

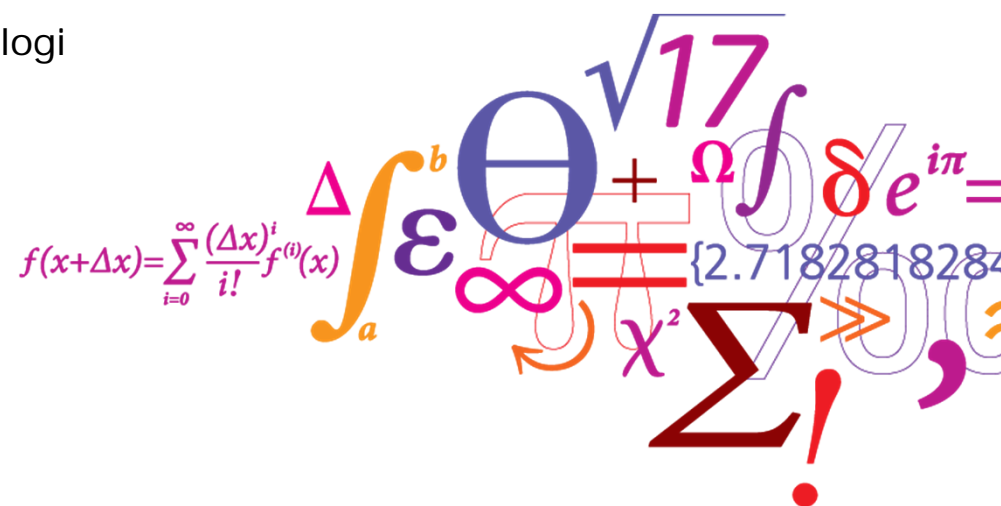
# Miljøkemikalier i lave doser kan påvirke vores helbred

Terje Svingen, PhD

Forskningsgruppen for Molekylær Toksikologi

Afdeling for Fødevarer, Miljø og Sundhed

DTU Fødevareinstituttet



## **Fx.**

- Mere end 200 kemikalier påvist i nyfødte amerikanske børn  
(Houlihan *et al* 2005, *Environmental Working Group*)
- Blod/urin prøver fra gravide kvinder viser eksponering til en lang række miljøkemikalier  
(Woodruff *et al* 2011, *Environ Health Perpect*)
- Human eksponering til hormonforstyrrende kemikalier er fundet i alle lande og alle steder hvor biomonitoreringsprogrammer har været udført  
(Bergmann *et al* 2012, WHO og UNEP)

Fødevarer er en vigtig kilde til eksponeringen.....

Arch Toxicol  
DOI 10.1007/s00204-015-1452-6

ORGAN TOXICITY AND MECHANISMS

## Perfluorononanoic acid in combination with 14 chemicals exerts low-dose mixture effects in rats

Niels Hadrup · Mikael Pedersen · Kasper Skov · Niels Lund Hansen ·  
Line Olrik Berthelsen · Kristine Kongsbak · Julie Boberg · Marianne Dybdahl ·  
Ulla Hass · Henrik Frandsen · Anne Marie Vinggaard

Metabolomics (2015) 11:1451–1464  
DOI 10.1007/s11306-015-0802-y

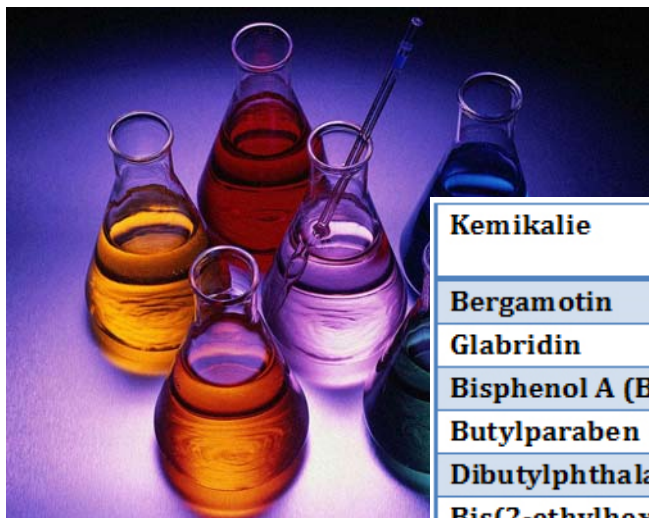


ORIGINAL ARTICLE

## Exposure to perfluorononanoic acid combined with a low-dose mixture of 14 human-relevant compounds disturbs energy/lipid homeostasis in rats

