulgt af en øget sandsynlighed for også at have eller udvikle andre lidelser knyttet til det reproduktive system.

Piger er underdiagnosticerede

“Antallet af piger, der har medfødte misdannelser på kønsorganerne, er formentligt underdiagnosticeret. Eksempelvis er placeringen af urinrørets udmundning sværere at se på piger end på drenge, men forskerne formoder, at problemet også gælder flere og flere piger. Og hvis sådanne misdannelser er associeret med andre reproduktionsproblemer – eksempelvis lavere fertilitet – er det et problem, vi bør kigge på,” siger Terje Svingen.

Hos piger viser påvirkningen fra de hormonforstyrrende stoffer sig desuden ved, at piger kan gå tidligere i pubertet og tilsvarende tidligt i overgangsalder som voksen kvinde. Også PCOS (polycystisk ovariesyndrom) og kræft i æggestokkene kan være forbundet med hormonforstyrrelser.

DTU Fødevareinstituttets store viden om hormonforstyrrende stoffers skadelige effekter er i spil i to projekter, som er støttet af EU's særlige program for forskning og innovation, Horizon



Forskning fra DTU Fødevareinstituttet har givet et indblik i, hvordan hormonforstyrrende stoffer påvirker det kvindelige reproduktionssystem.

📍 Ovarie fra voksen rotte. DTU Fødevareinstituttet

2020. Begge projekter har til formål at udvikle nye og bedre metoder til at teste skadevirkningerne af forskellige kemiske stoffer.

Bedre beskyttelse af kvinders forplantningsevne

Det ene projekt, FREIA, har fået sit navn efter den nordiske frugtbarhedsgudinde. Formålet er da også netop at undersøge, hvordan kemikalier kan forstyrre kvinders evne til at få børn, og hvordan bedre kemikalietestning kan beskytte kvinders forplantningsevne.

Ved at indhente nye data om, hvordan kemikalierne påvirker æggestokke og puberteten hos dyr, vil projektet give mere viden om kemikaliers skadelige virkninger på kvinders fertilitet. Forskerne skal også udvikle såkaldte QSAR-computermodeller, der kan forudsige kemikaliernes mulige skadelige effekter.

I projektet deltager forskere fra i alt 11 partnere fra syv EU-lande.

Stofskiftehormoner og hjernens udvikling

Det andet projekt, ATHENA, deler navn med den græske gudinde for blandt andet visdom, og her er den hormonelle påvirkning af hjernen i centrum. Projektet fokuserer på at blive bedre til at screene for kemiske stoffer, der påvirker skjoldbruskkirtlens produktion af stofskiftehormoner. Det er hormoner, der spiller en vigtig rolle i hjernens udvikling hos fosteret, og det er vigtigt, at både mor og foster har normale hormonniveauer under graviditeten. Hvis den gravide kvinde er udsat for bestemte kemikalier, kan barnet risikere at få mentale udviklingsforstyrrelser, der påvirker indlæringssevnen og intelligensen.

Vi er ikke godt nok beskyttet

En væsentlig del af problemet med stoffernes skadelige effekter på menneskets forplantningsevne er den såkaldte cocktail-effekt. Når kemikalier optræder sammen – i en kemikaliecocktail – kan selv små doser af det enkelte stof skade. Derfor har instituttet i de senere år arbejdet med at beregne cocktaileffekten og begrænse, hvor mange stoffer vi udsættes for. I nationale projekter for myndighederne har forskerne undersøgt, hvordan kemikalierne typisk virker sammen. Forsøgene og kortlægningerne peger klart på, at hvis mange kemikalier er til stede i selv små mængder, kan det have en markant skadelig effekt. Med andre ord kan 'mange bække små gøre en stor å.'

Viden fra forskningsprojekterne viser, at den nuværende risikovurderingsprocedure ikke beskytter mennesker nok, fordi et kemikalies skadelige virkning kun betragtes isoleret set, men ikke i kombination. Og stofferne optræder typisk i kombination, når vi møder dem både i mad, kosmetik og andre produkter i hverdagen.

Nye værktøjer til at vurdere risiko

Forskerne på DTU Fødevareinstituttet har derfor i to nationale forskningsprojekter udarbejdet en ny værktøjskasse, der tager

højde for cocktaileffekter i vurderingen af risikoen ved at blive eksponeret for kemiske stoffer.

