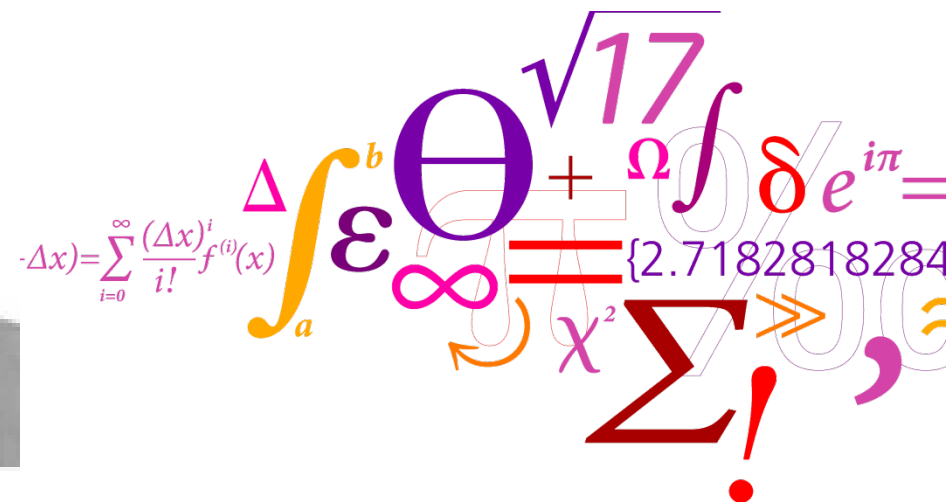
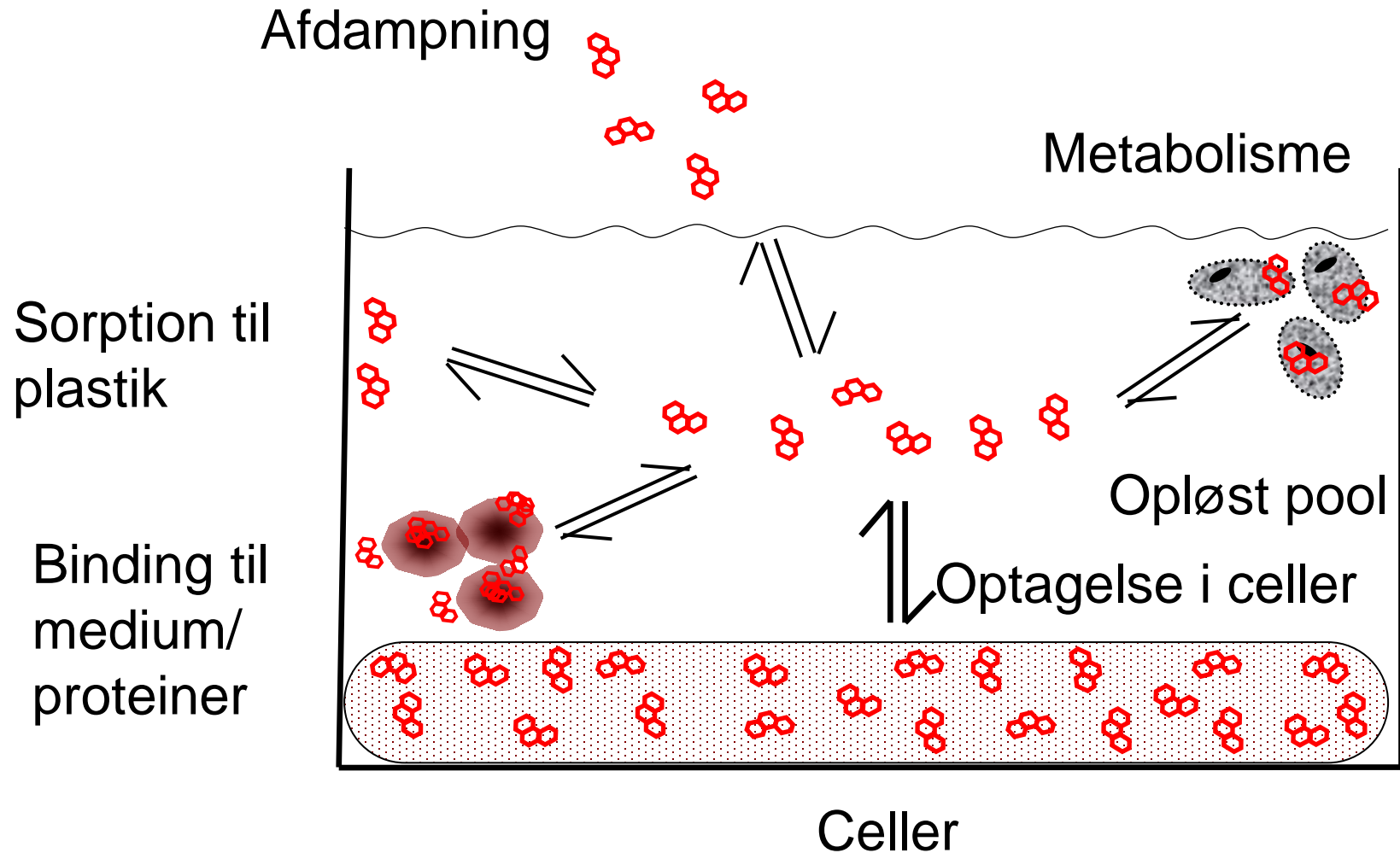


