

◇ TOKSIKOLOGEN ◇

Årgang 19

Nr. 2 oktober 2009



© 2006 - Igor Golubenkov

Redaksjonens røst

Høsten har ankommet Oslo, og med det ble også Toksikologiseksjonens leder Johan pappa! Vi i redaksjonen gratulerer så mye og håper alt står bra til med familien.

Høsten er tiden for skogsturer, det være seg elgjakt, bærtur eller sopptur. NSFT har avholdt sin årlige sopptur og vi kan friste med bilder og noen ord derfra.

Seksjon for Toksikologis vårmøte var i år om dyreforsøk og alternativer, i den forbindelse har vi fått foredragsholderen fra Norecopa, Adrian Smith, til å skrive for oss.

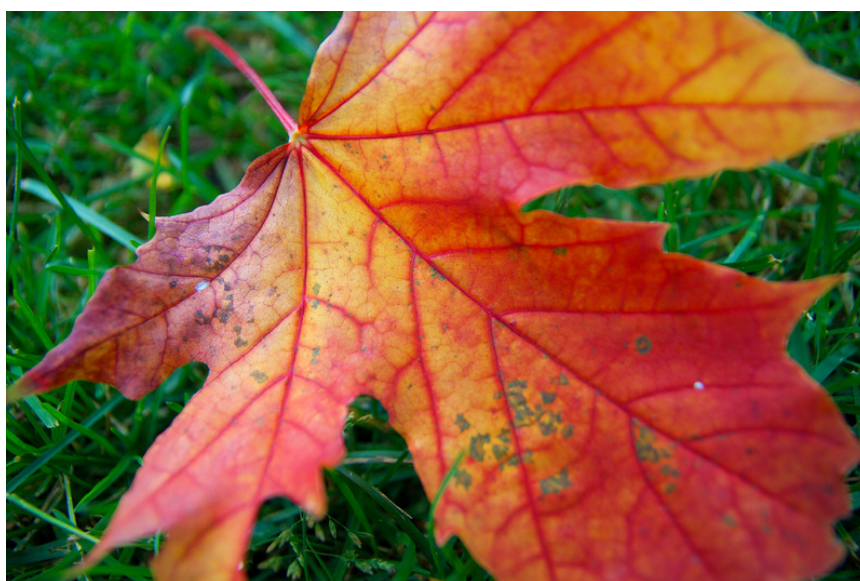
I lys av oljesølet i Langesund har vi noen oljeinspirerte bidrag. Steinar Øvrebø har bidratt med sin kunnskap om PAHer i arbeidsmiljøet, Jasmine

Nahrgang har skrevet om sitt arbeid med polartorsk og biomarkører og Beate Sjøfjell skriver om Concerned Scientists Norway og bærekraftig utvikling.

I tillegg har vi et sammendrag fra en masteroppgave, og Jørgen Stenersen skriver om Søren Jensens oppdagelse.

NSFTs vintermøte 2010 (28-31. januar) begynner å ta form. Abstraktfristen er 7. desember, og påmelding vil være mulig fra slutten av november. Se <http://nsft.net> for tentativt program og videre informasjon.

Så, nå har tiden kommet for å krype opp i sofaen en mørk høstkveld med en kopp kakao og noe godt lesestoff. Og hvem vet, kanskje noen velger nettopp Toksikologen?



© 2008 - Henning Kulander

Innhold

Redaksjonens røst	2
NSFT SOPPTUR.....	4
<i>Av Roger Holten.....</i>	<i>4</i>
Registeringsordningen for godkjenning som EUROTOX registrert toksikolog (ERT).....	6
<i>Av Marit Låg og Hubert Dirven, på vegne av registreringskomiteen.....</i>	<i>6</i>
Toksikologi-quiz.....	9
Søren Jensens oppdagelse	10
<i>av Jørgen Stenersen</i>	<i>10</i>
Toksikologisk seksjons vårmøte: Nye forbud mot dyreforsøk - Hvilke alternativer har vi?	19
Norecopa	20
<i>Av Adrian Smith</i>	<i>20</i>
Concerned Scientists Norway – forskere for en bærekraftig utvikling.....	22
<i>Av Beate Sjøfjell.....</i>	<i>22</i>
Yrkeseksponering for olje- og oljerelaterte produkter	24
<i>Av Steinar Øvrebø.....</i>	<i>24</i>
Developing biomarkers for an Arctic fish, the polar cod.....	27
<i>Jasmine Nahrgang¹, Lionel Camus¹, Martina Jönsson¹, Jørgen S. Christiansen², Haakon Hop³</i>	<i>27</i>
Akrylamid induserer DNA-skader i testikkelceller og i utvalgte somatiske celler fra mus eksponert in vivo	30
<i>Av Elin Ersvær</i>	<i>30</i>
Quiz-løsninger	32

NSFT SOPPTUR

Av Roger Holten



Årets sopptur i NSFT-regi ble arrangert onsdag 16. september i strålende og varmt høstvær. Til sammen dukket det opp 10 personer som ble med på tur inn i Kongeskogen på Bygdøy. Dette var bl.a. folk fra UiO, Giftinformasjonen, Nofima og Mattilsynet, så det var en ”broket” forsamling. Noen var fullstendig blanke på sopp, mens andre hadde gode basiskunnskaper fra før. Også i år fikk vi med oss Oliver Smith som soppekspert, noe som alltid er like hyggelig og lærerikt. Det var blitt såpass tørt i Kongeskogen uka før turen at vi var spente på om vi ville finne noe

i det hele tatt. Til alt hell fant vi en del sopp, både spiselig og uspiselig, så det ble da en del å snakke om og vi fikk servert flere gode forgiftningshistorier. Vi fant vel ingen av de mest giftige soppene, men Oliver hadde tatt med seg et eksemplar av spiss giftslørsopp, så vi fikk sett hvordan den så ut i hvert fall. Oliver hadde vært litt for pessimistisk og lagt lite penger på parkometeret, så turen ble avsluttet litt før kl. 19, men vi kunne nok gått litt lenger og funnet mer før det var blitt for mørkt.



Soppekspert Oliver Smith viser frem et eksemplar til interesserte soppkursdeltakere.

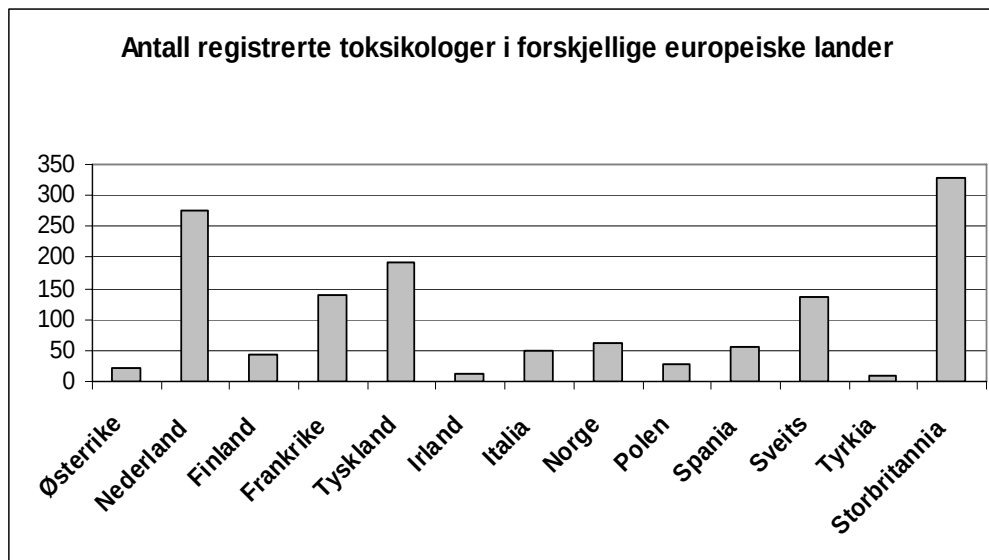
Registeringsordningen for godkjenning som EUROTOX registrert toksikolog (ERT)

Av Marit Låg og Hubert Dirven, på vegne av registreringskomiteen

Toksikologer kan være mye forskjellige og ha svært ulik faglig bakgrunn. Noen har hovedfag eller mastergrad i toksikologi, mens andre har hovedfag innen andre biologiske fag, kjemi, eller profesjonsstudier innen medisin, veterinærmedisin, odontologi eller farmasi. Dette er noe av grunnen til at EUROTOX allerede i 1994 vedtok en registreringsordning for toksikologer. Målet med en slik registreringsordning er å sikre høy faglig kompetanse på det arbeid toksikologer utfører for myndigheter og industri når det gjelder risikovurdering av kjemikalier med hensyn på både helse og miljø. Dagens in-

mindre i de årene etter at ordningen ble bestemt. Nå har det gått 8 år siden denne registreringsordningen ble vedtatt her i landet.

