

Større Skriftlige Opgave – SSO



Frederiksborg
Gymnasium og HF

Elev id: 2.q 05

Elev: Caroline Højgaard Adlev

Fag:	Vejleder:
Biologi B	[Redacted]
	[Redacted]
Opgaveformulering: (udfyldes af eksaminator) Gør rede for hormonforstyrrende stoffer og hvordan de ender i og ophobes i havmiljøet. Forklar hvordan hormonforstyrrende stoffer påvirker dyrelivet i havet. Diskuter, hvilke konsekvenser udledningen af hormonforstyrrende stoffer har og kom med forslag til hvordan man kan håndtere problemet.	
<i>Opgavens omfang bør være på 10-15 sider tekst ekskl. forside, indholdsfortegnelse, litteraturfortegnelse samt evt. tabeller og lignende.</i>	

SSO: Hormonforstyrrende stoffer i havet



Frederiksborg Gymnasium og HF

Caroline Højgaard Adlev, 2.q

Resume

Denne opgave undersøger hvad vores forbrug af hormonforstyrrende stoffer gør ved havet og ved det dyreliv som findes under vandoverfladen. Opgaven fokuserer særligt på- og redegør for PCB og APE-stoffet nonylfenols baggrund, og hvordan disse stoffer har ophobet sig i havmiljøet.

Opgaven analyserer hormonreceptorerne og hvordan de påvirkes af østrogene og antiøstrogene stoffer, og hvilke konsekvenser dette kan have for dyrelivet i havet, bl.a. fejl i kønsudviklingen af fostre, "kønsforvirrede" fisk og dyr som slet ikke er i stand til at reproducere.

Opgaven kommer ind på forsøg med skildpaddeæg der udsættes for PCB, og zebrafisk der udsættes for testosteron- og østrogenlignende stoffer.

Til sidst diskuteres fremtiden, hvor der tages udgangspunkt i spækhuggere og mennesker, og det oplyses at mange spækhuggerbestande er i fare for udryddelse inden for få årtier, samt at kvinder, især i Grønland, har så store mængder PCB i sig, at det kan skade deres børns udvikling.

Derudover vurderes hvad man som forbruger kan gøre for at mindske udslippet af hormonforstyrrende stoffer nu og i fremtiden.

Indholdsfortegnelse

Resume	2
Indledning	4
Hormonforstyrrende stoffer.....	5
Hvad er hormonforstyrrende stoffer?.....	5
PCB.....	5
Nonylfenol	6
Spredning af hormonforstyrrende stoffer i naturen	7
Hormonforstyrrende stoffers ophobning gennem fødekæden.....	7
Hormonforstyrrende stoffers effekt.....	8
Hormonsystemet hos spækhuggere.....	9
Hormonforstyrrende stoffer hos fisk.....	11
Forsøg med østrogen hos fisk	12
Forsøg med skildpaddeæg	13
Konsekvenser i fremtiden	14
Spækhuggernes fremtid.....	14
Konsekvenser for mennesket i fremtiden	15
Håndtering af problemet.....	16
Hvad man selv kan gøre.....	16
Konklusion	18
Litteraturliste	19

Indledning

Hver dag udsættes vi for en masse kemisk fremstillede stoffer, og kun få af dem er blevet testet for at være hormonforstyrrende. Vi har haft et forbrug af produkter med disse stoffer i længe, og i mange af tilfældene er det blevet opdaget alt for sent, hvor sundhedsskadeligt det egentlig har været for både mennesker og dyr. Det har resulteret i, at mange af disse hormonforstyrrende stoffer er endt i havet, og i dag kan vi se, hvor store konsekvenser det har for dyrelivet under vandoverfladen, men også mennesket som bl.a. lever af fisk. Man oplever flere og flere tilfælde af drengebørn som fødes med unormalt udviklede kønsdele, flere kræftsygdomme samt flere og flere dyr i naturen, som er såkaldt "kønsforvirrede" og ikke kan reproducere. Alt dette menes at have noget at gøre med hormonforstyrrende stoffer, men det kan være svært at teste, og derfor er der stadig meget uvished om, hvad de hormonforstyrrende stoffer egentlig gør ved os og vores omgivelser.

Redegørelse for...

Hormonforstyrrende stoffer

Hvad er hormonforstyrrende stoffer?

Hormonforstyrrende stoffer er stoffer som går ind og roder ved den naturlige hormonbalance i en organisme, ved at binde sig til dets hormonreceptorer ligesom de rigtige kønshormoner.

Der findes 4 typer forskellige hormonforstyrrende stoffer som enten er; naturlige hormoner (dannes i dyr, men kan blive skadelige for andre arter), syntetiske hormoner (som er fremstillet til medicinsk brug, f.eks. p-piller), naturlige kemikalier (stoffer dannet i f.eks. planter og svampe) og syntetiske kemikalier (fremstillet til brug i f.eks. landbrug, industri og findes i mange forbrugerprodukter).¹

Nogle hormonforstyrrende stoffer efterligner de naturlige hormoners virkning (hvilket kaldes agonister), mens andre blokerer for virkningen af de naturlige hormoner (antagonister).

Der findes hormonforstyrrende stoffer overalt i vores omgivelser. Nogle af synderne er bl.a. cremer, shampooer, madkasser, maling, stegepander og byggematerialer. Da man ikke bare kan udsætte folk for farlige stoffer under forsøg, er det rigtig svært at undersøge hvad TDI'en (Tolerabelt Dagligt Indtag) er for sådanne stoffer, og der er derfor stadigvæk en del uvished om, hvor mange effekter de i virkeligheden kan have på både dyr og mennesker. Man har endnu ikke kunne bevise det, men man mener at hormonforstyrrende stoffer kan skade immunforsvaret og være kræftfremkaldende.

PCB

PCB er en forkortelse for polyklorede bifenyler, som dækker over 209 forskellige stoffer. Det er en blanding af forbindelser bestående af to fenylgrupper med et antal kloratomer i forskellige positioner. Der kan være mellem 2 og 10 kloratomer på bifenylnukleonen.

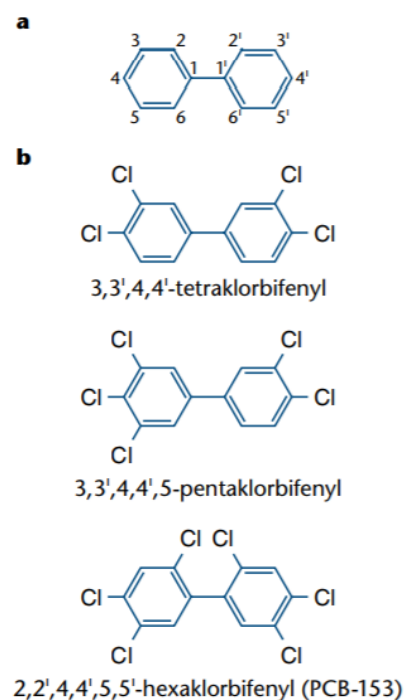
PCB er et kemikalie og miljøgiftigt stof, som er hormonforstyrrende. Man har fundet ud af, at forskellige PCB-forbindelser kan have både østrogene og antiøstrogene effekter. Hvis en PCB-forbindelse har få kloratomer, virker det østrogen, mens det virker antiøstrogen hvis der er mange kloratomer (mellem 8-10).

Stoffet er blevet produceret i de industrialiserede lande siden 1929, og blev først forbudt at bruge i USA i 1977.

I 1970'erne blev PCB brugt i mange ting her i Danmark, bl.a.

kølevæske, maling, cement, lim, blæk, skosvæte, trykssvæte og plastik. PCB-forbindelser meget stabile stoffer som har svært at ved at brænde, og derfor var det også godt at bruge til kondensatorer og transformatorer.

Stoffet kan påvirke fertiliteten hos både dyr og mennesker, og man har



Figur 1- På figur a ses PCB's grundstruktur samt bifenylnukleonen nummerering. De tre andre figurer er eksempler polyklorede bifenyler.

