

TBI4110
Våren 2023

ØKOTOKSIKOLOGI

Nora J. H. Andersen

Innholdsfortegnelse

Introduksjon	3
Organiske pollutants.....	6
Uorganiske pollutants.....	10
POPs	13
Emerging contaminants.....	17
Global transport.....	20
Effekter på individer og populasjoner.....	23
Effekter på samfunn og økosystemer	25
Blandinger og faktorer som påvirker toksisitet.....	28
Det endokrine systemet	31
Toksikologi.....	33
Tester	35
Biomarkører.....	37
REACH	40
Testing for ecotoxicology.....	40
AOP	41
ERA.....	43
Plastforurensing.....	45
Marine Noise Pollution	47
Toxicokinetikk.....	49
Genetisk toksikologi.....	56
Ordlister & forkortelser	57

Introduksjon

Økotoksikologi er grenen av toksikologi som er opptatt av studien av giftige effekter forårsaket av naturlige eller syntetiske miljøgifter knyttet til økosystemer og dyr (inkludert mennesker) i en integrert kontekst. Toksikologi er studie av effekter av kjemiske eller fysiske agenser på biologiske systemer. Alt er giftig, men dosen avgjør effekten. Fagfeltet innebærer oppdagelse av ødeleggende effekter på andre arter enn mennesker, det vil si økologiske effekter, mens miljøtoksikologi inkluderer også menneske toksikologi. Fagfeltet er relativt nytt og ble introdusert av René Truhaut fra Paris Faculty av medisin. Rachel Carson publiserte boken «The Sea Around Us» I 1992 og deretter “Silent Spring” I 1962 som har vært med på å danne feltets grunnlag. Det er viktig å ha kunnskap om toksikologi og økotoksikologi for å forutsi effekter av kjemikalier og produkter i naturen og forhindre ødeleggende effekter i både miljø og mennesker.

Hva er forurensing?

Forurensing er noe som er tilstede i for høy konsentrasjon. Det er ofte definert som konsentrasjoner av miljøkjemikalier som er høyere enn normal bakgrunn og som kan forårsake skade. Forurensing kan være naturlige substanser eller menneskelagde. Menneskelagde substanser kalles antropogene. Noen miljøgifter er naturlige, men deres frigjøring ut i miljøer er antropogent. Eksempler på dette er oljesøl, tungmetaller mm. Det er viktig å skille mellom giftige effekter forårsaket av antropogeniske giftstoffer og giftige effekter forårsaket av biogenisk giftige forbindelser. Menneskelagde giftstoffer kalles toksikanter, mens giftstoffer produsert av biota kalles toksiner. Eksempler på toksiner omfatter slanggift og toksiner produsert av planter og alger.

Antropogen forurensing

Antropogen forurensing er et svært vidt begrep og forurensing er ikke alltid giftig. Forurensing kan påvirke biota og økosystemer gjennom ikke-toksiske prosesser. CO₂ i atmosfæriske konsentrasjoner er ikke giftig, men påvirker likevel klimaet. «Aesthetic» forurensing, som plastsøppel, bildekk osv. er ofte ikke toksiske men kan likevel ha negative psykologiske effekter på mennesker. På 1960-tallet ble det oppdaget at menneskelagde, antropogeniske, syntetiske forbindelser ble tatt opp og akkumulert i dyr. Stoffene var DDT, diklor-difenyl-trikloretan, og PCB, polyklorinerte bifenyler. Senere ble nedgang i

populasjoner i fisk og villdyr assosiert med høye konsentrasjoner av DDT og PCB i disse artene. Dette var i en falkeart pga. redusert eggeskall tykkelse forårsaket av DDT.

Gift

Alle substanser er giftige dersom konsentrasjonen er høy nok. Alle substanser er giftstoffer, det finnes ingen unntak. Det er dosen som skiller en gift fra et nyttig legemiddel.

Økotoksikologi og kjemi

Effekter av giftstoffer i naturen er komplekst. Det er ulike effekter i ulike arter og i ulike økosystemer. Det er dermed vanskelig å forutsi effekter basert på informasjon om miljøforholdene. Ideelt burde effekter derfor bli studert og overvåket, og konsentrasjoner må være relatert til effekter. Miljøkjemi og økotoksikologi går dermed hånd i hånd. Biologer trenger grunnleggende kompetanse innen miljøkjemi og kjemikere trenger grunnleggende kompetanse innen økotoksikologi. Generell kunnskap om økotoksikologi og miljøtoksikologi er viktig for å sikre en bærekraftig framtid knyttet til blant annet giftstoffer i menneskemat og effekter av biologiske ressurser.