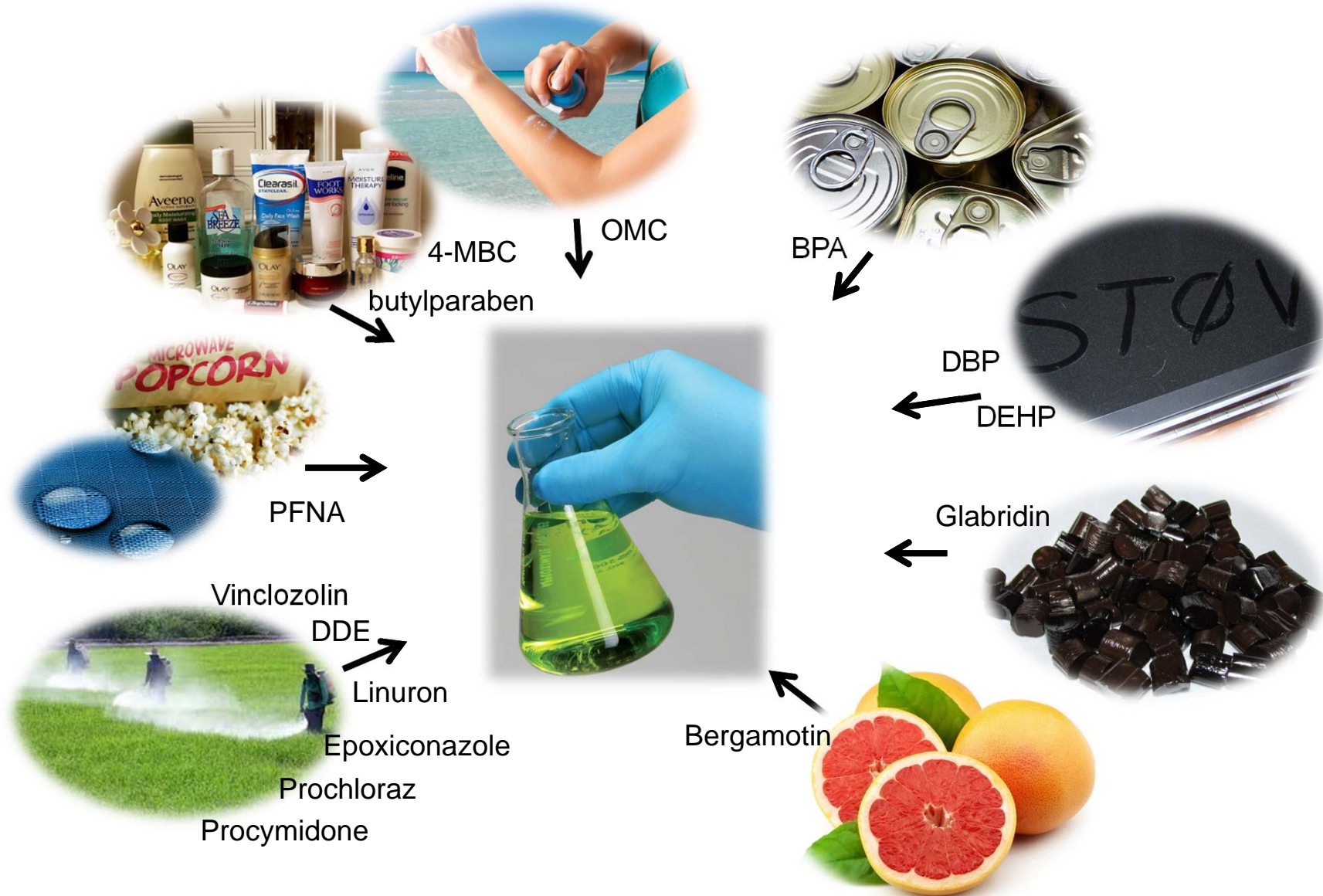
Kasper Skov<sup>1</sup> · Kristine Kongsbak<sup>1</sup> · Niels Hadrup<sup>1</sup> · Henrik Lauritz Frandsen<sup>1</sup> ·  
Terje Svingen<sup>1</sup> · Jørn Smedsgaard<sup>1</sup> · Karine Audouze<sup>2,3</sup> · Aron Charles Eklund<sup>2</sup> ·  
Anne Marie Vinggaard<sup>1</sup>