Kemikalie-cocktails fra silikoneimplantater påvirker hormonniveauer

Dorothea Gilbert, Philipp Mayer, Mikael Pedersen & Anne Marie Vinggaard

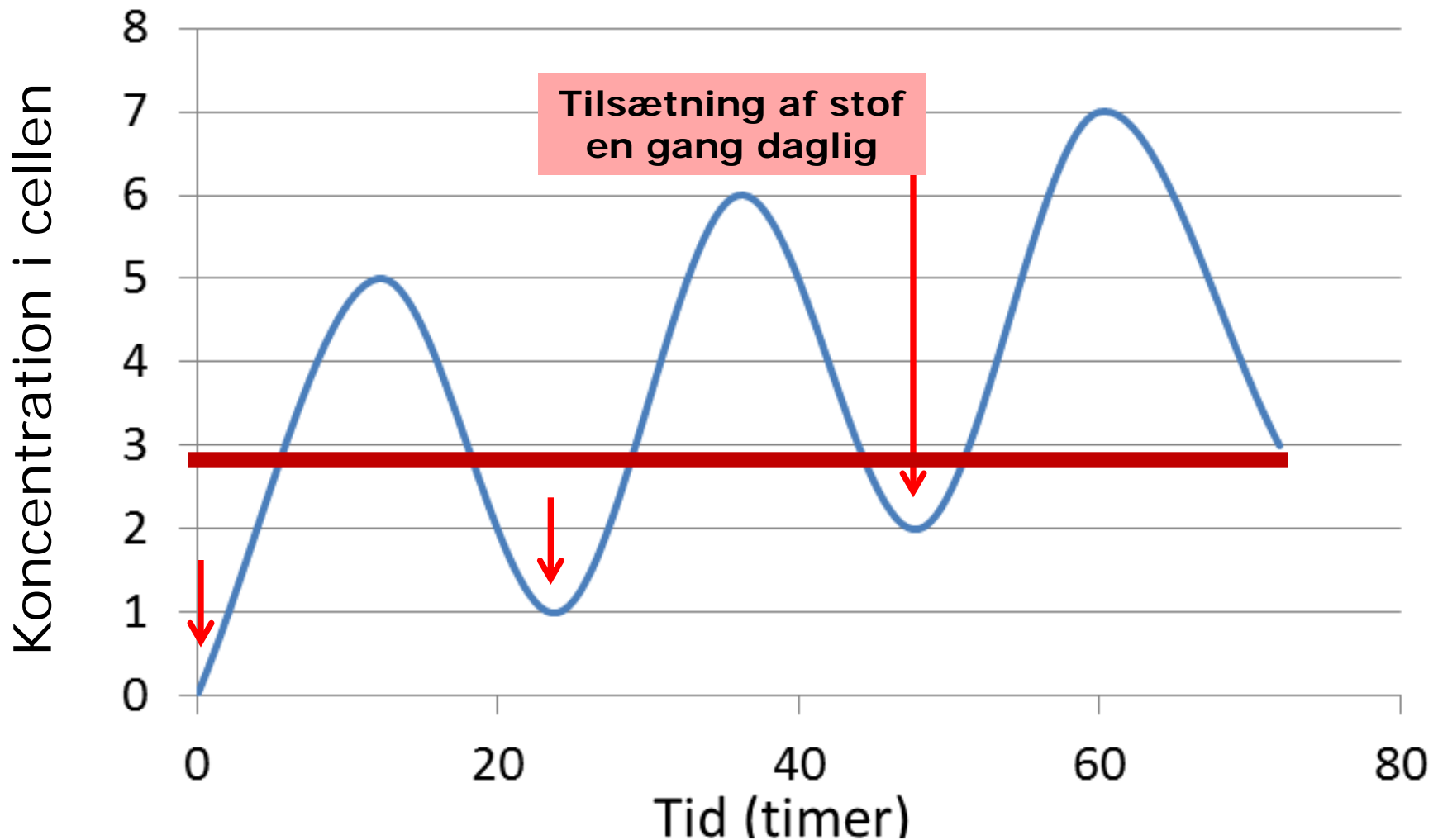


Udfordringer ved celleassays





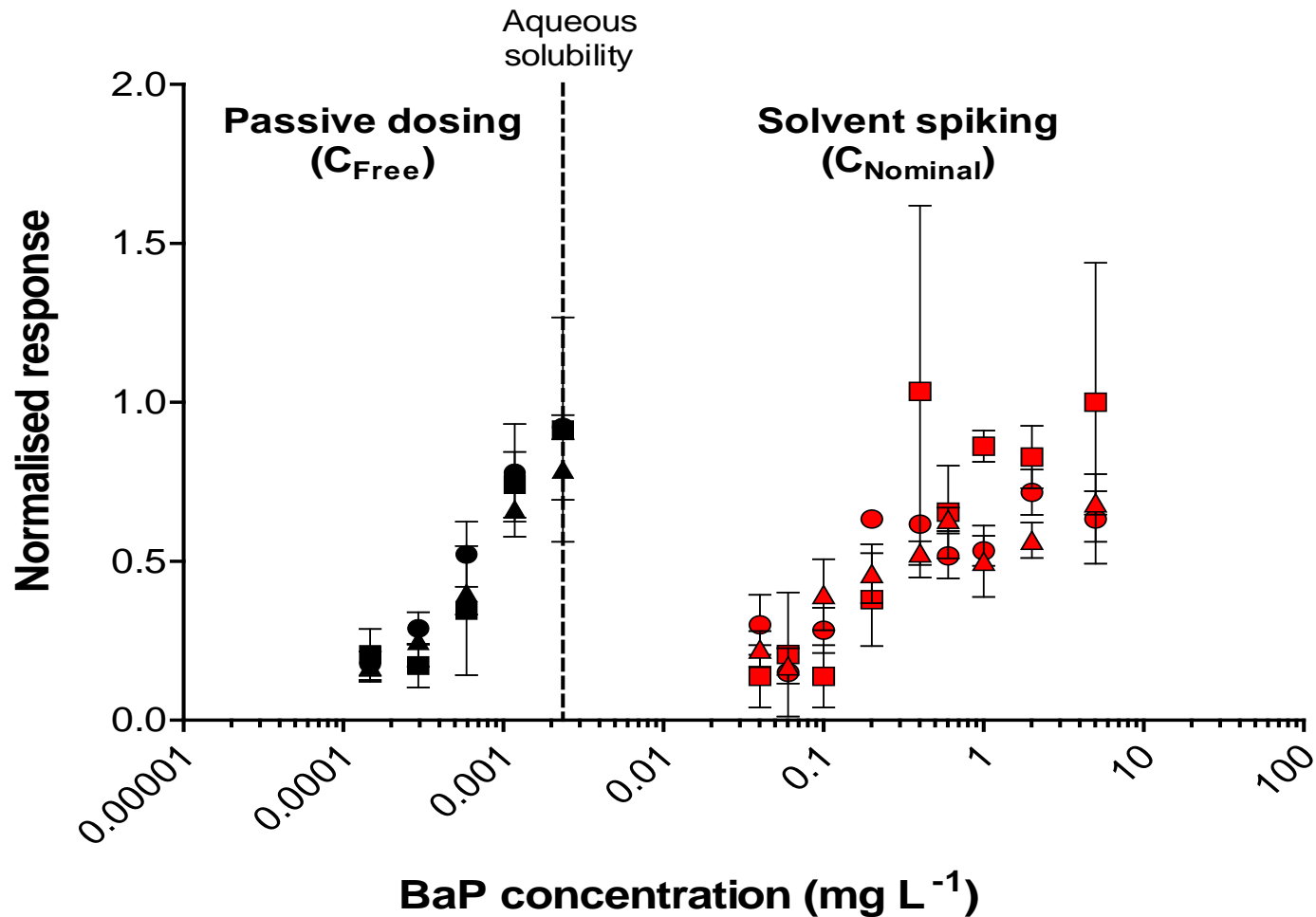