¹ Kusnitzoff, Johanne Uhrenholt og Eriksen, Ida: *Hvad er hormonforstyrrende stoffer?* Videnskab.dk, besøgt d. 24/3/19

ikke kunne bekræfte det med forsøg endnu, men man har mistanke om at kemikaliet også kan skade immunsystemet og er kræftfremkaldende.²

PCB hører ind under en gruppe af stoffer som kaldes POP, og det står for Persistent Organic Pollutant. Stofferne i denne gruppe er særligt problematiske kemikalier, som blev meget anvendt i både industri og landbrug efter 2. verdenskrig. De har et par særlige kendetegn til fælles:

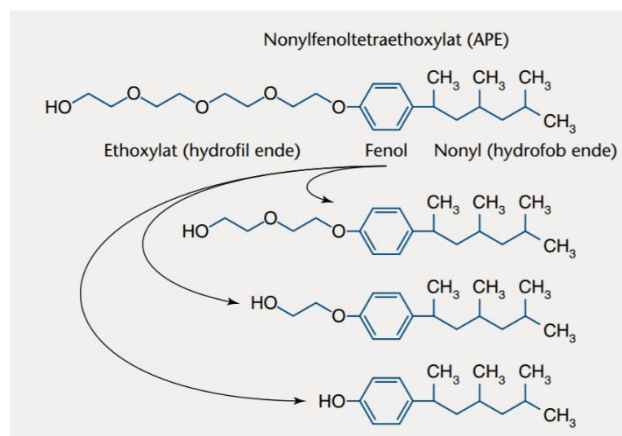
1. De har en høj persistens, hvilket vil sige de er svært nedbrydelige i naturen.
2. Stofferne biomagnificeres, dvs. de ophobes i de øverste led i fødekæden.
3. De spredes over store afstande i naturen.

PCB blev forbudt at producere og sælge i Danmark i 1986, og selvom det er mange år siden man brugte det, ser man alligevel den dag i dag, store konsekvenser af vores daværende forbrug.³

Nonylfenol

Nonylfenol er også et hormonforstyrrende stof, da man har fundet ud af at det i organismer har samme effekt som østrogen. Nonylfenoler tilhører gruppen af stoffer som kaldes APE-stoffer (Alkyl-Phenol-Ethoxylater). Disse stoffer er især gode som overfladeaktive stoffer (også kaldet tensider) i rengøringsmidler, vaskemidler og kosmetik, fordi deres molekyler har det særlige kendetegn, at den ene ende er hydrofob/lipofil og den anden ende er hydrofil/lipofob. Dvs. at den ene ende er vandfrastødende og fedttiltrækkende (upolær) og den anden ende er vandtiltrækkende og fedtafvisende (polær).

Kemisk set består de af en fenolring med en alkylside (nonyl), hvilket er den hydrofobe/lipofile del af molekylet. Derudover består de af en kæde af ethoxygrupper, som er den hydrofile/lipofobe del af molekylet. Dette gør at stofferne er særligt gode til at opløse fedtstoffer i vand, fordi den hydrofobe ende binder sig til stoffet, mens den hydrofile ende opløses i vand.⁴ Jo kortere en ethoxykæde stoffet har, des større østrogen effekt har det.



Figur 2 - På figuren ses nonylfenols kemiske opbygning. Til højre ses den hydrofobe ende, mens den hydrofile ende sidder til venstre på ethoxykæden. Nedenunder ses eksempler; jo kortere ethoxykæde, jo større østrogen effekt har stoffet.

Nonylfenol er et stof med høj persistens og en høj bioakkumulation (opkoncentrering) hos både dyr og mennesker, og derudover er det meget giftigt for mange dyr i havet. Nonylfenoler er ikke rene forbindelser, men blandede isomere stoffer. De kan variere fra produkt til produkt, og selvom de har samme atomsammensætning, er stofferne opbygget forskelligt. Det gør at de ikke altid nedbrydes

² Persson, Charlotte Price: *Forsker: PCB kan udrydde spækhuggeren i Europa*, Videnskab.dk, besøgt d. 24/3/19 <https://videnskab.dk/miljo-naturvidenskab/forsker-pcb-kan-udrydde-spaekhuggeren-i-europa>

³ Jensen, Carsten Bagge: *Økotoksikologi*. Nucleus, 2014. Side 28-29.

⁴ Jensen, Carsten Bagge: *Økotoksikologi*. Nucleus, 2014. Side 15-16.

-Figur 2: Jensen, Carsten Bagge: *Økotoksikologi*. Nucleus, 2014. Side 16.

på samme måde og med samme hastighed, de kan have forskellig opløselighed og forskellig østrogen virkning, og derfor er det meget svært at finde ud af giftvirkningen og den hormonforstyrrende effekt af nonylfenoler.

Det er stadig lovligt at produkter indeholder stofferne nonylfenol eller nonylphenolethoxylater, men produkter som indeholder mere end 0,1% af disse stoffer, måtte ikke længere markedsføres eller anvendes i EU efter 2005.⁵

Spredning af hormonforstyrrende stoffer i naturen

Havet bliver udsat for mange menneskelige påvirkninger, bl.a. hormonforstyrrende stoffer. Alle de produkter vi bruger i hverdagen som indeholder disse stoffer, ender i havet gennem produktion, anvendelse og bortskaffelse af produkterne. Nogle af de væsentligste kilder er industriens produktionsprocesser, landbrugets brug af pesticider, brug af antibegrønningsmidler og øvrige brug af kemikalier. Derfra bliver det tilført til havet via renseanlæg, udledninger fra industri, udledning fra skibe og boreplatforme og fra diffuse kilder som atmosfærisk nedfald, eller via vandløb og havstrømme.⁶ Fordi vandmiljøet er det sidste stoppested for udledning af bl.a. hormonforstyrrende stoffer, er det også her man finder flest eksempler på organismer påvirket af disse stoffer.⁷

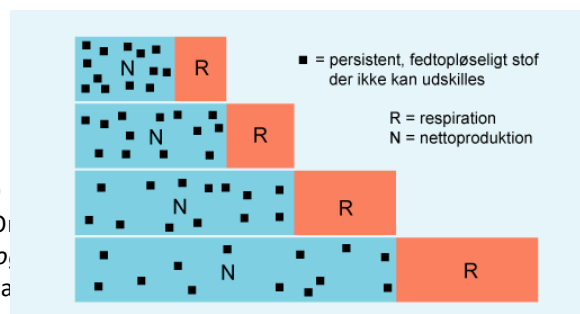
PCB oplagres også i sedimenter, og det betyder at PCB-indholdet er højere dér, end i havet. Det gør at bundfisk opnår høje PCB-koncentrationer. Over 90% af dyrearterne i havet lever på, i eller lige over havbunden,⁸ og derfor er det en meget stor del af havets dyreliv som påvirkes.

Nogle gange vil tilførslen af hormonforstyrrende stoffer kun påvirke mindre områder, såsom lukkede fjorde eller havne, men de kan også spredes i et noget større omfang via havstrømme, atmosfæren og skibstrafik, og derfor påvirke flere områder.