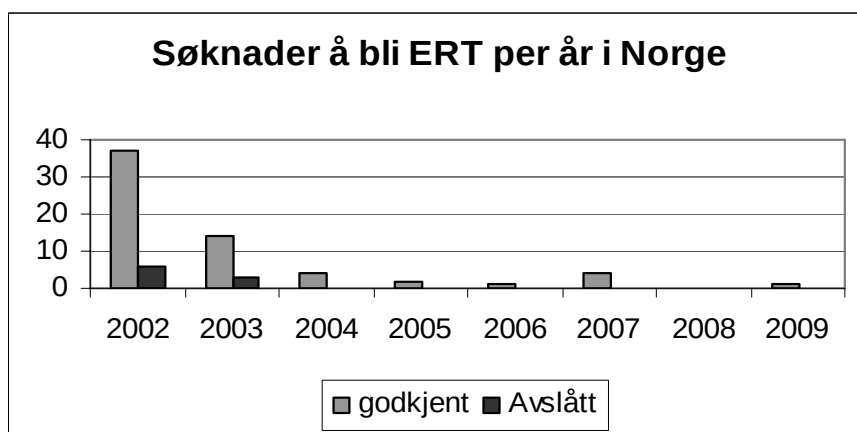
I Europa finnes i total 1355 EUROTOX registrerte toksikologer (september 2009). Og vi er nå 63 registrerte toksikologer i Norge. Siden en slik godkjenning bare gjelder for 5 år, betyr det at mange av oss også er reregistrert en gang. Toksikologer som ble godkjent i 2002 eller 2003 måtte søke reregistrering i 2007 eller 2008. Fordeling mellom forskjellige land er vist i Figur 1. De fleste EUROTOX registererte toksikologer finnes i Storbritannia og Nederland. Norge og Finland har omtrent like mange registrerte toksikologer, mens Danmark og Sverige foreløpig ikke



Figur 1

ternasjonale regelverk krever gjensidig aksept av toksikologiske data og vurderinger landene imellom. Dette behovet er i hvert fall ikke blitt

er med i ordningen.



Figur 2

Registreringsordningen i EUROTOX skal baseres på de nasjonale registrene. EUROTOX har imidlertid utarbeidet en rekke grunnleggende kriterier for å bli godkjent som "EUROTOX Registered Toxicologist". Disse kriteriene innbefatter både teoretisk utdanning i toksikologi, samt praktisk erfaring i toksikologisk arbeid. Norge har fått godkjent en nasjonal tilpassing til regelverket. Det er nedsatt en nasjonal godkjenningsskomité, utpekt av styret i Toksikologisk seksjon i NSFT. Denne komiteen dekker både human- toksikologi og økotoksikologi. Dessuten er det representanter fra industri, forurensningsmyndigheter,

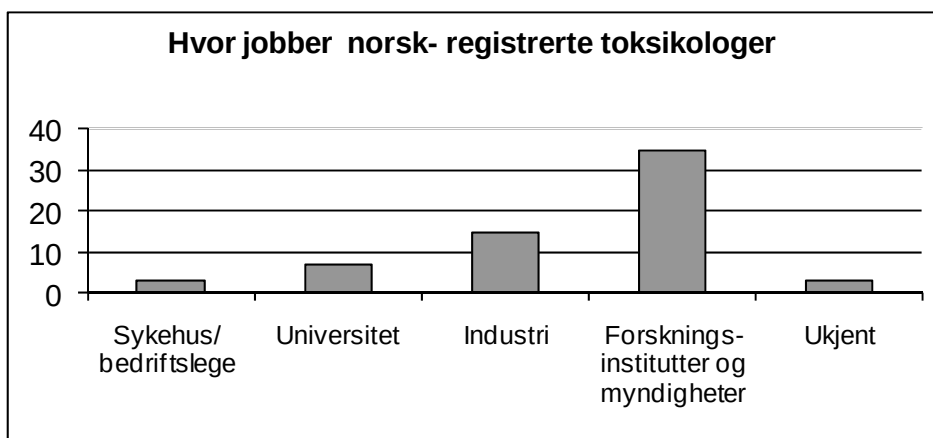
undervisning og forskning i komiteen. Vi har årlige møter hvor vi vurderer de nye søknadene, og diskuterer ting som har med registreringsordningen å gjøre. Noe av utford-

ringen for søkerne har vært å få bred nok kompetanse, som dekker alle de fagområder som EUROTOX setter krav til.

Figur 2 viser at i 2002 og 2003 var det

flest søknader har ble behandlet av komiteen. Det største flertall har blitt godkjent, et mindretall har fått avslag på sin søknad. I senere årene har komiteen stort sett fått søknader fra kvalifiserte søkere, men noen ganger har komiteen pålagt et ekstra kurs eller noen års ekstra arbeidserfaring.

Et flertall av norske EUROTOX registrerte toksikologer jobber i forskningsinstitutter (Figur 3). Folkehelseinstituttet (FHI) har de fleste registrerte toksikologene (Figur 4). Hvis du vil jobbe i privat industri er det definitivt en fordel hvis du er

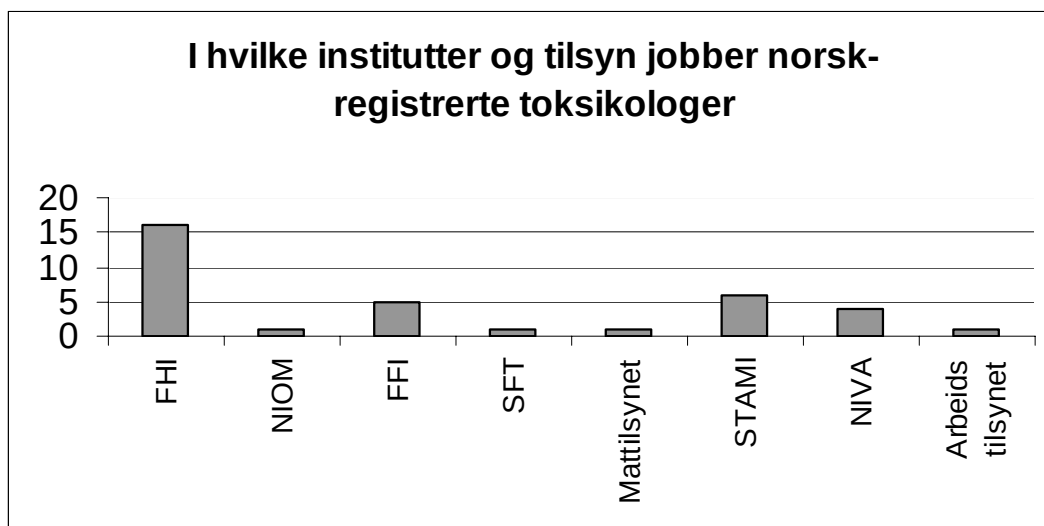


Figur 3

EUROTOX godkjent toksikolog. Også om du vil søke stillingen i REACH systemet er det en fordel å være godkjent toksikolog. Søknadsfrist for å bli godkjent som EURO-

TOX registrert toksikolog er **1. november**. Hvis du ble godkjent i 2004 må du reregisteres i år. De aktuelle vil bli kontaktet av komiteen, så sant vi har oppdaterte E-post adresser. Du

finner mer informasjon om ordningen og krav til å bli registrert på NSFTs nettsider: (<http://www.nsft.net/sider/tekst.asp?side=121>)



Figur 4

Toksikologi-quiz

Hva heter stoffene?

I spørsmålene under skal vi frem til 4 ulike stoffer. Klarer du alle?

1. Stoffgruppen blir ofte kalt "tjærestoffer". Det er et uønsket biprodukt som dannes ved ufullstendig forbrenning av organisk materiale. De største eksponeringskildene er vedfyring og bileksos, men i tillegg er sigaretttrøyk en viktig bidragsyter. Dette stoffet forbindes også med brenning av gass i Nordsjøen og med oljefyringsanlegg.
2. Stoffet er menneskeskapt og har blitt brukt i mer enn 50 år. Det er en persistent miljøgift som har blitt funnet i blod hos mennesker og dyr, og i tillegg i brystmelk, siden 1960-tallet. Stoffet består av en forgreinet eller uforgreinet karbonkjede med 3-14 karbonatomer, hvor hydrogenatomer blir substituert med fluoratomer. Den består av en hydrofil og en hydrofob region, og denne egenskapen gjør den svært gunstig til bruk i produkter som pustende og regntette klær.
3. Stoffet er et ikke-essensielt tungmetall som er toksisk for alle levende organismer. Metallet finnes omtrent overalt og er målbart i alle abiotiske og biotiske systemer. Dets atomvekt er på 207.2 u og står i det periodiske systemet som nummer 82. Kritiske effekter hos nyfødte og små barn er de som påvirker nevesystemet.
4. Stoffet er en polymer og ble første gang fremstilt syntetisk av den tyske kjemikeren Justus von Liebig i 1834. Den første, kommersielle produksjon fant sted i 1930. Det er en organisk base med den kjemiske formelen $C_3H_6N_6$. Substansen ble alminnelig kjent gjennom en melkepulverskandale i Kina i september 2008. Nesten 13 000 babyer havnet på sykehus etter å ha inntatt melk fra melkepulver tilsatt dette stoffet for å maskere utvanning. Noen av disse babyene utviklet alvorlige symptomer og enkelte døde av nyresvikt.

Søren Jensens oppdagelse

Av Jørgen Stenersen

Den unge danske kjemikeren Søren Jensen som arbeidet i ved Universitetet i Stockholm, la i 1966 grunnlaget for en ny "profesjon" – skal vi kalle den PCB-ologi. Saken var den at han var engasjert i å analysere DDT og andre klorerte insektmidler i gjedde og fugl, og annet materiale fra naturen. En ny analysemetode basert på det som kalles gassvæskrokromatografi sammenkoplet med et massespektrografi (GC-MS) var nettopp utviklet av svenske forskere. Metoden ga muligheter til å finne og bestemme kjente og ukjente stoffer i små mengder, og Søren Jensen var engasjert av Institutt for analytisk kjemi. Den første alminnelig tilgjengelige meldingen om hans funn kom som en liten redaksjonell kommentar i New Scientist desembernummer (Anonymus, 1966). New Scientist er et populærvitenskapelig britisk magasin med journalister som er flinke til å snappe opp nye ting. Hans resultater ble imidlertid "skikkelig" publisert noen år senere (Jensen et al., 1969). Ettersom hans funn har historisk betydning på linje med Romerrikets fall gjengir vi hele meldingen i New Scientist. Her oversatt:

En svensk forsker har uttrykt bekymring over økt mengde av polyklorert bifenyli (PCB) som blir tilført luft, sannsynligvis fra industrirøyk og røyk fra søppelfyllinger. PCB blir absorbert i vann og blir tatt

opp av fisk og etter hvert i mennesker. PCB som er i slekt med og like giftig som DDT ble oppdaget av Mr. Søren Jensen, Institutionen för analytisk kemi, Stockholms universitetet. Han fant stoffet i 200 gjedder som ble tatt forskjellige steder i Sverige. Han fant det også i annen fisk og i fiskeegg over alt i Sverige. En død havørn funnet i Stockholms skjærgård, samt i hans kones, sitt eget og deres barns hår hadde også spor av stoffet. Spedbarnet var bare fem måneder gammelt og han antok barnet hadde fått det i seg gjennom morsmelk.