# PFNA + Mix (14 kemikalier)



Kemikalie	Ratio (vægt)	Dose (mg/kg bw/dag)
Bergamotin	0,08	0,2
Glabridin	0,12	0,3
Bisphenol A (BPA)	0,004	0,01
Butylparaben	0,21	0,52
Dibutylphthalate (DBP)	0,02	0,06
Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)	0,03	0,09
4-methylbenzylidene camphor (4-MBC)	0,15	0,38
2-ethylhexyl-4-methoxycinnamate (OMC)	0,27	0,68
Dichlorodiphenyl-dichloroethylene (p',p'-DDE)	0,002	0,006
Epoxiconazole	0,02	0,05
Linuron	0,002	0,004
Prochloraz	0,025	0,06
Procymidone	0,035	0,09
Vinclozolin	0,021	0,05
<b>TOTAL</b>	<b>1,0</b>	<b>2,5</b>
<b>Perflurononanoic acid (PFNA)</b>	Lav	0,0125
	Middel	0,25
	Høj	5,0

# Hvad er mulige kilder til kemikalierne?



# Eksponeringsforsøg

## 14 dage eksponering:

Kontrol: 0 mg/kg bw/day

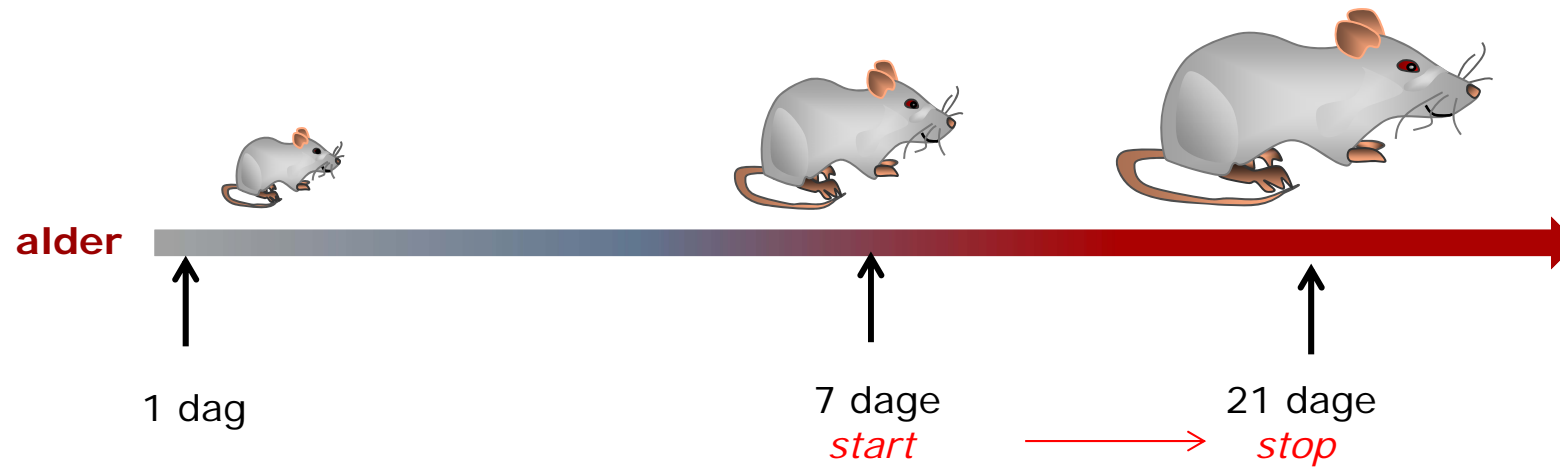
PFNA: 0,125 / 0,25 / 5 mg/kg bw/day

Mix: 2,5 mg/kg bw/day

PFNA doser +/- Mix

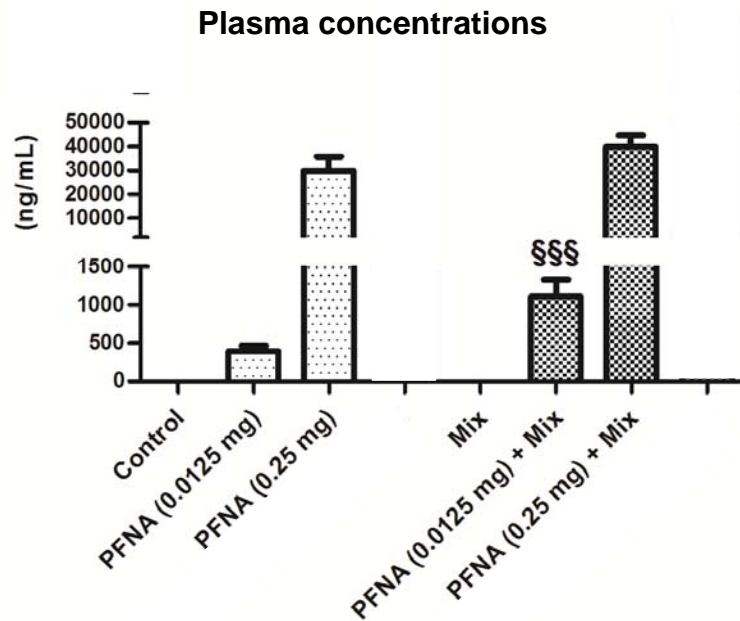


oralt



*Male Wistar Hannover GALAS rats (N=10 each group)*

# PFNA målinger i blod (plasma) efter eksponering



## Lavdosis:

> PFNA = 396 ng/mL

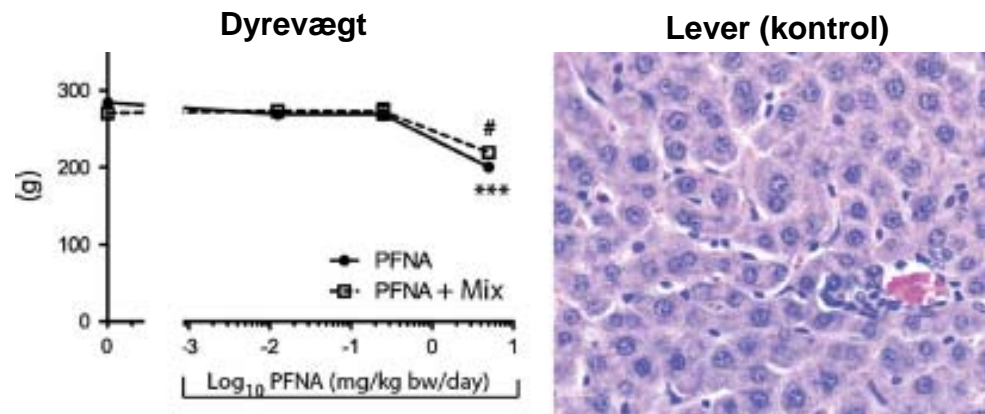
## Human eksponering:

> (PFNA/PFOA/PFOS) = 13-429 ng/mL

Source: Lau *et al* (2007) *Toxicol. Sci.*

>> Mix påvirker PFNA niveauerne (3x højere)