Selvom det er længe siden at f.eks. PCB har været lovligt at producere og bruge, har det, som nævnt tidligere, en høj persistens, så det ophobes i miljøet og der sker en biomagnifikation. Derfor kan både dyr og mennesker stadigvæk blive udsat for det gennem kosten, eller ved indånding og hudkontakt med PCB-holdige materialer. Man mener at der på verdensplan er fremstillet ca. 1,5 millioner tons PCB, hvoraf det antages at ca. 1/3 er frigivet til naturen, mens de resterende 2/3 stadig er i brug eller oplagret i f.eks. affaldsdepoter. Det vil altså sige, at kun 40.000 tons, eller hvad der svarer til 3% af den samlede produktion af PCB, menes at være nedbrudt eller forbrændt.⁹

Hormonforstyrrende stoffers ophobning gennem fødekæden

På billedet kan ses biomagnifikation af en miljøgift i



⁵ Redaktionen: *nonylphenol*. Den Store Danske, besøgt d. 24/3/19 http://denstoredanske.dk/It_teknik_og_naturvidenskab/Kemi/O

⁶ Natur og miljø 2001 udkast: 3.9 Tema- miljøfremmede stoffer og d. 25/3/19 https://www.dmu.dk/1_Viden/2_Miljoe-tilstand/3_sa

⁷ Hansen, Katrine Bilberg: *Kønsforvirring*. Aktuel Naturvidenskab, besøgt d. 20/3/19

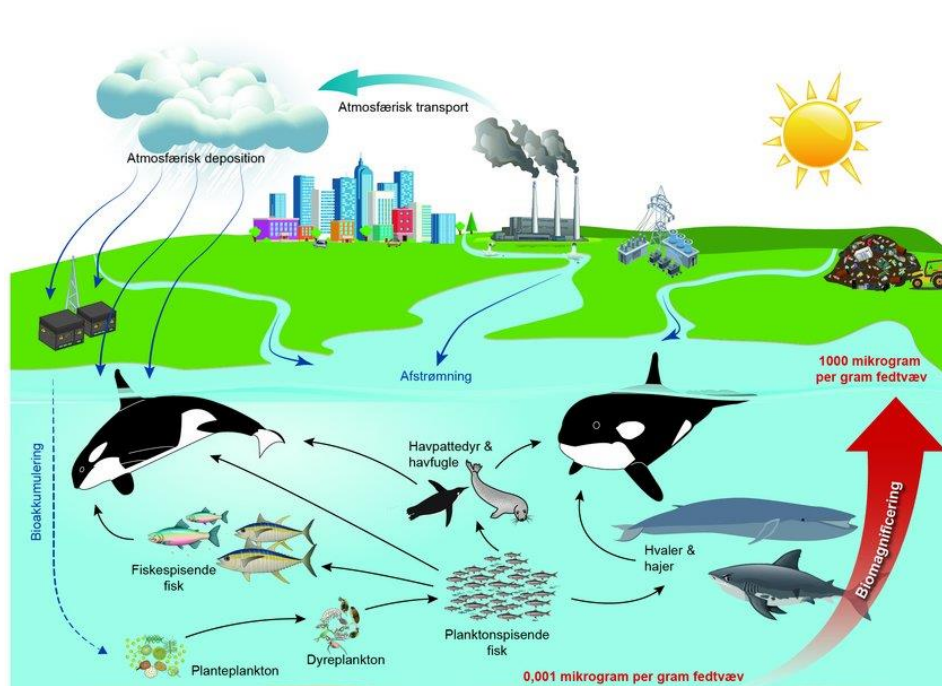
https://aktuelnaturvidenskab.dk/fileadmin/Aktuel_Naturvidenskab/Figur_3_-_her_ses_en_biomagnifikation_af_en_miljogift

⁸ Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Peter: *gennem fødekæden. Stofferne akkumulerer for hvert led i fødekæden, så indholdet af hormonforstyrrende stoffer kan ende med at være rigtig højt hos dyr øverst i fødekæden.*

⁹ Jensen, Carsten Bagge: *Økotoxikologi*. Nucleus, 2014. Side 29.

fødekæden. Ca. 10% af energien føres videre til det næste led i fødekæden, hvilket vil sige at der bliver mindre og mindre organisk materiale, jo højere op i fødekæden man kommer. Når et hormonforstyrrende stof hverken kan nedbrydes eller udskilles, forventer man at koncentrationen stiger ca. 10 gange fra led til led op gennem fødekæden.¹⁰

Et eksempel kan være, at planteplankton spises af dyreplankton, som bliver spist af mindre fisk og disse fisk bliver så spist af større fisk eller sæler, som til sidst bliver spist af en spækhugger. Spækhuggeren er en del af det øverste led i fødekæden i havet, og derfor opnår den så høje PCB-koncentrationer – fordi der sker en biomagnifikation. Stofferne akkumulerer for hvert led i fødekæden, så i de områder hvor spækhuggerne lever af mindre fisk, er deres PCB-koncentration knap så høj som i de mere belastede områder hvor spækhuggerne lever af større dyr såsom sæler, tun og hajer.¹¹



Figur 4 – På billedet ses et eksempel på PCB-transporten gennem fødekæden. De hormonforstyrrende stoffer ender i havet gennem afløb og nedbør, optages af planteplankton, som spises af dyreplankton, som igen bliver spist af nogle større fisk osv. De skadelige stoffer akkumulerer for hvert led i fødekæden, og truer overlevelsen af dyrene øverst i fødekæden, f.eks. spækhuggeren.

Analyse af...

Hormonforstyrrende stoffers effekt

¹⁰ Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoxikologi*. Niche, 2007. Side 131.

¹¹ Bondo, Peter: *PCB truer med at udrydde spækhuggere*. Aarhus Universitet, besøgt d. 25/3/19 <http://scitech.au.dk/om-science-and-technology/aktuelt/nyheder/vis/artikel/pcb-truer-med-at-udrydde-spækhuggere/>

-Figur 3: Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoxikologi*. Niche, 2007. Side 131.

-Figur 4: Bondo, Peter: *PCB truer med at udrydde spækhuggere*. Aarhus Universitet, besøgt d. 25/3/19 <http://scitech.au.dk/om-science-and-technology/aktuelt/nyheder/vis/artikel/pcb-truer-med-at-udrydde-spækhuggere/>

Hormonsystemet hos spækhuggere

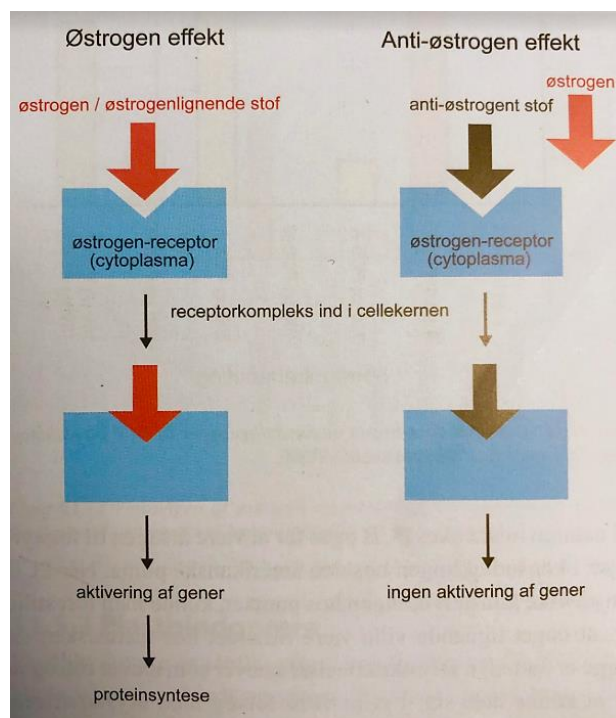
Hormoner er med til at styre nogle vigtige processer i kroppen, såsom kønsudviklingen og væksten. Balancen af hormoner er meget følsom, og kan påvirkes af forskellige ting såsom kemikalier og stress. Både kvinder og mænd producerer østrogen og testosteron, og derfor spiller forskellen i mængden af disse hormoner en afgørende rolle i hvilket køn der er tale om. Eftersom hormonsystemet let påvirkes, skal der ikke ret meget til før hormonerne kommer ud af balance og kan lave rod i både kønsudviklingen og forplantningen.

Hormoner produceres af forskellige kirtler i kroppen (endokrine kirtler), hvorfra de transporteres via blodet til specifikke væv eller organer. Her sætter de sig på hormonreceptorer, som fanger og binder hormonet, hvorefter de udfører deres effekt.