Det er ikke kjent i dag hvor mye av dette stoffet som er farlig eller dødelig. Dersom det er sammenlignbart med DDT, skulle grensen være 0,5 mg per kubikkmeter luft - og for sammenlikning hadde den døde havørnen ti ganger så høy konsentrasjon i kroppen. Som en analytisk kontroll fikk Søren Jensen havørnfjør fra det svenske nasjonalmuseet for naturhistorie samlet og preparert siden 1880. Spor av PCB ble funnet i en havørn fra 1944.

I Sverige blir PCB brukt som elektrisk isolasjon, i hydrauliske oljer, smøringsolje ved høy temperatur og høyt trykk, i maling, lakk og fer-niss, og sammen med pigmenter i plast. Det ser ikke ut til å

bli brukt som et insektmiddel. Det blir ikke ødelagt ved forbrenning og kan komme inn i kroppen direkte gjennom huden, ved innånding eller gjennom mat, spesielt fisk. Spesielt er det skadelig for leveren, men også for huden. Dette er vist i forsøk med mus. PCB er mye vanskeligere å bryte ned enn DDT, og det er all grunn til å tro at det er langt vanskeligere å få ut av systemet. Stoffet er blitt oppdaget i lufta over London og Hamburg og også i sel i skotske farvann. Vi antar derfor at stoffet er utbredt over hele jorden.

Det var altså ikke Frederic Hauge eller Rachel Carson, ei heller en gammel klok professor som ”oppfant” PCB, men en ung oppfinnsom student. I kommentaren i New Scientist står egentlig alt vi trenger å vite for å iverksette et globalt forbud, men meldingen ble etterfulgt av et hav av forskningsrapporter og aksjoner fra ymse miljøorganisasjoner. Det tok sannelig sin tid før stoffet ble forbudt å produsere og bruke over alt i verden. Vi skjønner at stoffet var utrolig nyttig og enkelt å lage og derfor vanskelig å erstatte eller unnvære. PCB har vært brukt fra 1929.

Selv om man fant det nær sagt over alt, var det og er det vanskelig å påvise skadelige effekter av stor betydning der vi er sikre på at PCB har skylda. Søren Jensen ble, med rette, en slags helt for oss som var enga-

sjert i forurensingsproblemene på 1960-tallet. Det kreative i Søren arbeid var at han studerte det han ikke skulle studere. Noen stoffer forstyrret DDT-analysene, og i stedet for å korrigere for det, forsøkte han å finne ut hva det var for noe. Så fikk han en selvdød havørn fra Stavsnäs i Stockholms skjærgård som viste seg å ha omkring 14 g av stoffet per kg fett! Fettprodusenten var lav, så totalinnholdet var selvsagt mye lavere (Miljøstyrelsen, 2003). Men det var nok stoff til han kunne finne dets identitet. Litt enkelt sagt er gasskromatografisk analyse en metode der man kan finne ut hva et stoff ikke er. Det var altså noen stoffer til stede i ekstraktene som ikke var DDT, men å finne ut hva det var, var på den tiden en formidabel jobb. Kombinasjonsinstrumentet GC-MS ga han den muligheten da han fikk den døde havørnen. Instrumentet var nylig utviklet av professorene hr. og fru Stenhagen. Nå er denne typen instrumenter et ”must” i analyselaboratorier, men den gang var det bare noen få spesiallagde instrumenter tilgjengelig.

Den kanadiske kjemikeren, L. M. Reynolds, var på et møte i Skottland i 1966 der han hørte Søren Jensen fortelle om sine funn. Han beskriver dette i 1980 i artikkelen ’This Week’s Citation Classic’. Poenget med møtet i Skottland var for øvrig å utveksle data og ideer med andre kjemikere om hva disse forstyrrende stoffene, kalt unidentified peaks (UIP) var for noe. Søren Jensen kom ganske enkelt med løsningen!

It was at this meeting that Søren Jensen of Sweden disclosed that he had characterized the UIPs as PCBs by use of mass spectrometer. This was the spark that led to tremendous effort in different countries to overcome the interference of PCB with organochlorine pesticide analyses – especially with fish and wildlife samples. (Reynolds, 1980)

I det omtalte ”klassiske” arbeidet beskriver Reynolds i detalj, hva han måtte gjøre for å skille PCB, DDT og metabolitter slik at disse stoffene kunne analyseres hver for seg (Reynolds, 1969). Det fenomen at det faktisk var andre stoffer enn insektmidler som kunne være miljøgifter, var utenkelig for journalister og miljøaktivister, og PCB ble derfor ofte beskrevet i vendinger som ”PCB and other persistent pesticides such as DDT”. Insektmiddelpreparater kunne riktignok bli tilsatt PCB ettersom det økte midlenes effektivitet betraktelig.

Hva er PCB

Alle avislesere har nå kjennskap til PCB. Aftenposten hadde en morsom artikkel om miljøgifter i miljøvernminister Helen Bjørnøys blod (Spence, 2007):

”Norsk institutt for luftforskning har analysert henne og finner 84,5 nanogram PCB153 per gram fettstoff i blodet hennes. Dette er ikke rare

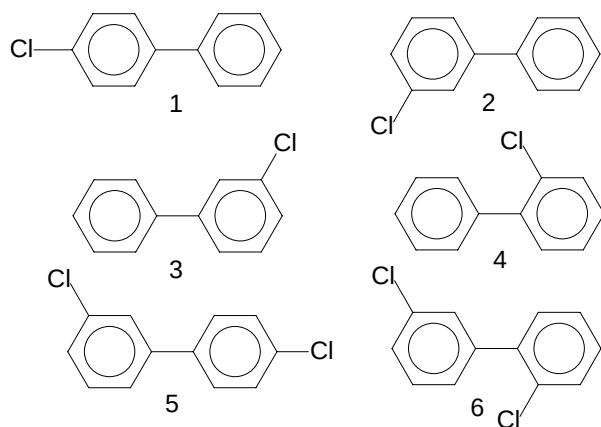
greiene, og hun utgjør neppe ikke noe risiko for miljøet ved deponering. Gjennomsnittsverdiene for folk i f.eks. Sverige og Belgia for denne spesielle varianten av PCB er henholdsvis 269 ng/g og 274 ng/g. På Færøyene er det mer (430 ng/g) skal vi tro NILU. PCB er et ekstremt utbredt stoff, og jeg tror det skal godt gjøres å finne en prøve som ikke har spor av PCB.”

Litt kjemi

PCB har en enkel struktur, og vi tar sjansen på å vise noen strukturformler. En fenyling består av en flat struktur hvor seks karbonatomer (C-er) er bundet sammen i en sekskant med karbonatomer i hjørnene. Hvert karbonatom skal dessuten være bundet til en annen gruppe eller atom. Når den andre gruppen er hydrogen (H), tegner vi den ikke, men den kan også være f.eks. klor (Cl), eller en annen fenyling. I PCB er to fenylringer bundet sammen til et stoff vi kaller bifenyl. Så er kloratomer satt på ringene i varierende grad – fra 1 til maksimalt 10.

Nedenfor har vi tegnet noen enkle stoffer valgt av pedagogiske grunner, og ikke fordi de er viktige:

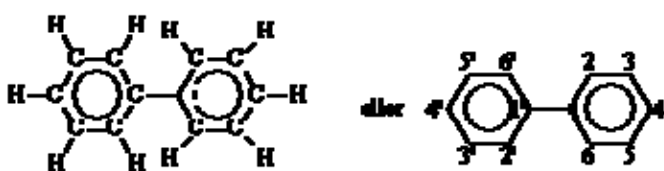
1. 4-klorbifenyl
2. 3-klorbifenyl
3. 3-klorbifenyl
4. 2-klorbifenyl
5. 3,4'-diklorbifenyl
6. 2,3'-diklorbifenyl



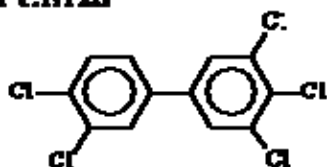
Formel 2 og 3 er altså samme stoffet. Det er bare å vri litt på dem så ser vi at de er like. I bifenyyl er fenylgruppene bundet sammen i 1,1'-stillingene. Figuren under viser bifenyyl uttegnet med alle atomene (venstre) og slik vi vanligvis tegner det (høyre), med karbonatomene nummerert.

Figur 2: Strukturer av noen polyklorerte bifenyler i miljøet

bifenyyl



3,3',4,4',5-pentaklorbifenyyl PCB126

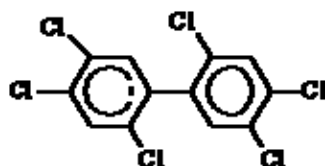


Den giftigste

Den giftigste og den vanligste PCB-kongenéren er også vist.