Et såkaldt Hazard Index kan fortælle om risikoen for, at en cocktail-effekt opstår ved en bestemt blanding. Beregningen kan foretages på flere niveauer afhængigt af, hvor mange data der er til rådighed for de enkelte kemikalier i blandingen. På det laveste niveau vil alle kemikalier blive grupperet sammen i én gruppe uafhængig af effekt, og de fleste data vil være grove skøn, fordi kun få data eksisterer om kemikalierne. På det højeste niveau er beregningen af Hazard Index'et baseret på faktiske, målte værdier, og kemikalierne vil være grupperede efter deres effekt. Her vil beregningen resultere i et mere præcist estimat af risikoen for cocktaileffekter. Jo flere data der er til rådighed, desto finere beregning.

Instituttets software - Cocktail Effect Calculator - kan give information om de enkelte kemikalier i en given blanding. Softwaren kan også beregne skadevirkningerne.

"Vi er i et paradigmeskifte. Vi ved, vi skal væk fra kun at kigge på et stof ad gangen. Det store spørgsmål, som optager os nu, er, hvilke værktøjer der hjælper os bedst med at vurdere risici. For at kunne udbygge værktøjskassen er det nødvendigt med mere basisviden om, hvordan kemikalier interagerer med molekyler og celler i menneskefosteret og skader fosteret," siger Terje Svingen.

Forskning hjælper virksomheder og myndigheder

Viden om cocktaileffekter hjælper myndighederne til at sætte grænseværdier for kemikalieindholdet i de varer, virksomheder producerer. Det betyder, at vi som forbrugere kan se frem til sikrere produkter, efterhånden som forskerne kortlægger cocktail-effekten og gør den endnu mere præcis at måle.



DTU Fødevareinstituttet bruger forskellige metoder som QSAR-modeller, celle- og dyreforsøg til at forstå, hvordan kemikalier påvirker levende organismer.

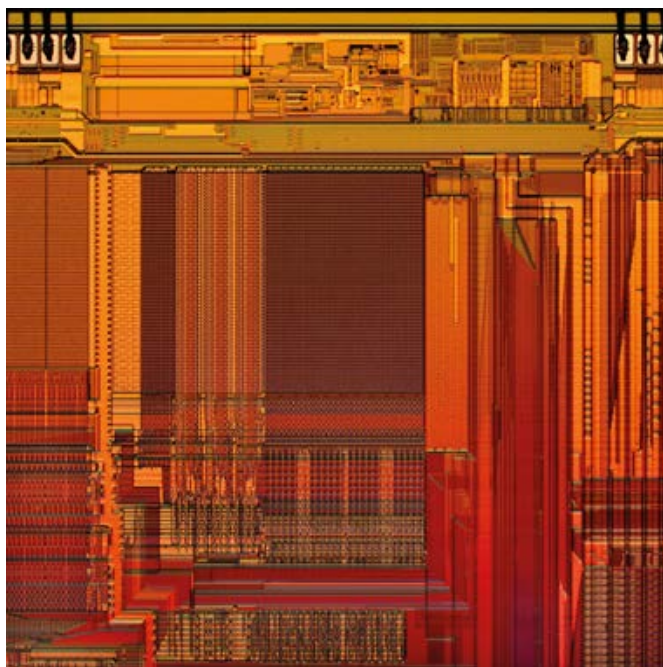
📍 Tværsnit af sædleder i en rotte. Colourbox

Færre dyreforsøg

3R står for begreberne reduction, refinement og replacement. Instituttet ønsker at være med til at reducere antallet af dyreforsøg, at mindske gener ved de nødvendige dyreforsøg mest muligt (refinement) – og i nogle tilfælde helt at erstatte dyreforsøgene med andre tilgange.

Forståelse af mekanismer bag effekter af mulige giftige kemikalier ud fra celleforsøg og computermodeller kan være med til at erstatte eller reducere antallet af dyreforsøg.

Forskere fra instituttet fik i 2016 det danske 3R-Centers pris for arbejdet med at forudsige kemiens skadevirkninger ved at udvikle og bruge computermodeller, såkaldte QSAR-modeller, som et bidrag til at undgå forsøgsdyr.



DTU udvikler såkaldte QSAR-modeller til at forudsige sundhedsskadelige virkninger af kemiske stoffer.

© Komponent fra mikroprocessor. Antonio Romero/Science Photo Library/Scanpix

"I Danmark har DTU Fødevareinstituttet et tæt samarbejde med Fødevarestyrelsen og Miljøstyrelsen, der har gjort Danmark til et foregangsland på kemikalieområdet i mange år. Danmark er det land, der ansporer de andre lande på området," fortæller Terje Svingen.