Fordi PCB-stoffer både kan virke både østrogene og antiøstrogene, kan de påvirke hormonreceptorerne på to måder; På figuren ses et eksempel af hormonet østrogen og dets antagonist. Østrogenen sætter sig i østrogen-receptoren i cytoplasmaet, hvorefter der sker en aktivering af gener og derefter en proteinsyntese. Det anti-østrogene stof har ikke samme virkning som østrogen, og blokerer derfor for østrogen-receptoren. Fordi det er et anti-østrogen stof vil der ikke ske nogen aktivering af gener og man vil

ikke få en optimal effekt af østrogenproduktionen.¹²

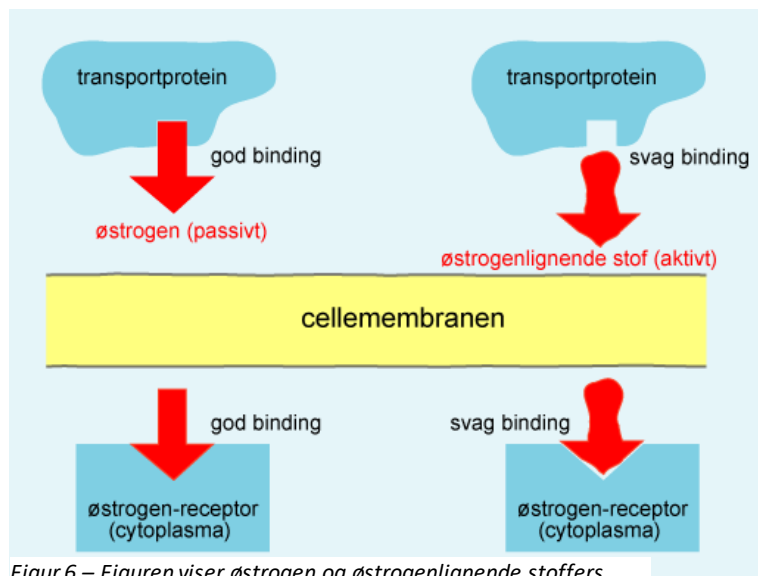
Hvis østrogenproduktionen hæmmes, kan det føre til fejl i kønsudviklingen hos fostre, og at hunner får hanlig kønsudvikling og ikke kan reproducere.



Figur 5 – Figuren viser at stoffer med østrogenlignende effekt kan binde sig til receptoren, mens anti-østrogene stoffer blokerer for receptorerne, så østrogen ikke kan binde sig til dem.

¹² Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoksikologi*. Niche, 2007. Side 135.

-Figur 5: Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoksikologi*. Niche, 2007. Side 135.



Figur 6 – Figuren viser østrogen og østrogenlignende stoffers binding til transportproteinet, og til østrogenreceptoren i cytoplasmaet.

På næste figur, kan man se, at østrogen har en god binding til transportproteinet, hvor det østrogenlignende stof har en dårligere binding til det. Når østrogen er bundet til et transportprotein, er det ikke aktivt, og det gør, at der findes flere aktive østrogenlignende stoffer i blodet end det naturligt forekommende østrogen. Fordi de fleste hormonforstyrrende stoffer er lipofile, tiltrækkes de af den fedtholdige cellemembran og trænger ind til østrogen-receptoren. De østrogenlignende stoffer har også en

svagere binding til receptoren end det naturligt forekommende østrogen, fordi de ikke passer

præcist til dets tertiære struktur. Alligevel kan de få en meget stor effekt, fordi der findes så mange aktive østrogenlignende stoffer i blodet, og hormonsystemet er så følsomt, at selv små doser kan give hormonforstyrrelser.¹³

Når østrogenlignende stoffer sætter sig i hormonreceptorerne, kan det føre til at hanner får hunlig udvikling, nedsat frugtbarhed og misdannelser af kønsorganerne.

Hormonforstyrrende stoffer kan som sagt gå ind og påvirke et fosters kønslige udvikling, fordi de østrogenlignende stoffer, ligesom østrogen, kan trænge igennem moderkagen. Stoffer såsom PCB og nonylfenoler er meget tungtopløselige i vand og letopløselige i fedt, og derfor findes de- og ophober sig i organismers fedtvæv. Især fostre af hankøn har stor risiko for fejludvikling, hvis de udsættes for østrogenlignende stoffer. Et foster med et Y-kromosom (en han) udvikler testikler af kønskirtlerne, som begynder at danne det hanlige kønshormon testosteron og får fostret til at udvikle sig i hanlig retning. Hvis der er for meget østrogen til stede som ikke er proteinbundet (østrogenlignende stoffer), vil testiklerne ikke blive udviklet rigtigt, der vil ikke blive dannet nok testosteron og udviklingen af fostrets køn vil derfor ikke blive normal.

Man har fundet ud af at spækhuggeres hormonsystem ligner meget vores, fordi de også har genet for GnRH¹⁴ (gonadotropin releasing hormone), som er et signalstof der kommer fra hypothalamus og sætter hypofysen i gang med at udskille kønshormonerne LH og FSH til blodbanen.

LH sender signal til Leydigcellerne, som er de testosteronproducerende celler i testiklerne, om at

¹³ Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoksikologi*. Niche, 2007. Side 135.

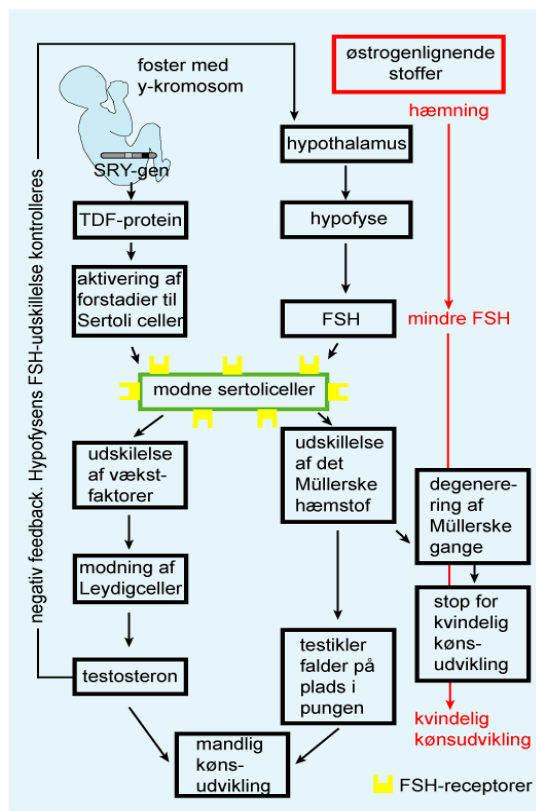
¹⁴ Bjelobaba, Ivana; Stojilkovic, Stanko S. og Naor, Zvi: *Gonadotropin-releasing hormone receptor signaling and functions*. Google bøger, besøgt d. 25/3/19

https://books.google.dk/books?id=d2BaDwAAQBAI&pg=PA120&lpg=PA120&dq=hormone+receptor+orca&source=bl&ots=OduPZqdVr_&sig=ACfU3U3spQtBeFXhLjYIHJm34Y4OX3LUQ&hl=da&sa=X&ved=2ahUKEwjX7_DcOpDhAhVpIIsKHZZSDsEQ6AEwC3oECAGQAQ#v=onepage&q=hormone%20receptor%20orca&f=false

-Figur 6: Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoksikologi*. Niche, 2007. Side 135.

producere testosteron. FSH får Sertolicellerne, som er de celler der forsyner sædcellerne med vækstoffer, til at danne receptorer for testosteron, og når testosteron binder sig til dem, danner Sertolicellerne vækststoffer til sædcellerne.