Teoretisk er det noe over 209 ulike typer. De av disse som har klor i alle 4 eller i tre av ortostillingene og er

2,2',4,4',5,5'-heksaklorbifenyyl PCB153



Den vanligste

ulikt substituert i de to ringene forekommer i par som såkalt topoisomere, slik det egentlig er ca. 215 former. Av disse forekommer 153 i produkter (Erickson, 1986). De kalles kongenérer. Kjemikeren og toksikologen står altså overfor et veritabelt problem ettersom de ulike kongenéréne oppfører seg forskjellig i naturen og har ulik giftighet, og er giftig på forskjellige organer og etter forskjellige mekanismer. De med mange kloratomer er meget stabile og krever anaerobe forhold for å bli nedbrutt. – Ved anaerobe forhold blir fortrinnsvis kloratomene ytterst i ringen (3- og 4-posisjoner) fjernet av bakterier. Deretter kan, hvis luft kommer til, nedbrytningen fortsette aerobt.

De to ringene kan snurre fritt rundt, men ikke dersom 2-, 2' og 6-, 6'-plassene har kloratomer som kan skubbe mot hverandre. Da inntar de to ringene en vinkelrett stilling til hverandre, mens f.eks. 3,3',4,4',5-pentaklorbifenyyl (se tegningen) kan ha form som en flat struktur – og det er det som gjør den ekstra giftig.

For PCB-kongenéréne er halveringstiden i en organisme fra 1 til 5 år. (Ryan et al., 1993)

Giftighet

De kongenérene som mangler klor i de innerste posisjonene (i ortostillingene eller stillingene 2, 2' og 6, 6') ble oppfattet som de giftigste fordi de har en struktur og egenskaper som likner dioksin (2,3,6,7-tetraklordibenzodioksin). Den giftigste er 3,3',4,4',5-pentaklorbifenyl. Vi frykter imidlertid nå at mange av de andre, som det finnes mer av, kan være meget giftige, men på andre mer finurlige måter. Vi har gode dokumentasjoner på at PCB kan

- nedsette forplantingsevnen
- gi andre hormonelle forstyrrelser
- forstyrrelser i immunforsvaret
- ha nevrologiske effekter
- påvirke giftighet og nedbrytning av andre stoffer i organismen
- gi hudforstyrrelser (klorakne) som dioksin.

Problemet er imidlertid at de forskjellige kongenérene har forskjellig potens og ulike toksiske egenskaper. Deres stabilitet i miljøet, f.eks. i sediment er også høyst forskjellig. Ja, det er en hel vitenskap å finne ut av eller forklare dette i detalj. Om de kan gi kreft er derimot tvilsomt, men de kan temmelig sikkert påvirke andre stoffers kreftframkallende egenskaper – både i positiv og negativ retning, ved at de forandrer mange stoffers omsetning i organismen, påvirker immunforsvaret og kan gi hormonelle forstyrrelser. Betydningen av dette er nokså uklart og sannsynligvis er det andre toksiske egen-

skaper som har større betydning. Store doser av f.eks. Aroclor 1260 er rapportert å gi kunne gi leverkreft hos rotter, mens derimot Aroclor 1254 ikke var kreftframkallende. Man klassifiserer gjerne PCB som 'tumor-promotorer'. Mange arbeidfolk har gjennom tidene blitt utsatt for PCB og sågar blitt forgiftet. Disse har selvsagt nøye vært fulgt opp i legeundersøkelser, og det fastslås at PCB ikke øker forekomsten av kreft, i disse gruppene.

Flere tusen personer ble forgiftet med PCB i to ulykker i Japan og Taiwan da PCB-holdig olje lekket ut og forurenset risolje som ble solgt til matolje. Blodverdiene for PCB varierte fra 39 til 101,7 ppb. Symptomene var klorakne, mørkebrun hudpigmentering, hudfortykkelse synsforstyrrelser, nummenhet i bein og armer, nevrologiske problemer. Barn, hvis mødre hadde blitt forgiftet før fødselen hadde små læringsproblemer og viste ellers de samme symptomene som deres mødre. Det er en trøst å vite at de fleste symptomene ved alvorlig forgiftning går tilbake.

Befolkningen på Færøyene har vært undersøkt på kryss og tvers og undersøkelser som viser barns nivåer, og som kan gi grunnlag for studier av eventuelle virkninger er i gang (Barr et al., 2006).

Dose-respons forhold

Sannsynligvis vil vi og våre medskapninger bli utsatt for PCB i generasjoner framover, selv om all ny produksjon av stoffet stopper

opp, og selv om mye blir gjort for å destruere PCB-forurensset materiale. Vi må simpelthen leve med denne faren på linje med alt annet farlig vi utsettes for. Dose-responssammenhenger er ytterst vanskelig å etablere fordi det er så mange kongenérer og mulige endepunkter. Utsetter Helen Bjørnøy seg for noe risiko – altså fra PCB og ikke bare fra ettervirkningene som miljøvern? Betyr 84,5 nanogram per gram fett noe? Det er en bestemt PCB-kongenér NILU har analysert (PCB med nummer 153). Hva har hun av andre typer PCB? Alle har hvert sitt nummer, slik at det er lettere å holde dem fra hverandre. Vi overlater dette til PCB-ologene.

Vi har nevnt at i Japan (1968) og Taiwan (1979) fikk vi uhyggelige eksempler på forgiftning med PCB, men disse forgiftningsepisodene har vist oss at de fleste klare symptomene forsvinner etter hvert. PCB er forbausende lite giftig ved akutt inntak. F.eks. er LD50 (rotte) = 4,25 g/kg for Aroclor 1254, altså nesten ikke giftig. Noen få forgiftninger av mennesker med dødelig utgang er beskrevet fra 1930-åra, og det nevnes at kloracne og forstørret lever kan forekomme ved forgiftning.

Forgiftningene med risolje ga forskerne en mulighet til å studere eliminasjonen av PCB og dibenzofuraner, som risoljen også inneholdt (Ryan et al., 1993).

Mer aktuelt er det selvsagt å vite om den svært lave daglige dosen PCB vi

får i oss gjennom fisk og tran osv. er til skade. Myndighetene setter kostholdsråd (Sletta et al., 2005), og vi får holde oss til dem, selv om de sikkert er lavere enn strengt nødvendig. De vil jo helst være på den sikre siden for å unngå kritikk.

Akutt forgiftning er sjelden. Påvirkning av fostre og skader på nervesystemet krever langt lavere doser og vil være vanskeligere å oppdage. Det er derfor man er meget betenkt når PCB finnes i morsmelk. PCB kan virke inn på forplantningsevnen. Noen av de første indikasjonene på PCBs virkning på forplantningen kom allerede i 1976. (Helle et al., 1976a; Helle et al., 1976b). Østersjø-sel hadde mye PCB i sitt fett, og mange hunner hadde ufullstendig livmorutvikling og var sterile. Ved å sammenlikne konsentrasjonen av PCB og DDT-rester med graden av feilutvikling, fant de et utmerket samsvar mellom skaderomfanget og DDT + PCB. I disse undersøkelsene kunne man ikke være sikker om PCB som sådan var synderen, eller om det kunne være et stoff som samvarierte med PCB. Vi vet at DDE, en metabolitt av DDT har hormonell effekt (er en antiandrogen) og gir reproduksjonsskader hos alligatorer og rovfugl (hemmer prostaglandin-syntetase). Det ble imidlertid regnet ut partielle korrelasjonskonstanter som iallfall overbeviste meg. Ved hjelp av statistikk syntes det altså klart at PCB var synderen. Vi siterer fra sammendraget til en av de nevnte artiklene til Helle:

Significantly higher levels of DDT substances and polychlorinated biphenyl (PCB) were found in none-pregnant ringed seals (*Pusa hispida*) from the Bothnian Bay compared to pregnant ones. About 4 months before pupping half of the none-pregnant females showed enlarged uteri and scars in the uterine wall indicating that implantation occurred followed by resorption or abortion. After comparing the organochlorine residues in Baltic seals with Californian sea lions, it seems probable that PCB and not DDT are responsible for the reproduction disturbances.

Men fortsatt er det sel i Østersjøen!

Organismer er i stand til å tilpasse seg nye utfordringer – også de som kommer fra giftstoffer i miljøet. Husk også at interaksjoner kan forsterke så vel som redusere stoffers virkning. Giftstoffenes abiotiske kinetikk så vel som kinetikken i planter og dyr kan forsterke, men også redusere giftstoffenes skadelige virkning. Derfor er det fortsatt sel i Østersjøen. Derfor er ingen arter utryddet av PCB og derfor har insektmiddelbruk har aldri klart å utrydde noe insekt.

Heldigvis blir ikke PCB tatt opp fra jord eller slam til planter. Planter som vokser i kloakkslam med PCB kan derfor trygt spises (O'Connor et al., 1990; Webber et al., 1994). O'Connor og medarbeidere

gjorde forsøk med kloakkslam som hadde mer enn 50 mg PCB/kg, men fant ikke noe opptak – heller ikke i gulrøtter som er den mest sensitive veksten for opptak av fettløselige stoffer fra jorda. PCB forsvinner svært langsomt. Det samme gjelder dioksin og DDT.