I 2018 besluttede EU at anerkende, at fire ftalater er hormonforstyrrende for mennesker og at anerkende cocktaileffekten. DTU Fødevareinstituttet har bidraget med en væsentlig del af dokumentationen til forslaget. Beslutningen er første skridt på vejen til en strammere regulering af brugen af stofferne i forbrugerprodukter.

Vigtig test på OECD's krav til industrien

OECD's Test Guideline Programme udvikler internationalt anerkendte standardtestmetoder til at vurdere sikkerheden af kemikalier. DTU Fødevareinstituttet har den vigtige rolle at varetage én af Danmarks to nationale koordinatorposter for OECD

Computermodeller forudsiger sundhedsskadelige virkninger

DTU Fødevareinstituttet har udviklet avancerede QSAR-computermodeller, der kan forudsige kemiske stoffers sundhedsskadelige virkninger. QSAR står for Quantitative Structure-Activity Relationship.

Modellerne kan forudsige stoffers mulige sundhedsskadelige virkning ved at tage udgangspunkt i, om stoffernes kemiske struktur ligner andre stoffer, der allerede er testet.

Instituttets forskere har opbygget en QSAR-database, der indeholder forudsigelser fra mere end 200 QSAR-modeller og for mere end 650.000 organiske stoffer.

Databasen er offentligt tilgængelig og bliver løbende udbygget.

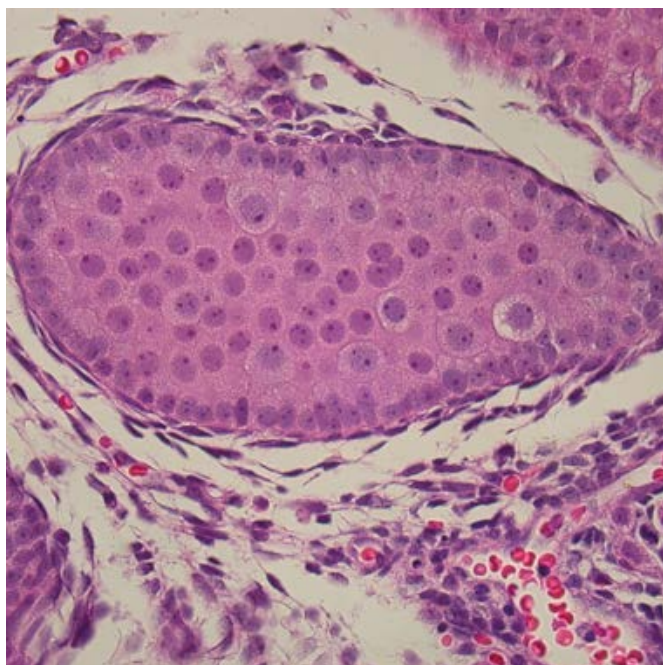
testguidelines. Det betyder, at instituttet er med til at påvirke, hvilke lovbestemte test som industrien skal bruge, før de kan sende f.eks. hormonforstyrrende kemikalier på markedet.

"Vi har i 2016 og 2018 fået inkluderet, at industrien - for at få godkendt et stof - skal måle AGD, den anogenitale afstand. Det betyder, at når industrien i forsøg eksponerer rotter for de relevante stoffer, skal forsøget rumme måling af afstanden mellem anus og kønsorganet. Den afstand er en biomarkør og kan bruges til at kønsbestemme f.eks. killinger. Hannen skal hos rotter normalt have dobbelt så stor afstand som hunnen. Afstanden vil være relativt kortere, hvis niveauet eller effekten af testosteron er lavere end normalt. Det afdækker, om stofferne medfører en hormonforstyrrelse i form af nedsat testosteron-niveau eller -funktion, der er stærkt forbundet med dårlig sædkvalitet, testikelkræft og andre lidelser. Vi er stolte af at have fået AGD-testen med på listen, for det er en vigtig markør for hormonforstyrrende effekter," forklarer Terje Svingen.

“Ambitionen er at oparbejde nok viden og udvikle gode værktøjer til hurtigt og effektivt at kunne analysere alle nye kemiske stoffers potentielt skadelige virkninger på barnets udvikling. Ønskescenariet er at få udviklet et avanceret computerprogram, som kan oplyse, at det her specifikke stof har en effekt ved givne eksponeringsniveauer, hvis de her tre andre givne stoffer også er i cocktailen.”