Når testosteronen så føres via blodet til receptorer i hypothalamus, dæmper hypofysen produktionen af FSH og LH, dermed vil der ske en dæmpning af Sertolicellerne og Leydigcellernes aktivitet, så produktionen af sædceller og testosteron bliver på et stabilt niveau – det kaldes negativ feedback. Hos hunner er det østrogen som giver en negativ feedback på produktionen af FSH og LH. Hvis en han udsættes for mange østrogenlignende stoffer, vil det gøre at produktionen af FSH og LH bliver for lav, og sædproduktionen vil falde.¹⁵



Figur 7 - figuren viser udviklingen af et hanfoster under normale forhold, og mens det udsættes for østrogenlignende stoffer.

Et foster af hankøns normale kønsudvikling ville foregå således (se billede);

På Y-kromosomet sidder SRY-genet, som koder for TDF-proteinet. Det aktiverer forstadierne til Sertoliceller som derefter modnes. De udskiller nogle vækstfaktorer som modner Leydigcellerne, der bliver produceret testosteron (og så sker der en negativ feedback, så FSH-udskillelsen i hypofysen kontrolleres) og fostret udvikles dermed i den hanlige kønsretning. Sertolicellerne aktiverer også det Müllerske hæmstof, som bremser udviklingen af de Müllerske gange og stopper den hunlige kønsudvikling. Men hvis fostret udsættes for mange østrogenlignende stoffer, produceres der mindre FSH, så får Sertolicellerne sværere ved at modnes, hvilket gør der ikke udskilles ret meget Müllersk hæmstof og den hunlige kønsudvikling bliver dermed ikke stoppet. På den måde kan der opstå misdannelser hos fostre, som f.eks. kan gøre at deres kønsorganer vil være en blanding af hanlige og hunlige kønsorganer, og de vil

ikke kunne reproducere som voksne.

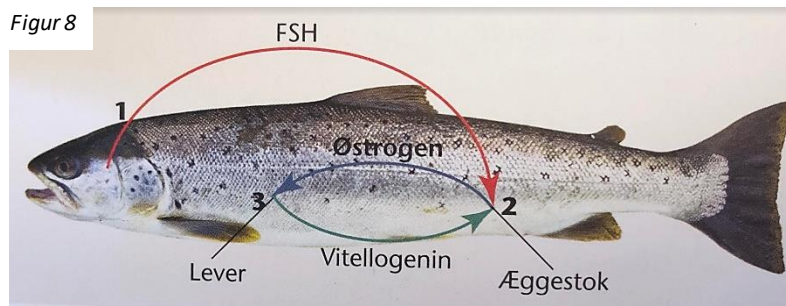
Hormonforstyrrende stoffer hos fisk

Hormonforstyrrende stoffer, såsom nonylfenoler, har lipofile egenskaber, så de bioakkumuleres i muslinger og fisks fedtvæv. Det kan være svært at vurdere om et stof har en østrogenlignende effekt, men en af måderne man kan gøre det på, er ved at teste det på fisk. Hos fisk har man nemlig fundet ud af, at de påvirker kønshormonet østrogen, som styrer dannelsen af et protein i hunfiskenes æggeblomme. Hunfisk danner nemlig et blommeprotein ved navn vitellogenin i leveren, til dannelsen af æg, og undersøgelser har vist, at når hanfisk udsættes for østrogenlignende stoffer,

¹⁵ Jensen, Carsten Bagge: Økotoxikologi. Nucleus, 2014. Side 10-11.

begynder de produktionen af blommeprotein, som normalt kun produceres af hanner i utrolig små mængder.¹⁶

Figur 8



Se figuren. Fiskens hypothalamus sender signalstoffet GnRH til hypofysen, som så starter udskillelsen af kønshormonet FSH, der går ned og påvirker

æggestokkene til at danne østrogen. Når østrogenen er frigjort til blodet, føres det videre via blodet til leveren. I leveren sidder der nogle celler med østrogenreceptorer, som bliver påvirket af østrogenen til at gå i gang med at danne vitellogenin. Når blommeproteinet er dannet, føres det med blodet fra leveren til fiskens æggestok, og der bruges det til produktionen af æggeblommer. Når hanfisk så udsættes for østrogenlignende stoffer ligesom nonylfenoler, begynder de at producere for meget vitellogenin, hvilket gør at der sker ændringer i testiklerne. Det kan føre til at de mister deres evne til at reproducere, fordi de ikke længere danner sædceller, men forstadier til æg.¹⁷

Man har i Danmark lavet nogle forsøg med regnbueørreder der endnu ikke var kønsmodne, hvor man udsatte dem for forskellige kemikalier, for at teste om de var østrogenlignende, bl.a. nonylfenoler. Hvis fiskene bagefter fik et højt indhold af vitellogenin i blodet, kunne man næsten med sikkerhed sige at det var et østrogenlignende stof. Nonylfenolerne var et af de stoffer som havde den kraftigste østrogene virkning, og i nogle tilfælde havde de øget mængden af blommeprotein mere end 1000 gange i de testede regnbueørreder. Dermed kan man afgøre, at hvis man måler et højt indhold af vitellogenin hos hanfisk i naturen, er de højst sandsynligt påvirkede af hormonforstyrrende stoffer med østrogen virkning.¹⁸

Forsøg med østrogen hos fisk

I Danmark har man i 2010 også lavet forsøg med zebrafisk, hvor man udsatte dem for det anabolske steroid Trenbolone, som er en efterligning af hormonet testosteron. Det bruges meget som væksthormon til kødkvæg i USA og Australien, for hurtigt at øge muskelmassen hos kvægene, da den naturlige proces går for langsomt. Under forsøget udsatte man zebrafiskene for den mængde Trenbolone som kan måles omkring de amerikanske kvægfarme. Det viste sig, at næsten ingen af zebrafiskene udviklede sig til hunner, men også at de fisk som havde kønsskiftet til hanner, faktisk var i stand til at reproducere; de kunne få zebrafisk hunner til at lægge befrugtede æg.

I 2007 lavede man et forsøg hvor man udsatte zebrafisk for 5 nanogram af p-pillehormonet 17 α -ethinyløstradiol, også kaldet EE2, fra de var larver til de var kønsmodne. Forsøget viste, at næsten

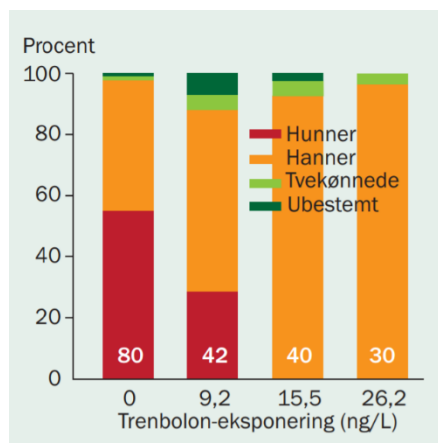
¹⁶ Jensen, Carsten Bagge: Økotoksikologi. Nucleus, 2014. Side 17-18.

¹⁷ Jensen, Carsten Bagge: Økotoksikologi. Nucleus, 2014. Side 17-18.

¹⁸ Jensen, Carsten Bagge: Økotoksikologi. Nucleus, 2014. Side 18.

-Figur 8: Jensen, Carsten Bagge: Økotoksikologi. Nucleus, 2014. Side 18.

Figur 9 – Viser andelen af hun og han zebrafisk efter de er blevet udsat for Trenbolone i forskellige koncentrationer i 60 dage. Man kan se, at kønsfordelingen har ændret sig meget i forhold til kontrolgruppen. Tallene i bunden af søjlerne fortæller om antal fisk i hver gruppe.



alle fiskene udviklede æggestokke, og begyndte at danne æg i stedet for sædceller.¹⁹

Hvis hunner får for mange østrogenlignende stoffer i naturen, vil det føre til at de ikke kan få ægløsning, da der vil ske en negativ feedback, og østrogenen vil få hypofysen til at producere mindre LH og FSH. Med for meget østrogen i kroppen vil de ikke kunne reproducere, i princippet ligesom hvis de får p-piller.