Lærdommen

Jeg trekker flere lærdommer på litt forskjellige saksområder av historien om PCB:

- Unge entusiastiske forskere (som Søren Jensen) må til for å ”finne noe nytt om naturen” (og det er vel det naturforskere skal?). De må ikke være altfor trauste og opptatt av oppdraget. De gamle og kloke (f.eks. som professorene Steenhagen, trengs for å videreutvikle og perfektionere instrumentene – de tekniske så vel som de kognitive).
- Det er ubegripelig at man ikke med en gang fikk et forbud mot bruken av disse stoffene. – Iallfall en klar begrensning i bruken.
- Det er også ubegripelig at andre stoffer med tilsvarende kjemiske egenskaper kunne bli lovlig brukt etter de erfaringene man fikk med PCB (eksempelvis flammehemmerne).
- Det skal ikke store kunnskaper i kjemi for å fastslå at et stoff er bioakkumulerbart og persistent. En middels begavet kjemiker (toksikolog) bør kunne se dette fra strukturformelen.

- Det meste av forskningen som fulgte etter Søren Jensens oppdagelse er ren "nice-to-know-forskning" og strengt tatt unødvendig. Iallfall mente jeg – etter å ha lest Reynolds artikkel i Bulletin, New scientist's melding og Søren Jensen i original – at det var på høy tid å slutte å spre svineriet! Men det skulle altså gå godt over ti år og bli nedlagt tusenvis av forskerårsverk før dette skjedde! Er det for dårlig kontakt mellom forskningen og politikken?

litteratur

- Anonymus. 1966. Report of a new chemical hazard. In New Scientist. Vol. 32. 612.
- Barr, D.B., P. Weihe, M.D. Davis, L.L. Needham, and P. Grandjean. 2006. Serum polychlorinated biphenyl and organochlorine insecticide concentrations in a Faroese birth cohort. Chemosphere. 62:1167-1182.
- Erickson, M.D. 1986. Analytical chemistry of PCBs. Butterworth Publishers, Boston. xix, 508 s. pp.
- Helle, E., M. Olsson, and S. Jensen. 1976a. DDT and PCB levels and reproduction in ringed seal from the Bothnian Bay. . Ambio 5:188-9. .
- Helle, E., M. Olsson, and S. Jensen. 1976b. PCB levels correlated with pathological changes in seal uteri. . Ambio. 5:261-3.
- Jensen, S., A.G. Johnels, M. Olsson, and Otterlin.G. 1969. Ddt and Pcb in Marine Animals from Swedish Waters. Nature. 224:247-&.
- Miljøstyrelsen. 2003. Kortlægning af dioxinforurening samt kilder til dioxinforurening i Østersøen. Vol. 2007. Miljøministeriet. <http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?pg=http://www2.mst.dk/udgiv/Publikationer/2003/87-7972-570-8/html/helepubl.htm>.
- Oconnor, G.A., D. Kiehl, G.A. Eiceman, and J.A. Ryan. 1990. Plant Uptake of Sludge-Borne Pcb's. Journal of Environmental Quality. 19:113-118.
- Reynolds, L. 1980. This Week's Citation Classic
- This Week's Citation Classic. 22 page 206.
- Reynolds, L.M. 1969. Polychlorobiphenyls (PCBs) and their interferece with pesticide residue analysis. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 4:128-&.
- Ryan, J.J., D. Levesque, L.G. Panopio, W.F. Sun, Y. Masuda, and H. Kuroki. 1993. Elimination of polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) from human blood in the Yusho and Yu-Cheng rice oil poisonings. Arch Environ Contam Toxicol. 24:504-12.

- Sletta, A., P.E. Iversen, and M.L. Wiborg. 2005. Kostholdsråd i norske havner og fjorder. En gjennomgang av kostholdsråd i norske havner og fjorder fra 1960-tallet til i dag. S. Mattilsynet, VKM, editor. Økland, Tom Erik. 268 sider.
- Spence, T. 2007. Frisk, men full av miljøgifter. Vurderer unntak fra kjemikaliedirektivet. In Aftenposten, Oslo. side 8-9, 27. januar.
- Webber, M.D., R.I. Pietz, T.C. Granato, and M.L. Svoboda. 1994. Plant Uptake of Pcb's and Other Organic Contaminants from Sludge-Treated Coal Refuse. Journal of Environmental Quality. 23:1019-1026.

Toksikologisk seksjons vårmøte: Nye forbud mot dyreforsøk - Hvilke alternativer har vi?



© 2008 - Siri Helland Hansen

Tirsdag 12. mai ble seksjon for toksikologis vårmøte avholdt på Folkehelseinstituttet. Møtet tok utgangspunkt i EUs nye kosmetikkdirektiv og REACH som legger begrensinger for bruk av forsøksdyr. Møtet var vellykket, det var godt oppmøte og foredragene var interessante og lærerike. I dette nummeret av Toksikologen har Adrian Smith presentert Norecopa, og hva de jobber med. Dette var et av foredragene under vårmøtet, og kanskje litt nytt for flere hva Norecopa egentlig er.

Programmet for dagen var:

13.00 - 13:05 Velkommen v/ Johan Øvrevik, leder i Seksjon for toksikologi, NSFT

13:05 - 13:25 Hans Jørgen Talberg, Mattilsynet : Kosmetikk - i bresjen for alternative metoder

13:25 - 13:45 Marit Kopangen, SFT: Generelle retningslinjer for testing på forsøksdyr og alternative metoder under REACH

13:45 - 14:15 Adrian Smith, Norecopa: Arbeid med alternativer til dyreforsøk: hva gjør Norecopa?

14:15 - 14:35 Pause med enkel servering

14:35 - 15:10 Birgitte Lindeman, FHI: Bruk av in vitro tester innen REACH: Kan man vurdere helserisiko uten bruk av forsøksdyr?

15:10 - 15:40 Adam Lilicrap, NIVA: Alternative approaches for ecotoxicity testing: an industry perspective

15:40 - 16:00 Knut Erik Tollefsen, NIVA: Use of in vitro methods in ecotoxicology and predictive risk assessment

16:00 - 16:10 Diskusjon

Norecopa

Av Adrian Smith

Norecopa (www.norecopa.no) er Norges konsensus-plattform for ersatning, reduksjon og raffinering av dyreforsøk. Den ble etablert i oktober 2007, etter en prøveperiode fra 2005 da Norges veterinærhøgskole drev en midlertidig plattform med midler fra Mattilsynet.

Navnet Norecopa er valgt fordi den er tilknyttet den europeiske organisasjonen *ecopa* (www.ecopa.eu), som fremmer etableringen av nasjonale konsensusplattformer. For å bli anerkjent av *ecopa* må en plattform ha representanter for alle de 4 interessepartene rundt dyreforsøk: forvaltningen, industrien, akademia og dyrevernbevegelsen.

Norecopa er en selvstendig medlemsorganisasjon, registrert i Brønnøysund med eget styre og årsmøtet som høyeste organ. Styret består av representantene for alle 4 partene.

Norecopas hovedmål er å fremme bruken av “de 3 R’ene” (Replacement, Reduction, Refinement) i dyreforsøk. Den arbeider for å tilstrebe konsensus mellom partene, som i utgangspunkt ofte har svært ulike meninger om dyreforsøk. Norecopa har sin egen kunnskapsbase om de 3 R’ene, og arbeider for å spre informasjon om dette til alle partene. Norecopa har en arbeidsplan med konkrete oppgaver, som vedtas av årsmøtet hvert år.

Ett av tiltakene til Norecopa, er å arrangere konsensusedmøter om aktuelle problemstillinger innenfor dyreforsøk. Siden 2005 er det blitt arrangert tre internasjonale konferanser om harmoniseringen av hold og bruk av dyr i forsøk. To av disse har omhandlet fisk, og ett viltlevende dyr som brukes i forsøk. Alle presentasjonene og konsensusuttalelsene fra disse møtene er tilgjengelige på Norecopas nettsider.

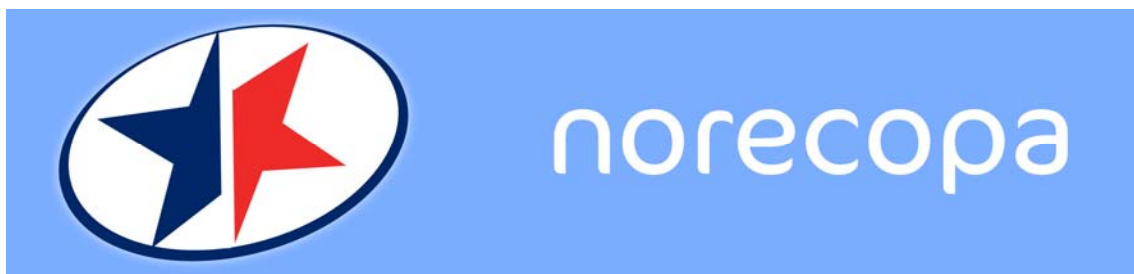
Norecopas nettsider omfatter i tillegg lenker til ressurser om de 3 R’ene, som kan brukes av forskere når de planlegger forsøk, og av myndighetene når de behandler søknader om å benytte dyr i forskning. Dessuten utarbeider Norecopa uttalelser med litteraturreferanser om sentrale temaer: så langt er det laget uttalelser om identitetsmerking og fasting hos gnagere.

Administrativt er Norecopa knyttet til Veterinærinstituttet i Oslo, som mottar midler fra Landbruks- og matdepartement og Fiskeri- og kystdepartementet til forvaltningsstøtte. Norecopa har et budsjett som for tiden er kr. 800.000 i året, hvilket brukes bl.a. til å finansiere en halv sekretærstilling. Norecopa tilbyr institusjoner og enkeltpersoner å melde seg inn i Norecopa dersom de ønsker å uttrykke sin støtte for arbeidet. Så langt har over 40 av Norges fremste forskningsorganisasjoner meldt seg inn, samt et mindre antall privatpersoner.