'Passiv dosering' sikrer konstant kemikalie-eksponering af cellerne



'Passiv dosering' i *in vitro* toksicitets testning

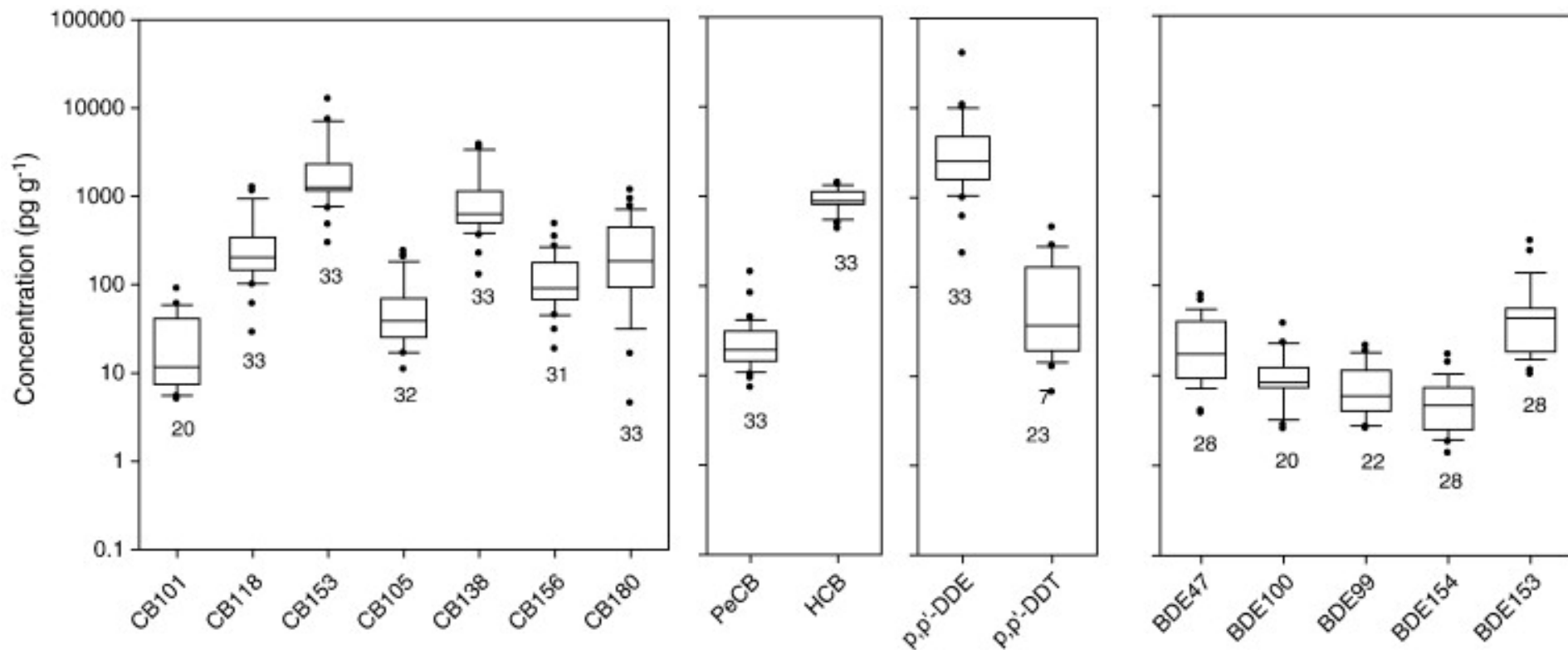
- Veldefineret eksponering
- Forbedrer testning af lipofile kemikalier i *in vitro* assays
- Kan forbedre sensitiviteten af *in vitro* assays