Under normale omstændigheder, havde der været 50% af hvert køn hos zebrafiskene. De har nemlig ikke han- og hun kromosomer ligesom mennesket. Generne som bestemmer kønnet, er i stedet spredt ud over mange kromosomer. Alle fiskene har æggestokke indtil de er 20 dage gamle, hvorefter halvdelen begynder at nedbryde æggestokkene og udvikler testikler i stedet, og når fiskene så er 60 dage gamle, skulle der være 50% af hvert køn. Under normale omstændigheder ved man ikke præcist hvad det er der afgør, om fiskene bliver til

hanner eller hunner, men man mener at det kan have noget med hormoner, ligesom hos mennesker, iltmængde eller temperatur at gøre.

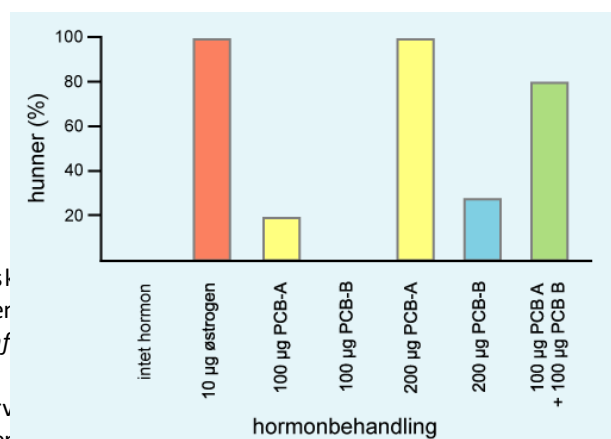
Man fandt så til gengæld også ud af, at når hanfiskene, som var blevet til hunner, havde gået i rent vand i 5 måneder, vendte de faktisk tilbage til at være hanner, og de begyndte igen at danne sædceller i stedet for æg. Hunnerne, som hele tiden havde været hunner, producerede stadig æg, så der igen var 50% af hvert køn. Af det fandt man altså ud af, at man kunstigt kan omdanne fiskenes køn, men at det også er muligt omdanne kønnet tilbage igen.²⁰

Men i naturlige vandløb vil mængden af hormonforstyrrende stoffer ikke bare pludselig forsvinde, og det vil føre til at der ikke er nok hanner til at befrugte hunnerne, og at bestandene efterhånden vil forsvinde.

Man ved endnu ikke om hunfiskene der blev udsat for Trenbolone og blev til hanner, kan blive til hunner igen når de opholder sig i rent vand.

Forsøg med skilpaddeæg

Man har også lavet forsøg med PCB og skilpaddeæg, for at finde ud af, om PCB-stoffer kunne have en afgørende effekt på skilpaddernes kønsudvikling. Under normale forhold er det temperaturen der afgør om skilpadderne bliver til



Figur 10 – Her kan man se virkningen af østrogen og forskellige typer af PCB når skilpadderne udsættes for dem. Forsøget viste, at 200 µg PCB-A var det der havde den kraftigste østrogene effekt, udover østrogen selv.

¹⁹ Hansen, Katrine Bilberg: *Kønsforvirring*. Aktuel Naturvidenskab. https://aktuelnaturvidenskab.dk/fileadmin/Aktuel_Naturvidenskab

²⁰ Morthorst, Jane E.: *Når mor producerer sæd – hvordan hun*. <http://www.biokemi.org/biozoom/issues/515/articles/2306>

-Figur 9: Hansen, Katrine Bilberg: *Kønsforvirring*. Aktuel Naturvidenskab. https://aktuelnaturvidenskab.dk/fileadmin/Aktuel_Naturvidenskab

-Figur 10: Figur 6: Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhed i Økologi og økotoksikologi. Niche, 2007. Side 136.

hanner eller til hunner. Hvis ægget bliver udruget ved en temperatur over 26°C , udvikler skildpadden sig til en han, mens den udvikler sig til en hun ved lavere temperaturer.

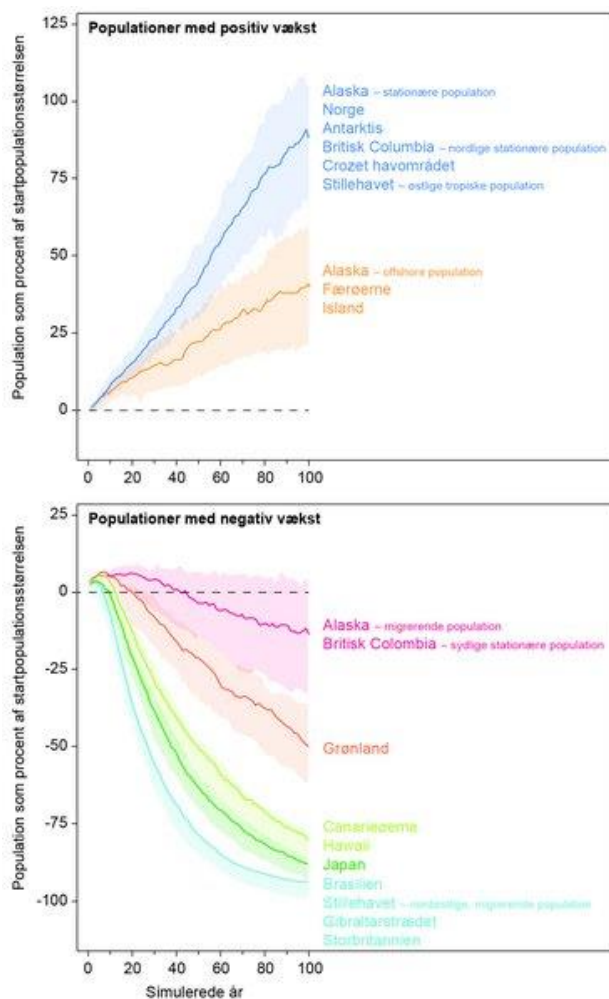
I forsøget smurte man skildpaddeæggenes ind i forskellige PCB-forbindelser med få kloratomer (så det virker østrogen) ved en temperatur der var over 26°C – alligevel udviklede alle skildpadderne sig til hunner, hvilket var en indikation på, at PCB-stofferne var østrogenlignende, og kunne påvirke kønsudviklingen hos skildpadder.

Diskussion af...

Konsekvenser i fremtiden

Spækhuggernes fremtid

Fordi spækhuggere er sidste led i fødekæden, hører de til de pattedyr som har det højeste indhold af PCB. De hormonforstyrrende stoffer akkumuleres for hvert led i fødekæden, og hver gang en spækhugger spiser en sæl, optager den alle de giftstoffer der var i sælen. Eftersom en spækhugger kan blive op til 90 år gammel, har den mange år til at optage alle disse giftstoffer. Der er målt værdier i spækhuggernes spæk helt op til 1300 mg PCB/kg, hvor man hos andre dyrearter har fundet ud af, at så lidt som 50 mg PCB/kg fedtvæv kan gøre dem ude af stand til at reproducere, og derudover påvirkes deres immunsystem. Hvis de er så heldige at få en unge, vil moren overføre store mængder PCB videre til kalven fordi mælken er så fedtrig. Spækhuggere er så hårdt ramt af PCB, at forskere mener de kan være fuldstændig udryddet i visse bestande inden for få årtier. De værste leveområder for spækhuggerne er Brasilien, Gibraltarstrædet, det nordøstlige Stillehav og omkring England, og her har man lavet nogle undersøgelser på antallet af spækhuggere i bestandene. Jean-Pierre Desforges, som arbejder på instituttet for Bioscience og Arktisk forskningscenter på Aarhus Universitet, nævner i artiklen "PCB truer med at udrydde spækhuggere" fra Aarhus Universitet, at spækhuggerne har været påvirket af PCB i mere end 50 år, og at modellerne forudsiger at arten er truet med at uddø i disse områder inden for en 30-40 årig periode. Spækhuggerbestandene omkring Færøerne, Island, Norge, Alaska og Antarktis er dog stadigvæk i



Figur 11 – På figuren kan ses en model der viser hvordan man regner med bestandene af spækhuggere vil stige eller falde i bestemte områder i fremtiden. Det ser særligt skidt ud for bestandene omkring Brasilien, Gibraltarstrædet og England, men generelt viser modellen, at der er flere bestande der vil falde i antal end stige.