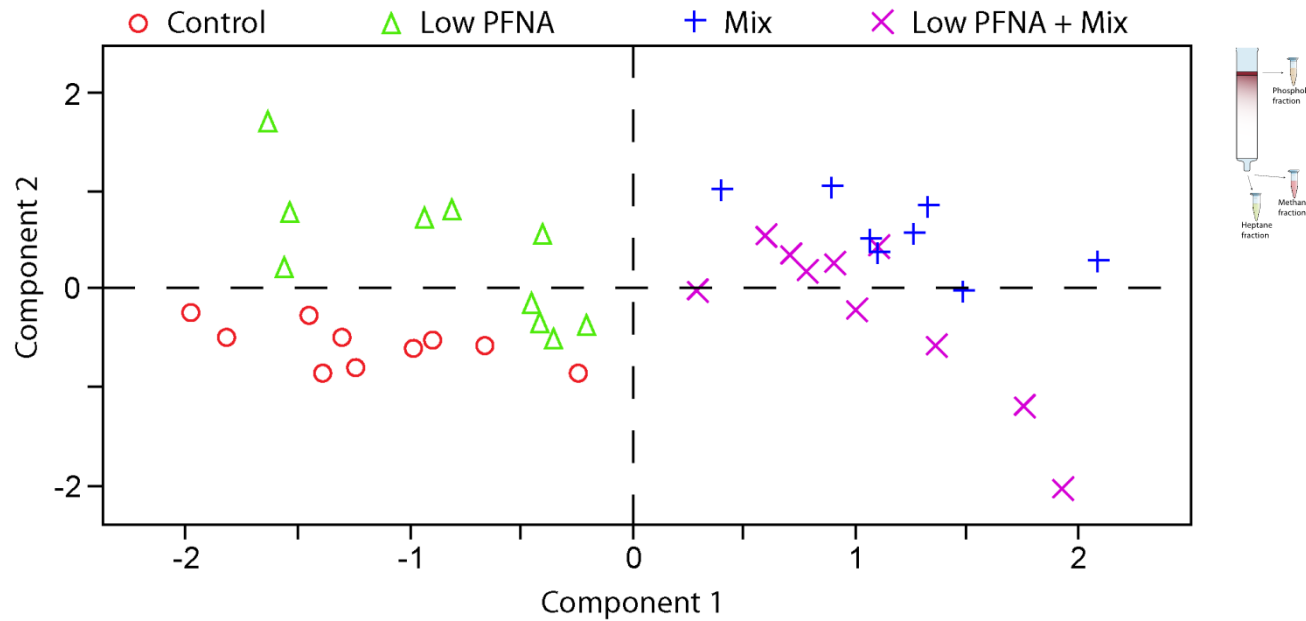
Hadrup *et al* (2015), *Arch. Toxicol.*



- Ingen forandring observeret på kropsvægt ved lavdosis
- Ingen levertoksicitet observeret ved lavdosis
- Levertoksicitet var observeret ved højdosis (5 mg/kg bw/d)

Hadrup *et al* (2015), *Arch. Toxicol.*

# Lavdosis effekter på metabolismen målt i blod

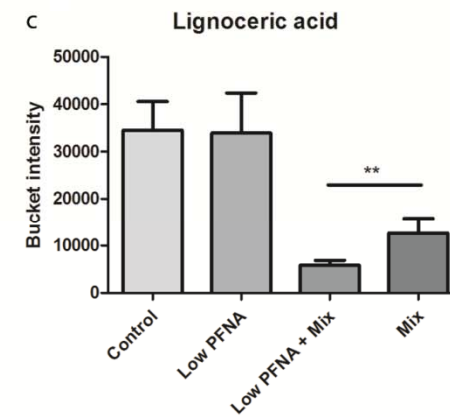
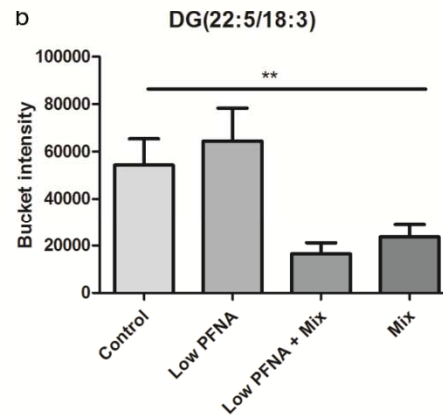
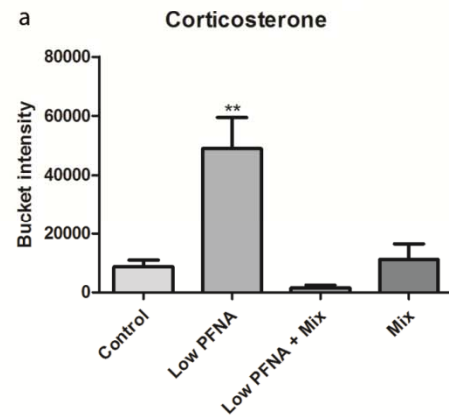
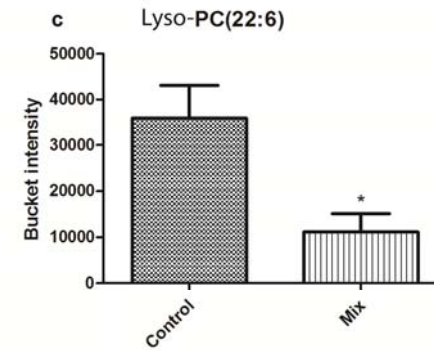
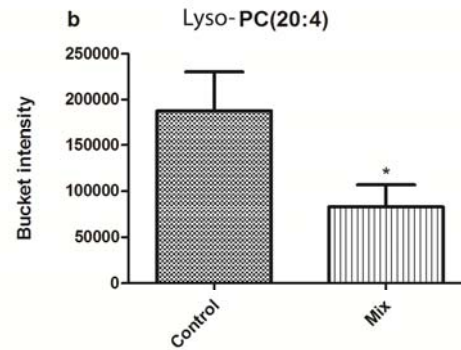
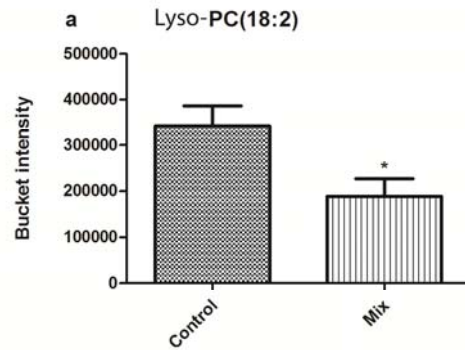