Norecopa samarbeider med Norges forskningsråd (NFR) og Forsøksdyr-utvalget (FDU, forvaltningsorganet som har det overordnede tilsynet med dyreforsøk i Norge). Selv om Norecopa er en selvstendig organisasjon som velger sine egne arbeidsoppgaver, er det naturlig at den kommuniserer med andre organisasjoner som er opptatte av bruken av dyr i forskningen. I år har Norecopa fått midler fra NFR til å utrede forskningsbehovet innenfor velferd hos fisk i forsøk. En arbeidsgruppe oppnevnt av Norecopa leverer sin rapport til NFR i begynnelsen av oktober, og rapporten skal brukes aktivt av programstyret i NFR til å avgjøre hvilke forskningsprosjekter som skal støttes i havbruksprogrammet fremmover. Fisk utgjør over 90 % av alle forsøksdyr som brukes i Norge, og det er dermed naturlig at Norecopa fokuserer på denne artsgruppen.

Norecopa sender ut et nyhetsbrev med ca. 5 ukers mellomrom. Interesserte kan abonnere på brevet ved å bruke påmeldingsskjemaet på nettsider, eller ved å kontakte sekretæren, professor Adrian Smith (adrian.smith@vetinst.no).

Norecopa har nylig søkt NFR om midler til å kartlegge mulighetene til å øke anvendelsen av de 3 R'ene i forskning på fisk. Bruken av fisk i vaksineutvikling og testing er ett av områdene som Norecopa skal se på.



Concerned Scientists Norway – forskere for en bærekraftig utvikling

Av Beate Sjøfjell

Bærekraftig utvikling har vært et erklært mål i mange land i flere tiår. Vår egen Gro Harlem Brundtland satte bærekraftig utvikling – balansen mellom økonomisk og sosial utvikling og miljøbeskyttelse – på dagsorden for over tjue år siden. Likevel beveger vi oss stadig lengre fra dette målet, og vi er nå i stand til og faktisk i ferd med å endre grunnleggende elementer i klodens klima og økosystemer. Dersom den menneskelige påvirkningen på jorden fortsetter med samme styrke, beveger vi kloden så langt vekk fra vårt kjente klima at spesielt de kommende generasjoner risikerer store menneskelige lidelser, et vesentlig dårligere livsgrunnlag og utslettelse av store deler av det biologiske mangfoldet. Menneskeheten står dermed overfor en av sine mest alvorlige utfordringer noensinne.

Sensommeren 2008 møttes en håndfull forskere for å diskutere mulighetene for å organisere oss, for å forsøke å gjøre noe med det vi oppfattet og fortsatt mener er en prekær situasjon. Vi dannet Concerned Scientists Norway, forskere for en bærekraftig utvikling, med ønske om å være et samlingspunkt for engasjerte vitenskapsfolk fra forskjellige forskningsinstitusjoner og med ulik faglig bakgrunn som deler vår felles bekymring. Et drøyt år senere er vi blitt

over 100 medlemmer og vi har bidratt til organisering av konferansen “Krisens mulighet” på Soria Moria i mai i år, hvor vi hadde ansvaret for organisering av parallelle workshops, og debattmøtet “Valget mellom klima og olje” i Litteraturhuset tidlig i september. Vi samarbeidet ved disse to anledninger med hhv. Framtiden i våre hender og Folkeaksjonen oljefritt Lofoten og Vesterålen. Vi har lansert en egen nettside, www.cs-n.org, hvor vi bl.a. informerer om relevante arrangementer som CS-medlemmer bidrar til, om våre medlemmers medieutspill, om litteratur medlemmer har bidratt til eller anbefaler og annet aktuelt. Vi har også opprettet en mailingliste, for alle som ønsker informasjon om og fra Concerned Scientists Norway.

Medlemmene i Concerned Scientists Norway samles i oppfatningen om at klima- og miljøproblemene i vid forstand så langt ikke har blitt møtt med tilstrekkelige tiltak fra norske politikere og myndigheters side. Gapet mellom påkrevde tiltak og faktisk iverksatte tiltak er i stedet økende. Sårbare mennesker og lokalsamfunn, spesielt i mange utviklingsland, er skadelidende overfor de negative konsekvensene som allerede manifesterer seg verden over. Alvorret i situasjonen og det faktum at den stadig forverres hva sannsynlige konsekvenser angår, gjør det påkrevd at forskere med relevant faglig kompetanse inngår i nye former for tverrfaglig samarbeid, både med tanke på å øve innflytelse på politikere og myndigheter og med tanke på for-

midling av kunnskap i offentligheten. Dette innebærer forskningsformidling av en mer aktiv og målrettet karakter.

Tverrfaglighet er påkrevd for å forstå det komplekse samspillet av årsaker til at den menneskelige påvirkningen på naturen for eksempel ved vekst i materielt forbruk og i etterspørsel etter fossile energikilder øker til tross for faglige advarsler og en rekke forsøk på tiltak til begrensning. Kompetanse innen fag som naturvitenskapene, teknologi, filosofi, psykologi, økonomi, jus og de andre samfunnsvitenskapene er nødvendig for å forstå hva som er drivkreftene i og konsekvensene av den aktuelle utviklingen, og hvordan vi kan endre utviklingen i en rettferdig og bærekraftig retning. Et tverrfaglig perspektiv som vil adressere de ulike årsakene til krisen det er tale om, og som søker å gå til roten av problemene, vil innebære kritikk av sider ved vårt økonomiske og samfunnsmessige system. Utviklingen i vårt samfunn er på kollisjonskurs med vårt felles ansvar for å overlate en økologisk intakt klode til kommende generasjoner, og nye måter å tenke på er påkrevd.

Vår agenda kan oppsummeres i tre hovedområder: 1) Vi ønsker å formidle forskningsbasert kunnskap om konsekvenser og risiko ved dagens utvikling og bidra til å forklare hvorfor den menneskelige påvirkningen på naturen øker til tross for faglige advarsler og en rekke forsøk på tiltak til begrensning. 2) Vi søker å skape

entusiasme for nødvendig endring gjennom å bidra til å skape en visjon om hvordan et samfunn kan være bærekraftig og samtidig tilby menneskene høy livskvalitet. 3) Vi vil bidra til å løfte frem i den offentlige debatten grep som reelt kan bidra til en tilstrekkelig reduksjon av menneskelig påvirkning, og søke å påvirke myndigheter og andre beslutningstagere til å iverksette nødvendige tiltak.

Høsten 2009 er for Concerned Scientists Norway en konsolideringsfase – vi skal få organisert oss formelt og finne ut hvordan vi skal arbeide videre. Forhåpentligvis vil vi også finne muligheter for å få finansiert noe drift, slik at belastningen på de relativt sett få aktive medlemmer ikke blir for stor. Vi vil fortsette rekrutteringsarbeidet, som vi først begynte for alvor med i sommer, med sikte på å bli en forskernes folkebevegelse og en instans som myndighetene og andre beslutningstagere vil lytte til. Alle forskere, fra stipendiatnivå og oppover, ønskes velkomne som medlemmer!

Beate Sjøfjell, postdoktor dr juris, Det juridiske fakultet i Oslo og initiativtaker og styremedlem, Concerned Scientists Norway.

Yrkeseksponering for olje- og oljerelaterte produkter

Av Steinar Øvrebø

Norge har hatt en offshore industri i over 40 år. Ved siden av eksponering for oljeproduktene har denne industrien også benyttet svært mange kjemikalier i både leting, utbygging og drift av oljeinstallasjoner. En god oversikt over effekter er publisert i 2003 av Ron Gardner (1). Han trekker frem benzen, boreslam og sekkebetegnelsen farlige kjemikalier samt støv som de viktigste utfordringene. En nettrapport fra Petroleumstilsynet er Pilotprosjekt - kjemisk arbeidsmiljø offshore (2) gir en god oversikt over problemer og utfordringer på norsk sokkel. På en del oljeinstallasjoner offshore så brukes turbiner til elektrisitetsproduksjon. Jetflyturbiner har benyttet tri-orto-kresyl fosfat (TOCP) og det er en lignende type turbiner på noen oljeinstallasjoner uten at jeg kjenner til om det benyttes hydraulikkolje med TOCP i disse turbinene. Eksponering for nervegiften TOCP er diskutert i forbindelse med funn av MS lignende symptomer hos oljearbeidere. I forbindelse med denne saken var det en serie artikler i Dagbladet. Det ble publisert en rapport i 2003: Vurdering av helseeffekter ved eksponering for hydraulikkoljer/-væsker og turbinoljer (3). Senere har Statens arbeidsmiljøinstitutt i et forskningsprosjekt (4) blant annet etablert analysemetoder for måling av organofosfater i blant hydraulikkoljer og i damp fra oljene.

Det har vært fokus på arbeidsmiljøet offshore. Spørsmål fra en stortingsrepresentant i vår er et eksempel på interessen for disse problemene: Spørsmål fra André N. Skjelstad (V): Vil statsråden ta initiativ til å kartlegge helseskadene til syke oljearbeidere fra Ekofisk og vurdere dem som gruppe? Besvart: 01.04.2009 av arbeids- og inkluderingsminister Dag Terje Andersen (5).

Som nevnt ovenfor så er benzen et av stoffene som har vært i fokus i forbindelse med mulig forhøyet kreftforekomst blant offshore arbeidere. I 2009 forelå det en epidemiologisk undersøkelse over kreftforekomst blant norske offshore arbeidere (6). Det ble konkludert med at kohorten var 'relativ ung' og at en må ha en utvidet observasjonsperiode for å utføre en grundigere analyse. Men de utelukker ikke at den forhøyede forekomst av leukemi og kreft i lungehinnen har sammenheng med yrkeseksponering offshore.