Genotoksisk effekt ses ved lavere koncentrationer efter passiv dosering



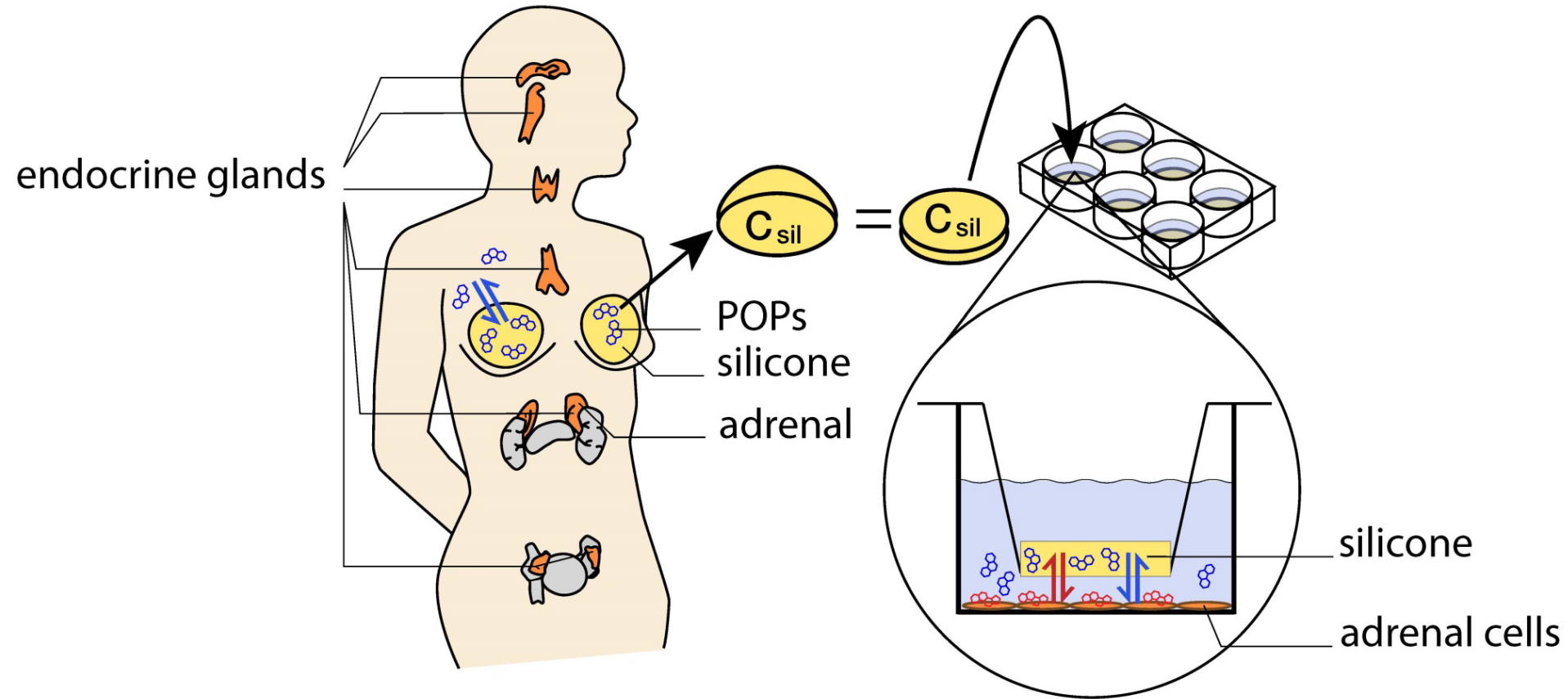


POP'er målt i silikoneimplantater i Norge

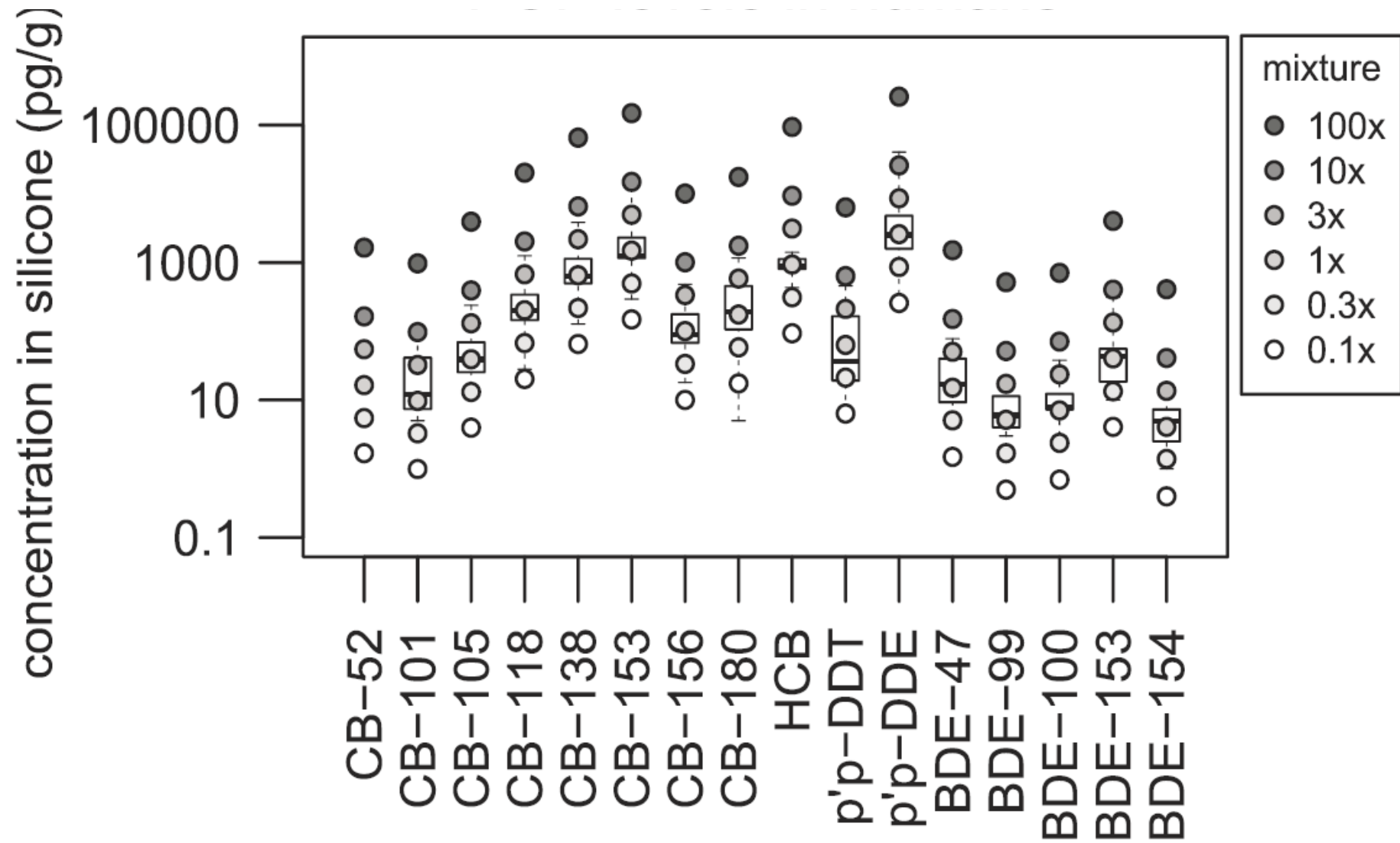