Biomarkør

En biomarkør er en biologisk variabel som kan brukes til å vurdere effekten eller giftigheten av en forbindelse. Et eksempel på en biomarkør er detoksifiserende enzymer som cytokrom p-450 enzymer.

Ulike biologiske nivå

Effekter kan forekomme på flere ulike biologiske nivå fra molekylære effekter innen cellen til effekter på et helt økosystem. Mellom de to endepunktene finnes også fysiologiske responser, atferdsmessige, reproduksjonsresponser og populasjonseffekter.



Klassiske vs. moderne eksempler

Klassiske eksempler på giftstoffer inkluderer DDT, PCB, kvikksølv, bly og radioaktivitet, mens mer moderne eksempler er endokrine forstyrreere, immunforstyrreere og, oljesøl plastforurensing. Effektene av oljesøl er veldig åpenbare da vi både kan se oljen og konsekvensene. Konsekvensene påvirker arter, økosystemer, biologiske ressurser, og etiske og estetiske verdier. Plastforurensing er også veldig åpenbart da både plasten og effektene er synlige. POPs er tungt nedbrytbare organiske giftstoffer som for eksempel PCB. POPs er en usynlig trussel.

Hormonforstyrrende kjemikalier

Noen forbindelser kan herme og bindes til hormon reseptorer og resultere i hormon-responser, dette kalles en agonist. Dersom forbindelsen bindes til en reseptor og blokkerer den er den en antagonist. Estradiol er et kvinnelig kjønnshormon og det finnes planteøstrogen, men også menneskelagde østrogen-liknende forbindelser. Forbindelsen ethinyl-estradiol (EE2) er et syntetisk østrogen brukt i p-piller. Stoffet frigjøres fra avfallsvann og har resultert i feminisering av fisk.

Organiske pollutants

Giftstoffer varierer fra enkle uorganiske ioner til komplekse organiske molekyler. Organiske molekyler er kjemiske forbindelser som inneholder karbon. Unntaket er karbonat, enkle oksider av karbon og noen cyanider som ikke er definert som miljøgift på den tradisjonelle måten. Frigjøring av kjemikaliene skjer gjennom hele kjemikalets livssyklus via råvaren, industriprosessen, jordbruk, produktet og gjennom avfall.

Egenskaper av organiske forbindelser

Bindingene mellom karbonatomer og hydrogen-, oksygen- og nitrogenatomer er stabile og forbindelsene danner ring- og kjedestrukturer. Egenskapene og atferden av de organiske forbindelsene avhenger av molekylets struktur, størrelse, form og tilstedeværelse av funksjonelle grupper.

Hydrokarboner

Hydrokarboner er forbindelser som kun inneholder karbon og hydrogen og de kan være enten mettede eller umettede. Mettede hydrokarboner består av enkeltbindinger, mens umettede har dobbeltbindinger. De fleste hydrokarboner er upolare som gir hydrofobiske egenskaper. De er dermed ikke vannløselige. Ved å introdusere funksjonelle grupper vil polariteten og reaktiviteten øke.

The octanol-water partitioning coefficient - K_{ow}

K_{ow} er forholdet mellom konsentrasjon av et kjemikalie i oktanol og i vann ved likevekt og spesifikk temperatur. Oktanol er en upolar løsning mens vann er polart. Verdien brukes til å forutsi fordelingen av et kjemikal i miljøet eller i en organisme og til å forutsi evnen til å biokonsentrere. Biokonsentrasjon er prosesser der en kjemisk konsentrasjon i en akvatisk organisme overstiger konsentrasjonen i vannet som følge av eksponering av et vannbåren kjemikalie.

$$K_{ow} X = \frac{[X] \text{ i oktanol}}{[X] \text{ i vann}}$$

Desto høyere $\log K_{ow}$ desto mer lipidløselig og mindre vannløselig er forbindelsen. Verdier over 1 tilsvarer at forbindelsen foretrekker lipider og dermed er lipofil og hydrofob, mens verdier lavere enn 1 foretrekker vann og er hydrofile. Lipofile forbindelser er hydrofobiske, assosieres med lipider og lave konsentrasjoner i vann. Hydrofile forbindelser er lipofobe og er tilstede i vann. Større organohalogenerte giftstoffer er generelt med lipofile og tendensen øker med antall halogenatomer. Men, større forbindelser har vanskeligere for å transporteres over biologiske membraner.