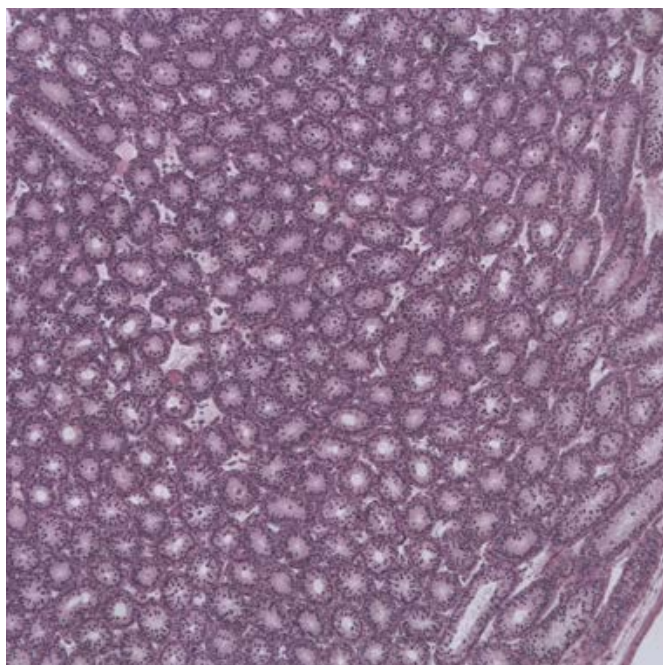
Terje Svingen

seniorforsker og forskningsgruppeleder



Studier fra DTU Fødevareinstituttet har vist, at når rotter bliver udsat for ftalater i fostertilstanden, kan det ændre udviklingen af testiklerne samt nedsætte sædkvaliteten.

📷 Testikel fra rottefoster. DTU Fødevareinstituttet



DTU Fødevareinstituttet undersøger, hvor meget mennesker udsættes for kemiske stoffer via forbrugs- og fødevarer og hvilke reproduktionsskadelige effekter, stofferne har i forsøgsdyr.

📷 Testikel fra rotteunge. DTU Fødevareinstituttet

Faciliteter til dyreforsøg hjælper vigtig viden på vej

Når computerberegninger og cellebaserede testmetoder alene ikke giver den fornødne viden, har DTU Fødevareinstituttet faciliteter til dyreforsøg. Her skaffer forskerne oplysninger om farlige eller gavnlige virkninger af kostfaktorer, kemiske stoffer og mikroorganismer, herunder gensplejsede mikroorganismer.

Undersøgelserne støtter op om instituttets arbejde med fødevarer sikkerhed og de sundhedsmæssige effekter af kemiske stoffer, som vi i dagligdagen udsættes for.

Dyreforsøgsfaciliteterne omfatter en række almindelige dyrerum med mulighed for at opstalde mindre forsøgsdyr som rotter

og mus. I isolatorer kan forskerne håndtere kimfri mus (som er født uden bakterier i tarmen) eller arbejde med farlige stoffer. Desuden har instituttet blandt andet rum til adfærdstest, sektionsskuer og forskellige hjælperum til foderfremstilling, vask af bure m.v.

Dyreforsøgsfaciliteterne udfører også dyreforsøg for andre institutter på DTU, for andre forskningsinstitutioner og for virksomheder.

Den 1. september 2019 bliver dyrefaciliteterne på DTU samlet i DTU's nye fælles center, Bio Facility, som bliver forankret under DTU Fødevareinstituttet.

DTU FØDEVAREINSTITUTTET ER VIGTIG FOR DE DANSKE FORBRUGERE

”DTU Fødevareinstituttet er vigtigt for de danske forbrugere. Instituttets forskning indenfor blandt andet fødevarer sikkerhed, antibiotikaresistens, pesticider og hormonforstyrrende stoffer bidrager til at gøre de danske fødevarer og deres emballage mere sikre. Og forskningen indenfor ernæring og kostvaner danner grundlag for kostråd og andre tiltag, der skal gøre det nemmere for forbrugerne at vælge sundt.

Det er vigtigt med forskning, der ikke har et ensidigt kommercielt sigte, men som kan øge vores viden indenfor risici og forbrugerbeskyttelse, og som kan danne en videnskabelig basis for lovgivningen i Danmark og resten af EU,” siger seniorrådgiver Camilla Udsen fra Forbrugerrådet Tænk, som sidder i DTU Fødevareinstituttets advisory board.



Camilla Udsen
Forbrugerrådet Tænk

📷 Forbrugerrådet