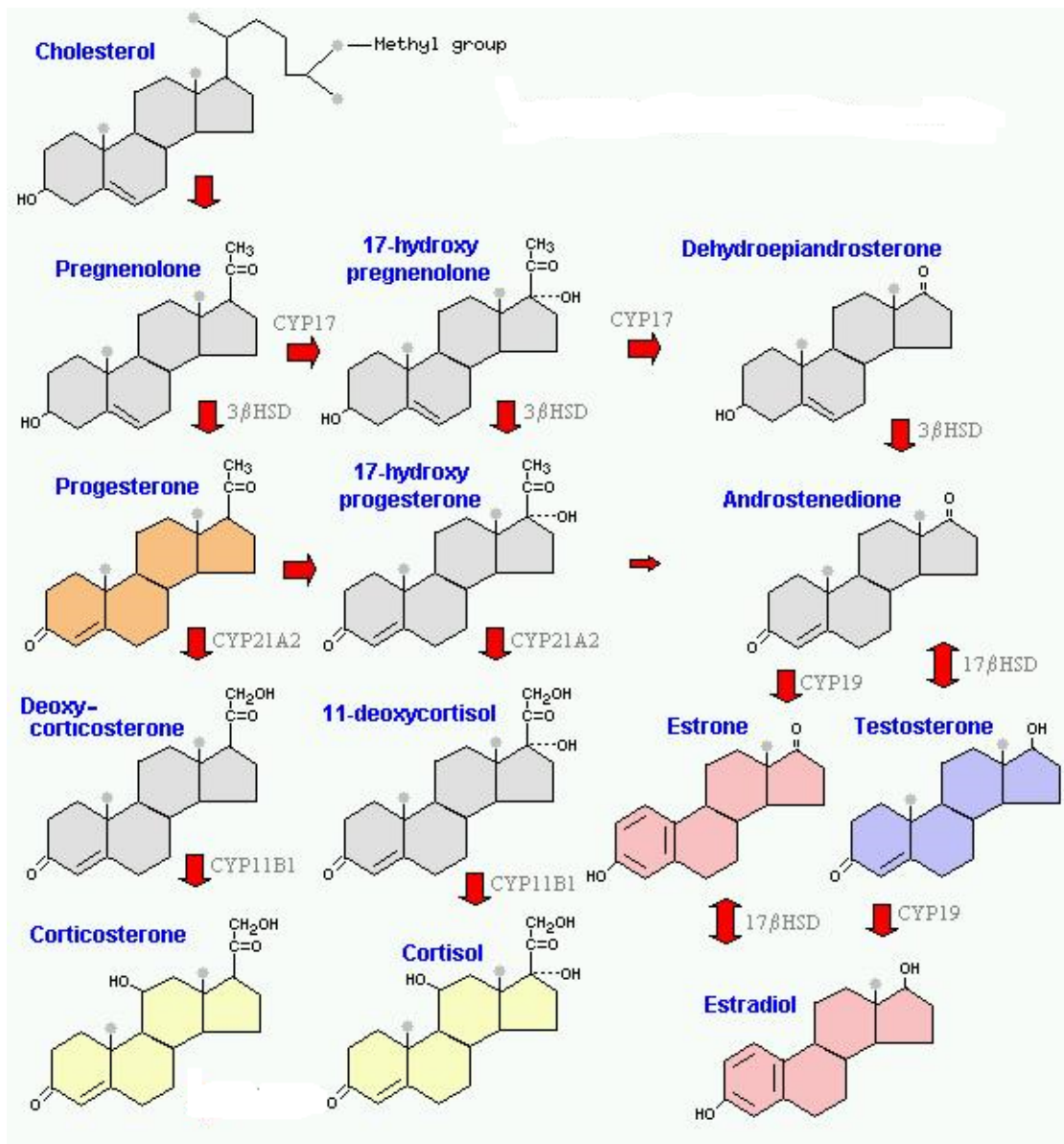
I de



'Oversætte' eksponering fra in vivo til in vitro

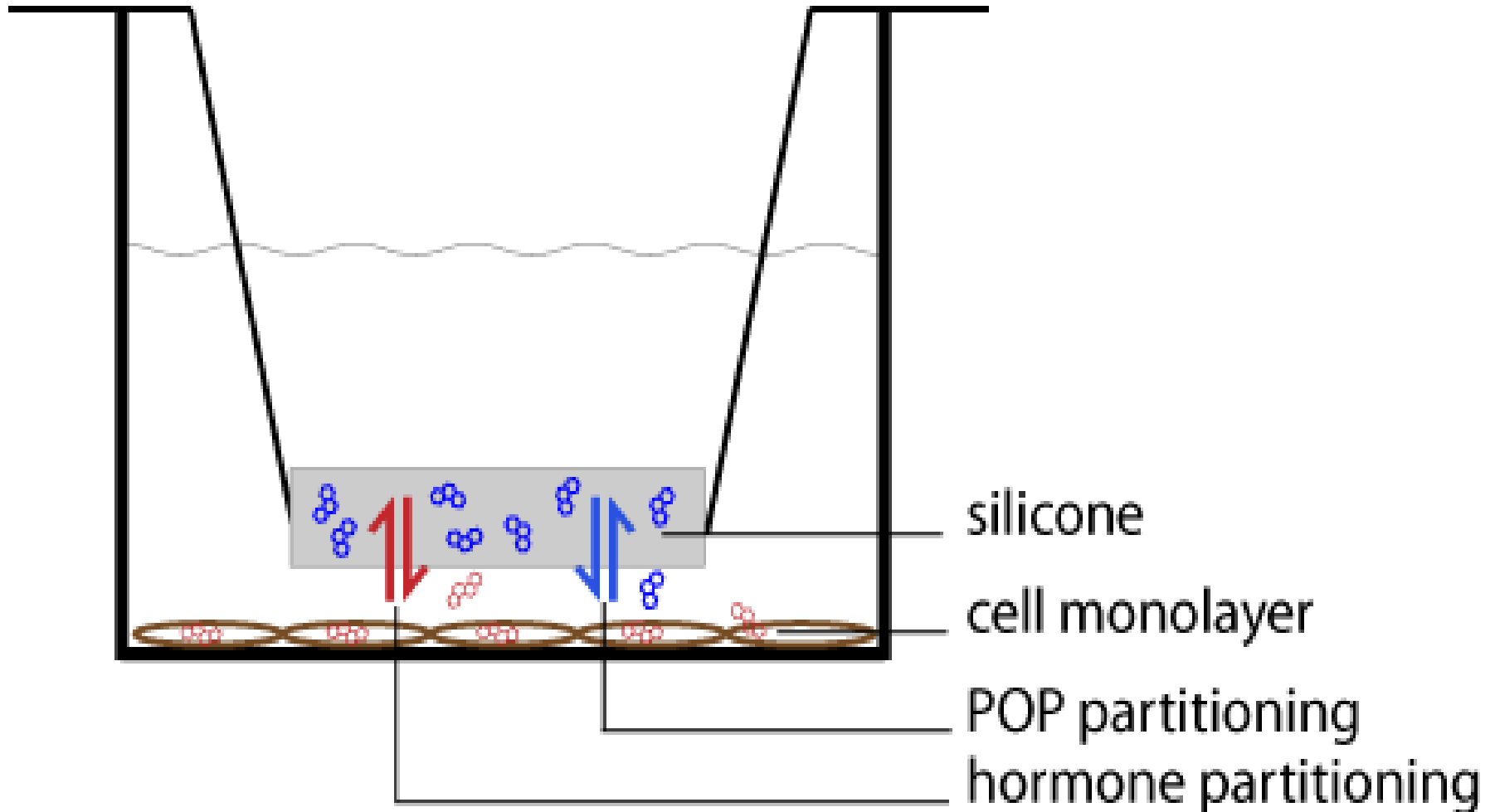


In vitro model for sex hormone synthesis