Olje produksjon kan også føre til dannelse av oljetåke under flere arbeidsoperasjoner. Dette var et av de påviste kunnskapshull spesifikk for offshoreindustrien: "Karakterisering av oljedamp og oljetåke i slambehandlingsområdene er mangelfull". Bråtveit og medarbeidere har nylig publisert en artikkel der de har modellert eksponering for oljetåke. Forfatterne viser til at modelleringen de har utført kan være viktige for å redusere potensiell yrkes eksponering (7).

I forbindelse med oljeutslipp ved Langesund tidligere i år kom det

fram betenkeligheter med å la privatpersoner delta i oppryddingsarbeidet på grunn av faremomenter med arbeidet. Dette er et tema som har vært studert ved flere oljeutslipp katastrofer, se oversiktsartikkel (koreansk med sammendrag og figurer på engelsk) der de konkluderer med mulige effekter under opprydding etter oljesøl (8).

En oljeutslippskatastrofe som er spesielt studert er tankbåten Braae som forliste under et kraftig uvær ved Shetland. Det var mye vind og innbyggerne omliggende område merket oljelukt. Det ble utført undersøkelse av eksponerte personer i området og sammenlignet med en kontrollgruppe. De ble funnet forhøyet forekomst av hodepine, hals og hudirritasjon og øyeplager i en kort tid etter utslippet (9).

Det er fremdeles fokus på olje- og gassindustrien. Det er blant annet i gang et prosjekt ved Statens arbeidsmiljøinstitutt ”Eksponering for kjemikalier i olje- og gassindustrien – Dagens eksponeringsbilde. Dette er et prosjekt som er initiert av bransjeorganisasjonene (arbeidstager- og arbeidsgiver organisasjoner).

1. Overview and characteristics of some occupational exposures and health risks on offshore oil and gas installations. Gardner R. Ann Occup Hyg. 2003 Apr;47(3):201-10. Review.
2. Petroleumstilsynet. Pilotprosjekt Kjemisk arbeidsmiljø: offsho-

rehttp://www.ptil.no/getfile.php/z%20Konvertert/Helse,%20milj%C3%B8%20og%20sikkerhet/Sikkerhet%20og%20arbeidsmilj%C3%B8/Dokumenter/rapport_kjemisk_arbeidsmiljo_of_fshore.pdf

3. Utredning fra Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) på oppdrag fra Direktoratet for arbeidstilsynet (DAT). EP 2003/043 – tilgjengelig fra Arbeidsmiljøbiblioteket, Statens arbeidsmiljøinstitutt. – Se også http://www.tidsskriftet.no/?nyhe_id=1553
4. Prosjekt STAMI: Kartlegging av yrkeseksponering for organofosfater i hydraulikkoljer. <http://www.stami.no/?nid=15860&lcid=1044&proid=8238&subavd=0&selected=0>
5. <http://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Sporsmal/Skriftlige-sporsmal-og-svar/Skriftlig-sporsmal/?qid=43070>
6. Suggested excess of occupational cancers in Norwegian offshore workers: preliminary results from the Cancer Registry Offshore Cohort. Aas GB, Aagnes B, Strand LA, Grimsrud TK. Scand J Work Environ Health. 2009 Sep;35(5):397-9
7. Modeling of oil mist and oil vapor concentration in the shale shaker area on offshore

- drilling installations. Bråtveit M, Steinsvåg K, Lie SA, Moen BE. J Occup Environ Hyg. 2009 Nov;6(11):679-86.
8. A literature review on health effects of exposure to oil spill, Ha M, Lee WJ, Lee S, Cheong HK. J Prev Med Public Health. 2008 Sep;41(5):345-54. **Review. Korean.**
9. Initial effects of the grounding of the tanker Braer on health in Shetland. The Shetland Health Study Group. Campbell D, Cox D, Crum J, Foster K, Christie P, Brewster D. BMJ. 1993 Nov 13;307(6914):1251-5.



© polandeze

Developing biomarkers for an Arctic fish, the polar cod

Jasmine Nahrgang¹, Lionel Camus¹,
Martina Jönsson¹, Jørgen S. Christensen², Haakon Hop³

¹Akvaplan-niva, Polar Environmental Centre, N-9296 Tromsø, Norway

²Department of Aquatic BioSciences, University of Tromsø, N-9037 Tromsø, Norway

³Norwegian Polar Institute, N-9296 Tromsø, Norway

Oil and gas activities are expanding to the Arctic shelf Seas and bring along an important concern about accidental petroleum discharges to Arctic ecosystems. Therefore, there is a need to implement environmental monitoring programmes in the Arctic, with appropriate monitoring tools, so-called “biomarkers”, adapted to Arctic species. Biomarkers are commonly used for temperate species such as Atlantic cod (Norwegian Water Monitoring Programme) but cannot be directly applied to cold water species due to biological differences. Thus, they need to be tested and adapted.

The polar cod (*Boreogadus saida*) is a small fish found all around the Arctic that has been selected as an indicator species for environmental monitoring due to its central place in the Arctic food web, its high abundance and a distribution that overlaps with oil and activities. Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) biomarkers were selected and

tested on polar cod in a field study and three laboratory experiments. The liver cytochrome P4501A (CYP1A) and glutathione S-transferase (GST) and PAH metabolites in the bile were used to evaluate exposure to PAHs, while some antioxidant enzymes (catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase) were studied to evaluate oxidative stress.

Some major differences between Arctic and temperate environments are worth noting due to their strong influence on biomarkers. Indeed, some important polar cod enzymes, such as catalase and GST, are cold adapted. Therefore, the biomarker protocols had to be readjusted to cold assay temperature (~4°C instead of the standard 20°C). Moreover, strong differences in food availability in Arctic environments between summer (June-August) and winter (November-April) affect the normal physiology of Arctic species and the baseline levels of biomarkers in wild, uncontaminated polar cod. For instance, CYP1A shows differences in levels between males and females during the reproductive season in December and vary between summer and winter due to changes in the polar cod's biological activity (feeding, motility, etc) (Nahrgang et al., subm. a). Because these changes are predictable and the variations are not very strong, they should not pose any problem for recognizing effects caused by PAHs. In laboratory experiments, where polar cod were exposed to a single PAH compound (Nahrgang et al., 2009) or to oil via

the water or via the food (Nahrgang et al., subm. b, c), CYP1A, GST and PAH metabolites showed dose-dependent inductions, which confirms that polar cod can detoxify PAHs as efficiently as temperate fishes and thus the selected biomarkers were adequate for oil monitoring in polar cod (Fig. 1). On the contrary, the antioxidant defences showed premature and short responses, which were not dose-dependent, and were considered inappropriate for detection of PAH exposure.

The tested biomarkers assessed presented different types of responses that provide complementary information in field toxicity assessment. Indeed, they could be separated by their persistence in induction following an exposure. The biomarkers focusing on the CYP1A and GST genes, as well as the PAH metabolites in the bile, provided dose-dependent induction during the time of exposure and returned to background levels as soon as the exposure ended. Therefore, they can be used to detect recent exposure. In contrast, CYP1A and GST enzyme activities, due to their persistent inductions 2 weeks after the exposure, were indicative of older exposures. In conclusion, we can now recommend a suite of biomarkers (gene, enzymes and metabolites) as a toolbox to yield a complete picture of the polar cod health status in future oil and gas environmental monitoring programmes in the Arctic.

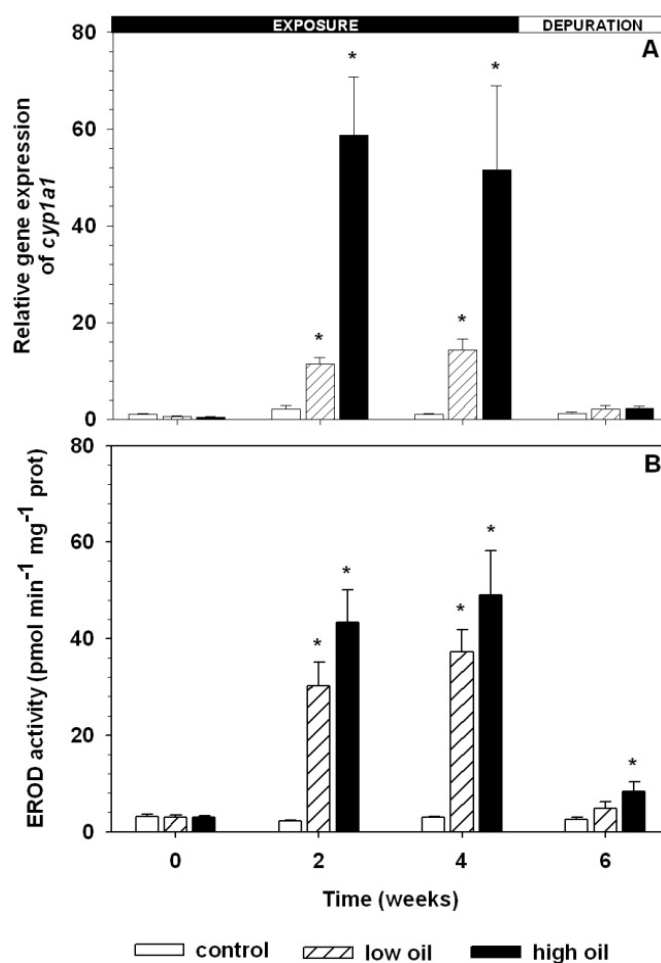


Figure 1: Cytochrome P4501A measured as (A) relative gene expression and (B) ethoxyresorufin O-deethylase (EROD) activity in the liver of polar cod ($n=6$) exposed to low and high levels of dietary crude oil, and controls. Fish were sampled at 0, 2 and 4 weeks of exposure and after 2 weeks of depuration (week 6). Values are shown as means $\pm$ SE. Asterisks indicate significant difference ($p \leq 0.05$) between exposed groups and the control group. Modified from Nahrgang et al., (subm. c.).