Linjen angiver median-værdierne, mens de skraverede felter angiver variationen.

vækst, og modellerne forudsiger at de fortsat vil vokse gennem det næste århundrede.²¹

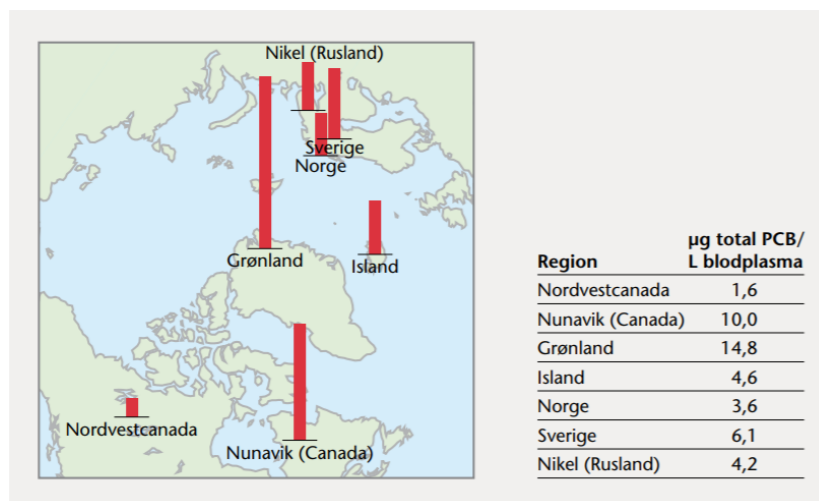
Konsekvenser for mennesket i fremtiden

De hormonforstyrrende stoffer har, udover dyrelivet i naturen, også store konsekvenser for mennesket. Vi er i kontakt med utrolig mange kemisk fremstillede stoffer hver dag, og kun meget få af dem er testet for hormonforstyrrende effekter. Og selvom enkelte hormonforstyrrende stoffer bliver ulovliggjort, kommer der hele tiden nye stoffer på markedet som endnu ikke er blevet testet. Siden 1940 er sæd kvaliteten hos mænd herhjemme faldet med 50%, og man mener at det har noget at gøre med alle de hormonforstyrrende stoffer som vi udsættes for hver dag, selvom man endnu ikke har kunne bevise det. Derudover ses drenge født med unormalt udviklet penishoved (også kaldet hypospadi) meget hyppigere i dag end for 10 år siden²², og det kan være endnu et tegn på at vi bliver udsat for mange østrogenlignende stoffer, og at de hos gravide kvinder trænger igennem moderkagen og påvirker fostret under udviklingen.

I 2005 undersøgte man kvinder i de arktiske og ikke-arktiske områder, for at undersøge PCB-indholdet i deres blod, og sammenligne med hinanden. Kvinder i Grønland og i Nunavik i Canada har et kæmpestort indhold af PCB i deres blod, sammenlignet med andre fra ikke-arktiske områder. I Grønland blev der målt det højeste indhold af PCB, hvor der blev målt helt op til 14,8 µg PCB/l blodplasma hos kvinder, mens der i Nunavik blev målt 10,0 µg PCB/l blodplasma.

Deres kost i disse områder består

hovedsageligt af fisk, sæler og hvalkød (især spækhuggere), og fordi de lipofile hormonforstyrrende stoffer binder sig i deres fedtvæv/spæk, overføres det til menneskene og bioakkumuleres i dem. Undersøgelser har også vist, at børn af mødre med en PCB-koncentration på 10,0 µg PCB/l blodplasma, kan have svært ved indlæring og ved at koncentrere sig, og man mener det er fordi kvinderne overfører PCB-stofferne til deres børn gennem modermælken ved amning. Grunden til PCB kan påvirke børnenes indlæring, er fordi stofferne kan påvirke hormonet thyroxin, som produceres i skjoldbruskkirtlen. Hormonet har vigtige funktioner i forhold til kroppens vækst og hjernens udvikling. Dette foregår på samme måde som nævnt tidligere; thyroxin er bundet til



Figur 12 – På figuren kan man se målinger af PCB-indholdet i kvinders blod i arktiske områder sammenlignet med ikke-arktiske områder. Her er det tydeligt, at kvinderne i Nunavik i Canada og Grønland har de højeste PCB-indhold fordi de hovedsageligt lever af fisk i disse områder.

²¹ Bondo, Peter: *PCB truer med at udrydde spækhuggere*. Aarhus Universitet, besøgt d. 26/3/19

-Figur 11: Bondo, Peter: *PCB truer med at udrydde spækhuggere*. Aarhus Universitet, besøgt d. 28/3/19
<http://scitech.au.dk/om-science-and-technology/aktuelt/nyheder/vis/artikel/pcb-truer-med-at-udrydde>

²² Hansen, Katrine Bilberg: *Kønsforvirring*. Aktuel Naturvidenskab, besøgt d. 27/3/19

https://aktuelnaturvidenskab.dk/fileadmin/Aktuel_Naturvidenskab/nr-3/AN_3_2013konforvir.pdf

transportproteiner i blodet, men PCB er i stand til at binde sig til det vigtige transportprotein ved navn transthyretin, og forhindrer dermed thyroxin i at binde sig. Det resulterer i, at der ikke længere kommer nok thyroxin rundt i kroppen til cellerne, og det giver forstyrrelser i væksten og den mentale udvikling.²³ Dette kan have store konsekvenser for børns indtag af PCB og hormonforstyrrende stoffer generelt, og deres mentale og fysiske udvikling nu og i fremtiden. En gruppe forskere har i Grønland igangsat et projekt hvor de sætter satellitter fast på spækhuggerne, for at prøve at finde ud af, om nogle af de områder de jager i er mere udsat for giftstoffer end andre. Derudover har de et samarbejde med sundhedsmyndighederne i Grønland om at vurdere, om spækhuggere overhovedet egner sig til menneskeføde når de har så høje mængder af hormonforstyrrende stoffer i sig.²⁴

Håndtering af problemet

Mennesket udsættes for hormonforstyrrende stoffer hver dag, og uanset hvad man gør, vil man aldrig kunne undgå dem helt. Man har indtil videre ikke haft et særlig godt overblik over alle de stoffer, som muligvis har hormonforstyrrende effekter, og man kender heller ikke alle effekterne, eller mennesker og dyrs følsomhed over for sådanne stoffer.

I 2006 offentliggjorde et engelsk lægetidsskrift, ved navn The Lancet, en liste med over 201 industrikemikalier. Alle disse kemikalier er mistænkt for at kunne skade børns helbred og skade hjernens udvikling. Det er kun få af de 201 stoffer som er blevet grundigt undersøgt, og vurderet til at være sygdomsfremkaldende. PCB er et af disse stoffer, samt bl.a. bly og kviksølv.

I EU kom der en ny kemikalielov ved navn REACH i 2007. Loven indebar bl.a. at virksomheder fik mere ansvar, og selv skulle til at bevise at de kemikalier de bruger i deres produkter ikke er sundhedsskadelige, hvor det førhen var myndighederne som skulle bevise det.