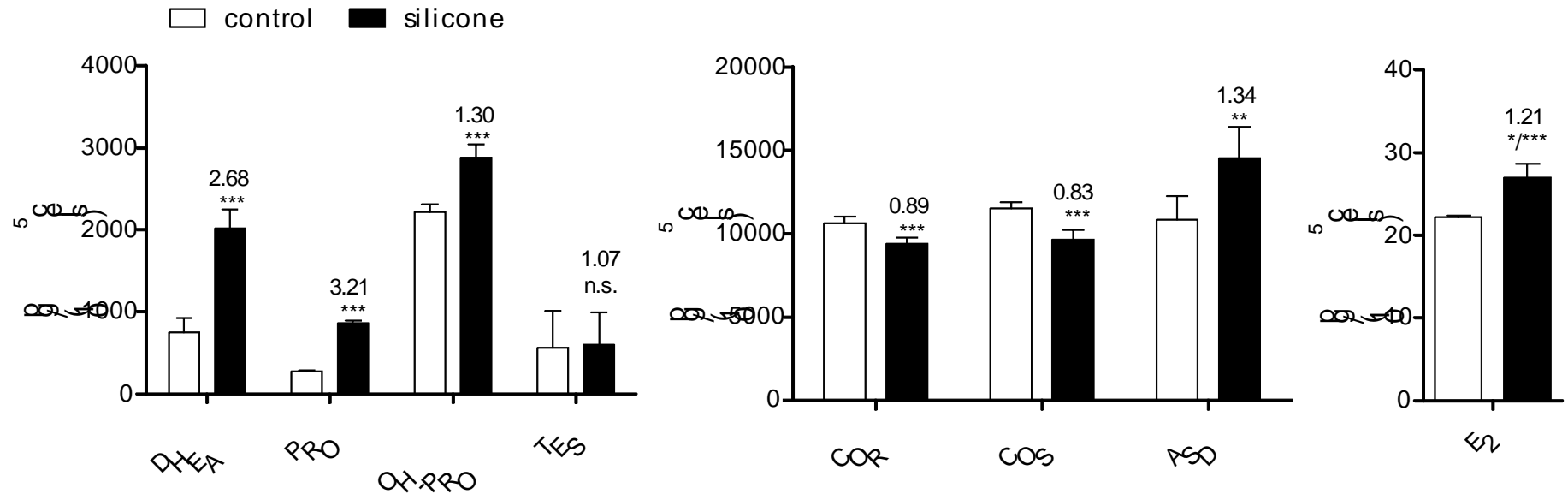


Humane binyrebark-cancerceller udtrykker de relevante enzymer og producerer de relevante kønshormoner

**Silikonen har dobbelt funktion:
Leverer POP'er til cellerne & opsamler