## PLS-DA plot:

- > Mix har størst effekt på metabolismen, men PFNA har også en mindre effekt

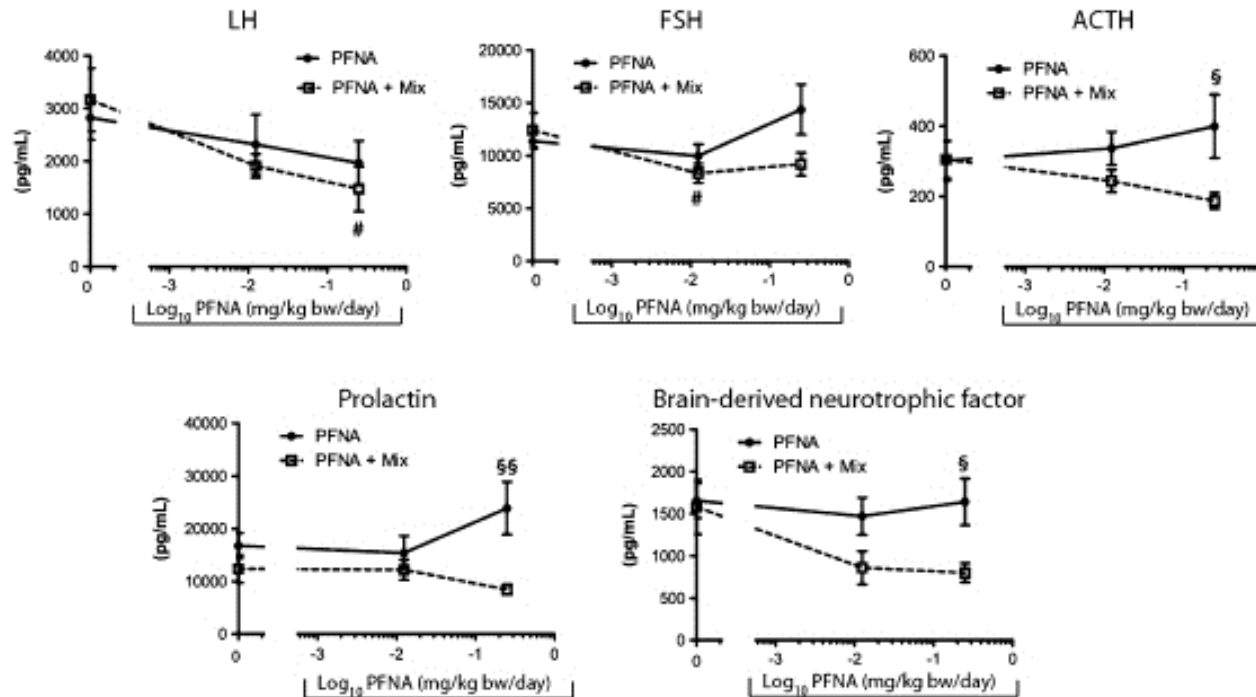
Skov *et al* (2015), *Metabolomics*

# Lavdosis effekter på metabolismen målt i blod



Skov *et al* (2015), *Metabolomics*

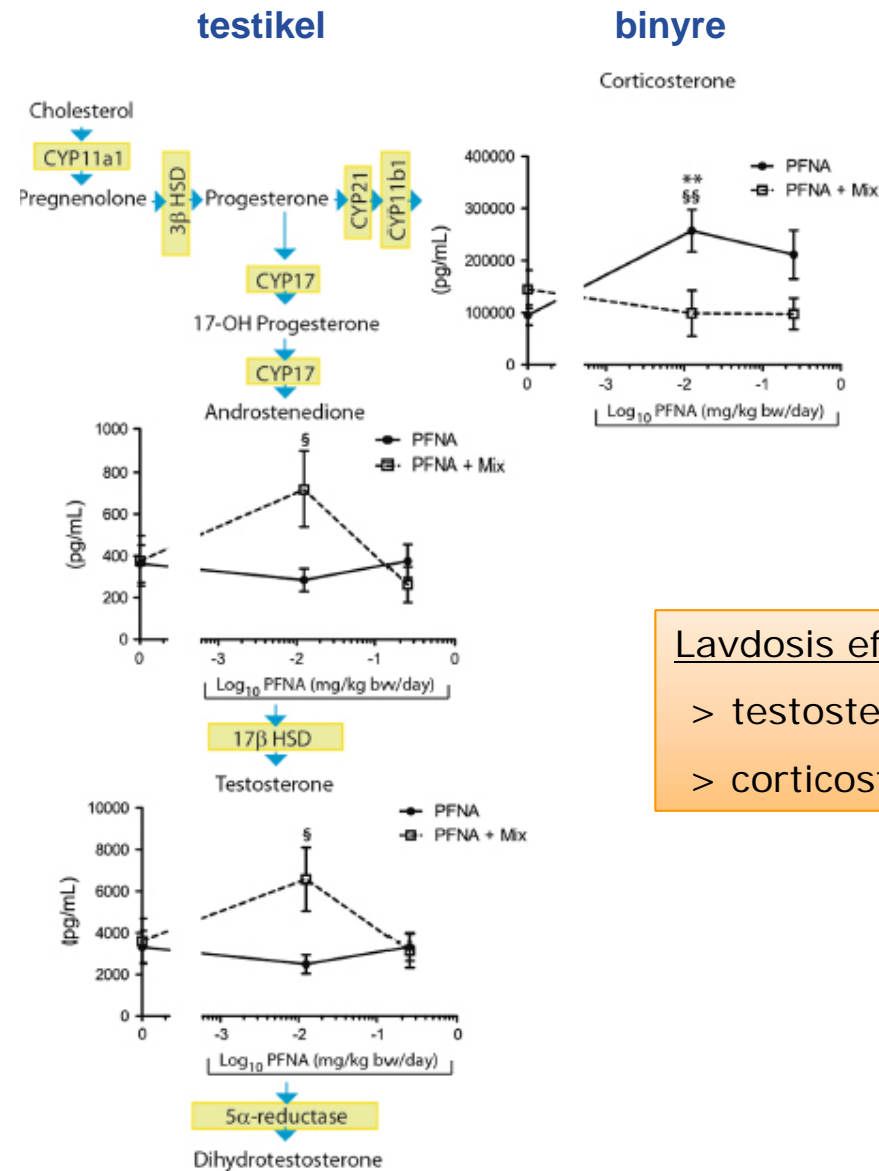
# Lavdosis effekter på hypofyse hormoner



Ingen signifikante effekter ved lavdosis

Hadrup *et al* (2015), *Arch. Toxicol.*

# Lavdosis effekter på testosteron (og corticosteron)



Lavdosis effekt:

- > testosteron højt ved Mix baggrund
- > corticosteron højt ved PFNA uden Mix

Hadrup *et al* (2015), *Arch. Toxicol.*

- Eksponering af kemikalier ved lave doser kan give kombinationseffekter
  - > fx hormonforstyrrelse, levertoksicitet, metabolismeforstyrrelse
- Vi behøver langt flere studier ved virkelig lave doser (human relevans)
- Vi behøver flere eksponeringsdata fra mennesker

+ sammenligne med labforsøg



# Anerkendelser

Anne Marie Vinggaard, Niels Hadrup, Ulla Hass, Mikael Pedersen, Kasper Skov, Kristine Kongsbak, Niels L. Hansen, Julie Boberg, Line O. Berthelsen, Henrik, L. Frandsen, Jørn Smedsgaard, Marianne Dybdahl, Karine Audouze, Aron C. Eklund, Anne Ørngreen, Maja Danielsen, Eva Ferdinansen, Elise E. Navntoft, Eigil V. Frank, Kenneth R. Worm, Kitt Lademann, Lis A. Andersen, Birgitte M. Plesning, Liljana Petrevska, Heidi Letting, Dorte L. Korsbeck

*Fødevareministeriet og Fødevarestyrelsen*