References:

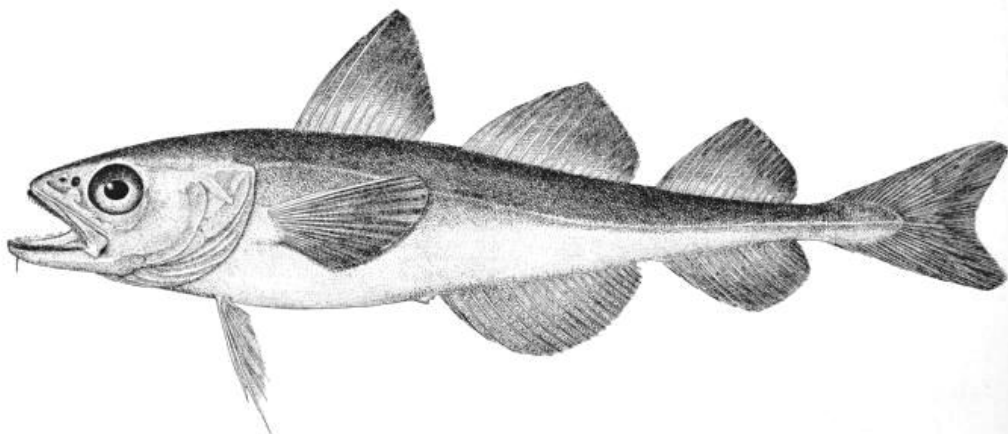
Nahrgang, J., Camus, L., Gonzalez, P., Goksøyr, A., Christiansen, J.S., Hop, H., 2009. PAH biomarker responses in polar cod (*Boreogadus saida*) exposed to benzo(a)pyrene. *Aquatic Toxicology*.

doi:10.1016/j.aquatox.2009.07.017

Nahrgang, J., Camus, L., Gonzalez, P., Jönsson, M., Christiansen, J.S., Hop, H., Seasonal baseline levels of physiological and biochemical parameters in polar cod (*Boreogadus saida*): implications for environmental monitoring. *Marine Ecology Progress Series*, submitted a.

Nahrgang, J., Camus, L., Carls, M.G., Gonzalez, P., Jönsson, M., Taban, I., Bechmann, R.K., Christiansen, J.S., Hop, H., Biomarker responses in polar cod (*Boreogadus saida*) exposed to the water soluble fraction of crude oil. *Aquatic Toxicology*, submitted b.

Nahrgang, J., Camus, L., Gonzalez, P., Jönsson, M., Christiansen, J.S., Hop, H., Biomarker responses in polar cod (*Boreogadus saida*) exposed to dietary crude oil. *Aquatic Toxicology*, submitted c.



Polar cod (*Boreogadus saida*)

Akrylamid inducerer DNA-skader i testikkelceller og i utvalgte somatiske celler fra mus eksponert *in vivo*

Av Elin Ersvær

Masteroppgave i biologi, retning toksikologi, Universitetet i Oslo.

Oppgaven er utført ved Avdeling for kjemikalietoksikologi, Divisjon for miljømedisin, Nasjonalt folkehelseinstitutt. Mine hovedveiledere har vært stipendiat Siri Helland Hansen og forsker Hege Holte Slagsvold. Avdelingsdirektør Gunnar Brunborg har vært biveileder. Nå jobber jeg på Radiumhospitalet, Institutt for medisinsk informatikk, hvor kreftforskning med fokus på storskala genom instabilitet står i fokus.

Sammendrag av masteroppgaven

Unge menn fra Norge har lavere sædkvalitet og høyere forekomst av testikkelkreft enn for eksempel menn fra Finland. Disse funnene kan være et resultat av endringer i livsstil, kosthold eller miljø. Lavere sædkvalitet og testikkelkreft vil kunne gi redusert fertilitet. Akrylamid er et stoff som ikke forekommer naturlig, men produseres industrielt. Da det ble vist at akrylamid dannes under oppvarming av stivelsesholdige matvarer, ble det nødvendig med nye vurderinger av mulige toksikologiske effekter av stoffet. Akrylamid og/eller metabolitten glysidamid er funnet å være nevrotoksisk, reproduksjon-

stoksisk og karsinogen i dyremodeller. I mennesker er akrylamid vist å være nevrotoksisk. Nyere epidemiologiske undersøkelser har også funnet signifikante sammenhenger mellom inntak av akrylamid og ulike krefttyper i mennesker.

I denne oppgaven ble akrylamids evne til å indusere DNA-skader i kjerner fra testikkel, lever, nyre og lymfocytter undersøkt i kometsystemet. Det ble benyttet en musemodell (*Ogg1*^{-/-}) som mangler reparasjon-senzymet mOGG1. Siden det er vist lav aktivitet av OGG1 i humane testikkelceller antar man at *Ogg1*^{-/-} mus vil være en relevant modell for å studere mannlige reproduksjonstoksiske effekter hos mennesker. Ved bruk av DNA-glykosylasen fpg i kometmetoden ble det vist at akrylamid dannet DNA-skader i de undersøkte vevene. Fpg har bred substratspesifisitet og detekterer visse typer alkyleringsskader og oksidative skader. I *Ogg1*^{+/+} mus ble det høyeste skadenivået detektert åtte timer etter eksponering for 50 mg AA/kg kroppsvekt. Sju dager etter eksponering var DNA-skadenivået redusert ned til bakgrunnsnivået. Dette er en indikasjon på at de akrylamidinduserte skadene kan repareres i denne genotypen. Tilsvarende reduksjon av DNA-skader i *Ogg1*^{-/-} mus ble ikke observert. I denne muselinjen ble det høyeste skadenivået målt fire timer etter eksponering for 25 mg AA/kg kroppsvekt. Disse resultatene indikerer at OGG1-enzymet er delvis involvert i reparasjon av akrylamidinduserte DNA-skader. I begge

musetyperne ble det observert høyere skadenivåer i kjerner fra somatiske vev sammenlignet med testikkelkjerner. Dette kan tyde på at effektene av akrylamid på DNA ikke er hovedmekanismen bak tidligere observerte reproduksjonstoksiske effekter.

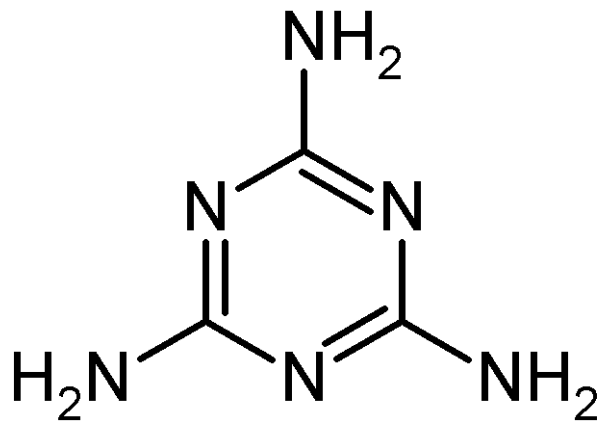
Genuttrykket av to gener involvert i metabolisme av akrylamid ble undersøkt med sanntids-PCR. GSTM1 er en av flere glutationtransferaser som er viktig for detoksifisering av akrylamid, mens CYP2E1 epoksiderer akrylamid, slik at det dannes

glysidamid. Det ble ikke observert endringer i uttrykket av mGstm1 i verken testikkel eller lever, to timer, 24 timer eller sju dager etter eksponering. Uttrykket av mCyp2e1 ble heller ikke endret i lever. Resultatene viste heller ingen forskjeller mellom de to undersøkte genene i de to muselinjene. De ulike akrylamideffektene skyldes derfor ikke ulik uttrykk av mGstm1 eller mCyp2e1 i de to muselinjene, men heller om enzymet OGG1 er tilisede eller ikke.

Quiz-løsninger

Hva heter stoffene:

1. Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH)
2. Perfluorerte forbindelser
3. Bly
4. Melamin



Melamin

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.



N O R S K S E L S K A P F O R F A R M A K O L O G I O G T O K S I K O L O G I

Toksikologen utgis av Toksikologiseksjonen i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi

I redaksjonen:

Silje Røysland
silje.roysland@sft.no

Silja Meier
silja.meier@medisin.uio.no

Elisabeth Øya
Elisabeth.Oya@mattilsynet.no

Eirin Sva Stomperudhaugen
Eirin.sva@gmail.com

Jørgen Stenersen
jorgen.stenersen@bio.uio.no

Kontingentsatser i Toksikologisk Seksjon, NSFT (pr. år, 2004-satser):

Studenter: 50,-
Arbeidende medlemmer: 250,-
Innbetales til:
Bankkontonr.: 9235 19 50538
NSFT v/Ane Gedde-Dahl

Styret i Toksikologiseksjonen i NSFT:

Leder:
Johan Øvrevik

Styremedlemmer:
Inger-Lise Steffensen
Inger-lise.steffensen@fhi.no

Julie Tesdal Håland
tesdal@yahoo.no

Roger Holten
postmottak@mattilsynet.no

Christine Instanes

Ketil Hylland
k.d.e.hylland@bio.uio.no

Hanne Jensen

Styrets varamedlemmer:

Anders Goksøyr
anders.goksøyr@mbi.uib.no

Elisabeth Øya
Elisabeth.Oya@mattilsynet.no