hormoner produceret af cellerne**



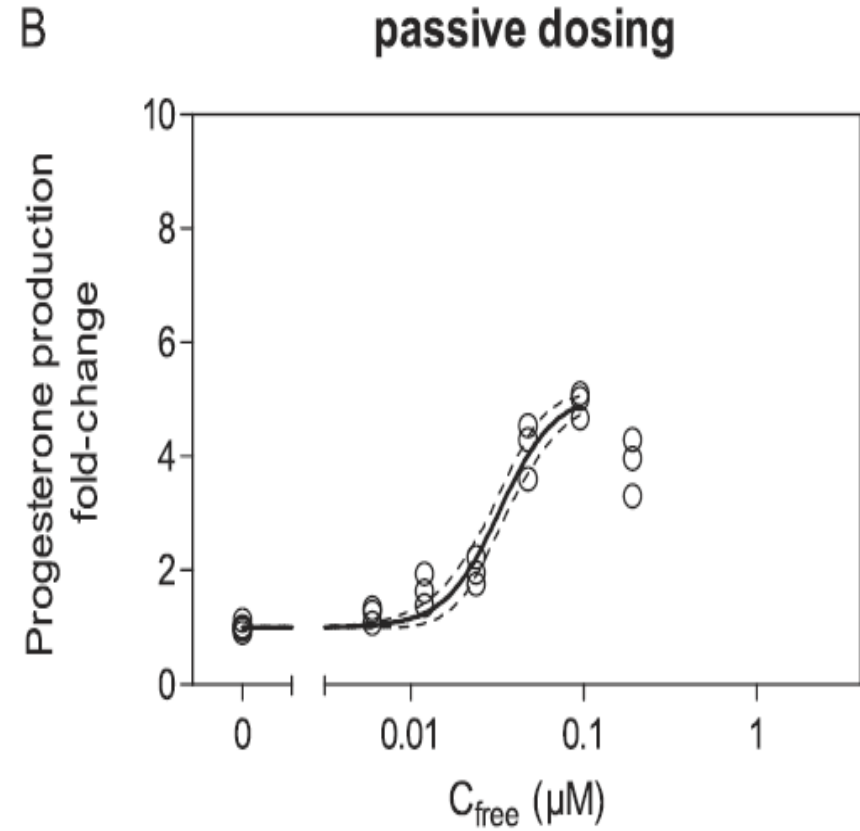
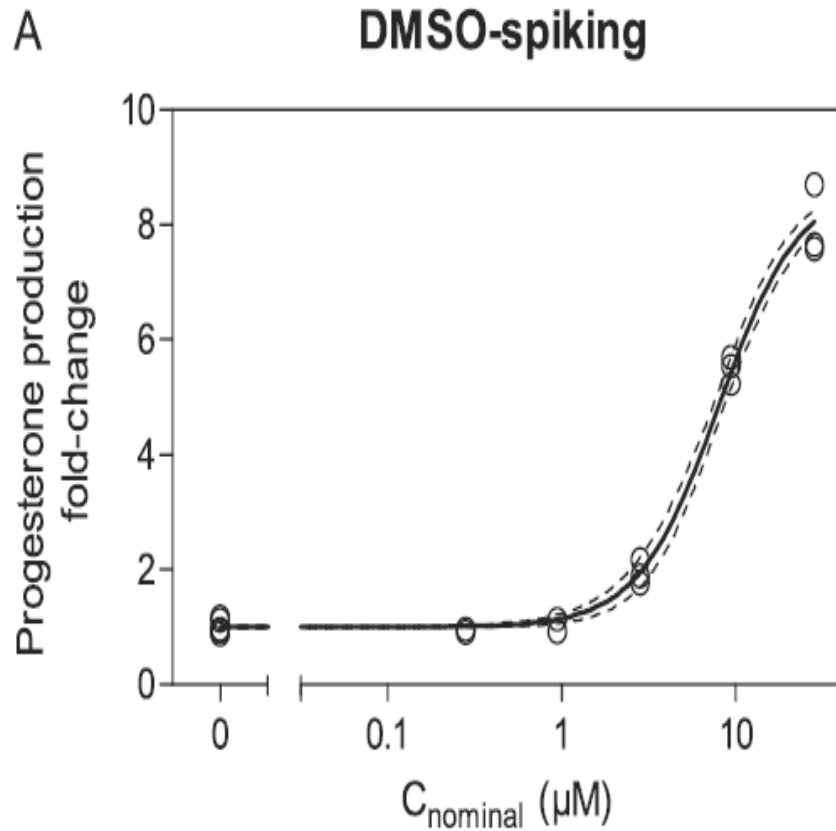
Cellerne producerer mere hormon fordi silikonen 'opsamler' dem