Derudover blev der vedtaget, at flere stoffer skal registreres og vurderes, og det er et krav at et stof har været igennem undersøgelser, såsom dyreforsøg, før det kan blive godkendt. Virksomhederne blev efter loven også forpligtet til at anvende kemikalierne som de blev anvist af leverandørerne, og de skal selv gennemføre en sikkerhedsvurdering. Derudover skal de farlige kemikalier erstattes med ufarlige alternativer, og virksomhederne skal selv lave en analyse af de mulige alternativer. Førhen var det myndighederne som skulle dokumentere risiko og finde alternativer til sundhedsskadelige stoffer.²⁵

Hvad man selv kan gøre

Mange af de ting vi bruger i vores hverdag er en nødvendighed, såsom rengøringsmidler, byggematerialer, maling og konserveringsmidler. APE-stoffer som overfladeaktive stoffer (bl.a. nonylfenoler) er gradvist fjernet fra alle rengørings- og vaskemidler, men de indgår stadig meget i maling, lim, lakprodukter og fugemasser.

²³ Jensen, Carsten Bagge: *Økotoxikologi*. Nucleus, 2014. Side 31-34.

-Figur 12: Jensen, Carsten Bagge: *Økotoxikologi*. Nucleus, 2014. Side 33.

²⁴ Høgslund, Signe og Bondo, Peter: *Spækhuggere på den grønlandske menu vækker bekymring*. Aarhus Universitet, besøgt d. 27/3/19 <http://arctic.au.dk/da/news-and-events/nyheder/vis/artikel/spaekhuggere-paa-den-groenlandske-menu-vaekker-bekymring/>

²⁵ Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoxikologi*. Niche, 2007. Side 140-141.

Som forbruger kan man vælge økologiske fødevarer frem for konventionelle, da de f.eks. ikke indeholder pesticidrester eller antibiotika og dermed skåner miljøet.

Man kan også holde øje med miljømærker på de produkter man køber og bruger. Hvis man undgår at købe rengøringsmidler, bipleje, kosmetikprodukter osv., som er meget miljøbelastende, kan man på den måde på længere sigt udfase disse produkter, hvis forbrugerne ikke længere køber dem.

I de nordiske lande er der lavet en miljømærkeordning, som sikrer, at produkter med disse mærker er mindst belastende for både miljøet og ens egen sundhed. Produkter som er svanemærket, indeholder ikke hormonforstyrrende stoffer eller parabener.

Derudover skal man som forbruger tænke over ens forbrug af disse produkter. Hvis man følger brugsanvisningerne, undgår man et overbrug og dermed en unødvendig belastning af miljøet.²⁶

Uanset hvad, vil man ikke kunne ændre på den ophobning af hormonforstyrrende stoffer der er sket i vores omgivelser og i havet. Mange af disse stoffer har en høj persistens, og der vil gå mange år før de er nedbrudt. Det eneste man som forbruger kan gøre, er at minimere udledningen af hormonforstyrrende stoffer nu og i fremtiden, og så vidt muligt undgå produkter med disse stoffer i, og undgå overforbrug af dem.

²⁶ Jensen, Carsten Bagge: *Økotoksikologi*. Nucleus, 2014. Side 24-25.

Konklusion

Det kan konkluderes at hormonforstyrrende stoffer findes overalt, og at vi udsættes for dem hver dag gennem almindelige ting som cremer, plastik, rengøringsmidler, kosmetik, stegepander eller byggematerialer. Der har ikke været ret meget fokus på disse stoffer eller hvilken effekt de kan have på både mennesker, dyr og omgivelser, og det har resulteret i at man nu ser store forandringer på kønsudviklingen af fostre, men også hvordan det kan påvirke kønnet og reproduktionen hos voksne dyr.

Man ved at mange hormonforstyrrende stoffer, såsom PCB og nonylfenoler er lipofile, altså fedttiltrækkende, og de bioakkumuleres i organismers fedtvæv. De har en høj persistens og er derfor svært nedbrydelige, så hundyr og kvinder overfører store mængder hormonforstyrrende stoffer videre til deres unger / børn gennem modermælken.

Man har gennem forsøg på skildpaddeæg fundet ud af, at nogle PCB-stoffer virker østrogene, da de fik alle skildpadderne til at udvikle sig til hunner, på trods af temperaturen. Derudover har man fundet ud af, ved forsøg på zebrafisk, at meget testosteron kan få hunfiskene til at omdanne sig til befrugtningsdygtige hanner, som endda kan udvikle sig tilbage til befrugtningsdygtige hunner når testosteronindholdet omkring dem fjernes.

Der er stadig meget uvished om disse stoffers påvirkning af dyrelivet og omgivelserne, og hvilken effekt de vil have i fremtiden. Det er ikke muligt at gøre noget ved udslippet fra gamle dage, men man kan minimere udslippet nu og i fremtiden ved at vælge miljømærkede og økologiske produkter til, som ikke indeholder miljøgiftige stoffer og dermed skåner vores miljø.

Antal tegn: 31.307 = 13 sider.

Litteraturliste

Bøger:

- Jensen, Carsten Bagge: *Økotoksikologi*. Nucleus, 2014.
- Larsen, Vagn Juhl; Selchau, Kirsten; Skadhede, Thomas og Abildgaard, Kirsten: *Biologiens ABC – Økologi og økotoksikologi*. Niche, 2007.

Hjemmesider:

- Bjelobaba, Ivana; Stojilkovic, Stanko S. og Naor, Zvi: *Gonadotropin-releasing hormone receptor signaling and functions*. Google bøger, besøgt d. 25/3/19
https://books.google.dk/books?id=d2BaDwAAQBAJ&pg=PA120&lpg=PA120&dq=hormone+receptor+orca&source=bl&ots=OduPZqdVr_&sig=ACfU3U3spQtBeFXhLjYlHJhm34Y4OX3LUQ&hl=da&sa=X&ved=2ahUKEwjX7_Dc0pDhAhVpIIsKHZSDsEQ6AEwC3oECAgQAQ#v=onepage&q=hormone%20receptor%20orca&f=false
- Bondo, Peter: *PCB truer med at udrydde spækhuggere*. Aarhus Universitet, besøgt d. 25/3/19
<http://scitech.au.dk/om-science-and-technology/aktuel/nyheder/vis/artikel/pcb-truer-med-at-udrydde-spaekhuggere/>
- Hansen, Katrine Bilberg: *Kønsforvirring*. Aktuell Naturvidenskab, besøgt d. 26/3/19
https://aktuelnaturvidenskab.dk/fileadmin/Aktuel_Naturvidenskab/nr-3/AN_3_2013konforvir.pdf
- Høgslund, Signe og Bondo, Peter: *Spækhuggere på den grønlandske menu vækker bekymring*. Aarhus Universitet, besøgt d. 27/3/19
<http://arctic.au.dk/da/news-and-events/nyheder/vis/artikel/spaekhuggere-paa-den-groenlandske-menu-vaekker-bekymring/>
- Kusnizoff, Johanne Uhrenholt og Eriksen, Ida: *Hvad er hormonforstyrrende stoffer?* Videnskab.dk, besøgt d. 24/3/19
<https://videnskab.dk/krop-sundhed/hvad-er-hormonforstyrrende-stoffer>
- Morthorst, Jane E.: *Når mor producerer sæd – hvordan hunfisker fik testikler*. Biokemisk Forening, besøgt d. 26/3/19
<http://www.biokemi.org/biozoom/issues/515/articles/2306>
- Natur og miljø 2001 udkast: 3.9 Tema- miljøfremmede stoffer og tungmetaller i det marine og arktiske miljø. Besøgt d. 25/3/19
https://www.dmu.dk/1_Viden/2_Miljoe-tilstand/3_samfund/tilstandsrapport_horning/kap.%203.9%20.pdf
- Persson, Charlotte Price: *Forsker: PCB kan udrydde spækhuggeren i Europa*, Videnskab.dk, besøgt d. 24/3/19
<https://videnskab.dk/miljo-naturvidenskab/forsker-pcb-kan-udrydde-spaekhuggeren-i-europa>
- Redaktionen: *nonylfenol*. Den Store Danske, besøgt d. 24/3/19
http://denstoredanske.dk/It_teknik_og_naturvidenskab/Kemi/Organisk_kemi_og_stof typer/nonyl fenol