Binyrebarkcellerne producerer flere lipofile steroidhormoner i tilstedeværelse af silikone



Øget sensitivitet af celleassay med passiv dosering: Nonylphenols effekt på hormondannelse

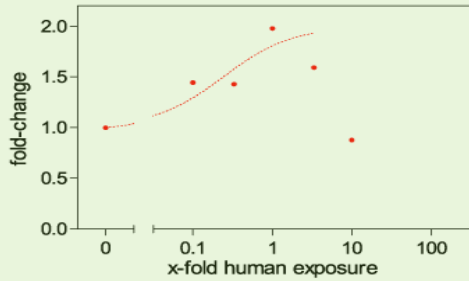


Effekter af POP'er

cholesterol

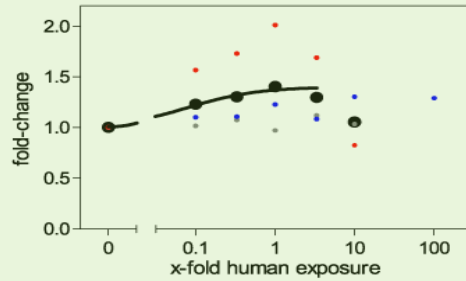
CYP 11A

pregnenolone



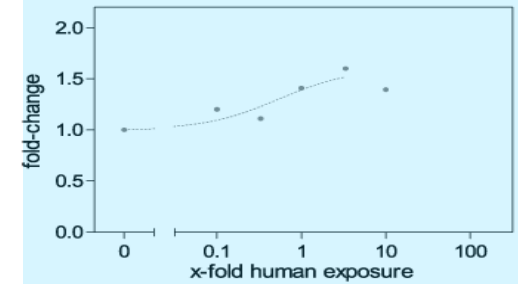
3 β -HSD

progesterone



CYPs 21 & 11 β

corticosterone

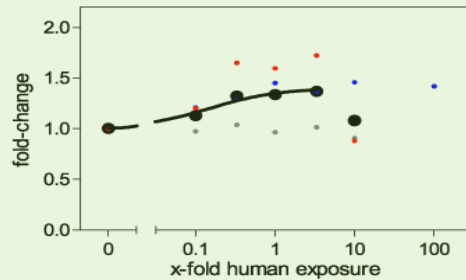


CYP 17

17 α -hydroxypregnenolone

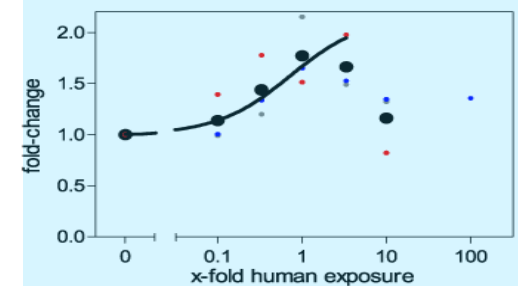
3 β -HSD

17 α -hydroxyprogesterone



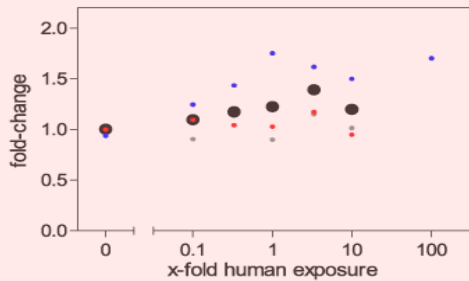
CYPs 21 & 11 β

cortisol



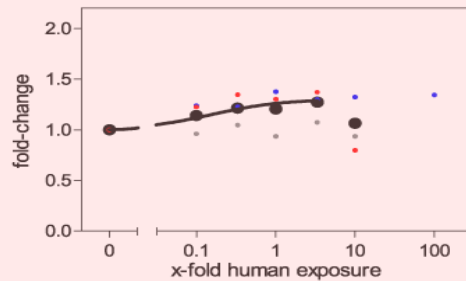
CYP 17

dehydroepiandrosterone



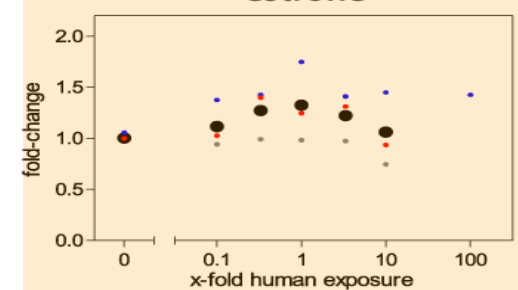
3 β -HSD

androstenedione



CYP 19

estrone





Sundhedsmæssige konsekvenser af POP'ers hormoneffekter

I **fostret** kan POP'ers effekt på hormonniveauer tænkes at have skadelige konsekvenser – feedback systemer ikke fuldt udviklede

Fedme, diabetes og tid for **pubertetens indtræden** er blevet kædet sammen med POP eksponering

Forøget POP i mødres brystmælk korreleret med DHEA-S stigning i børn. Link mellem tidlig POP eksponering og '**adrenal pubertet**'?

Konklusioner

- *In vivo* eksponeringsniveauer kan overføres til *in vitro* tests vha. silikone
- Silikone kan fungere som en 'opsamlingstank' for lipofile hormoner og POP'er
- 'Passiv dosering' **forøgede sensitiviteten af celleassay'et**
- **Effekter af POP'er på steroid-syntesen sås ved realistiske humane eksponeringsniveauer dvs. ved fM koncentrationer**

TAK!

Dorothea Gilbert, PhD studerende
(PhD forsvar 23 okt ved DTU)

Philipp Mayer, prof., DTU Miljø

Mikael Pedersen, kemiker, DTU
Fødevareinstituttet

Århus Universitet & DTU

& JER