Molekylær stabilitet

Den molekylære stabiliteten påvirker degraderingen av forbindelsen i miljøet og/eller i organismen. Degraderingen kan skje via hydrolyse, oksidasjon, fotodegraderingen eller enzymatiske reaksjoner. Persistente molekyler er resistente til fysisk, kjemisk og biologisk degradering. Persistente forbindelser tar svært lang tid å bryte ned og kan transporteres lang fra den opprinnelige kilden og utgjøre effekter i områder der de ikke engang benyttes. Forbindelsene kan bioakkumuleres, altså lagres og konsentreres i organismer, er giftige, kan forårsake langtids effekter på miljøet og i organismer og kan utgjøre en trussel på top-predatorer, altså biomagnifisere.

Giftige organiske forbindelser

Giftige organiske forbindelser kan være antropogeniske eller naturlige. De antropogeniske, altså menneskelagde, gir begrenset mulighet for evolusjonen til å utvikle beskyttende mekanismer, men naturlige forbindelser er ikke persistente. I industrien inkluderer antropogeniske forbindelser petroleumsprodukter, løsemidler, organohalogenerte forbindelser mm.

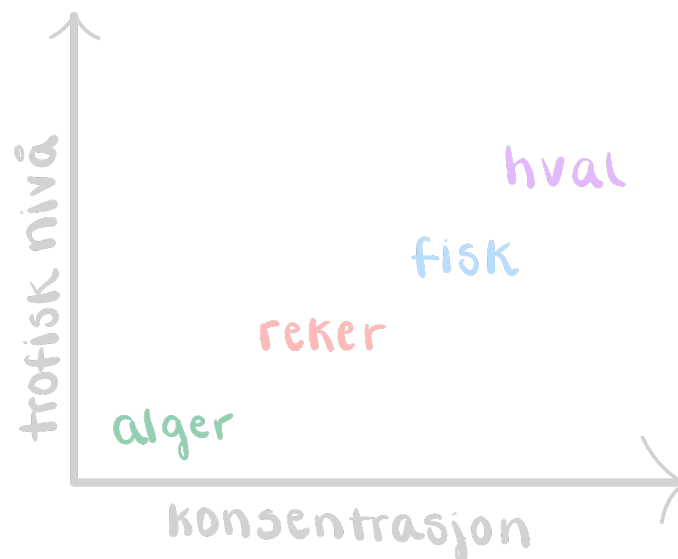
Klasser av organiske forbindelser

De organiske giftstoffene omfatter hydrokarboner, PCB (polyklorinerte bifenyler), PCDD/PCDF (polyklorinerte benzodioksiner/-furaner), PBB (polybrominert bifenyler), BFR

(brominerte flamme hemmere), pesticider, vaskemidler, klorofenoler, medisiner og organometalliske forbindelser.

POPs

POPs, persistent organic pollutants er fysisk, kjemisk og biokjemisk stabile og brytes dermed ikke ned. Dersom forbindelsen er toksisk utgjør den dermed stor fare. POPs er halogenerte organiske forbindelser som inneholder klor, brom eller fluor. Industrielle kjemikalier omfatter polyklorinert bifenyler (PCBs), polybrominert bifenyler (PBBs), brominerte flammehemmere (BFR), perfluoralkyl substanser (PFC), pesticider som DDT, herbicider og fungicider og industrielle biprodukter som polyklorinert benzodioksiner/-furaner (PCDDs/PCDFs). PFAS er en ny gruppe POPs og omfatter over 4 000 ulike forbindelser som inneholder fluor. POPs biokonsentreres, bioakkumuleres og biomagnifiseres i næringsnettverket. Konsentrasjonen er dermed høyest i top-predatorer som for eksempel i isbjørn eller mennesker. Top-predatoren kan ha negative effekter på immunfunksjon, reproduksjon, vekst, helse og intellektuell kapasitet.



Bekymring for POPs er knyttet til at de er svært persistente og toksiske forbindelser som kan bioakkumulere og biomagnifisere, samt drive langdistanse transport. Det er disse fire kriteriene som i følge Stockholm konvensjonen definerer POPs.

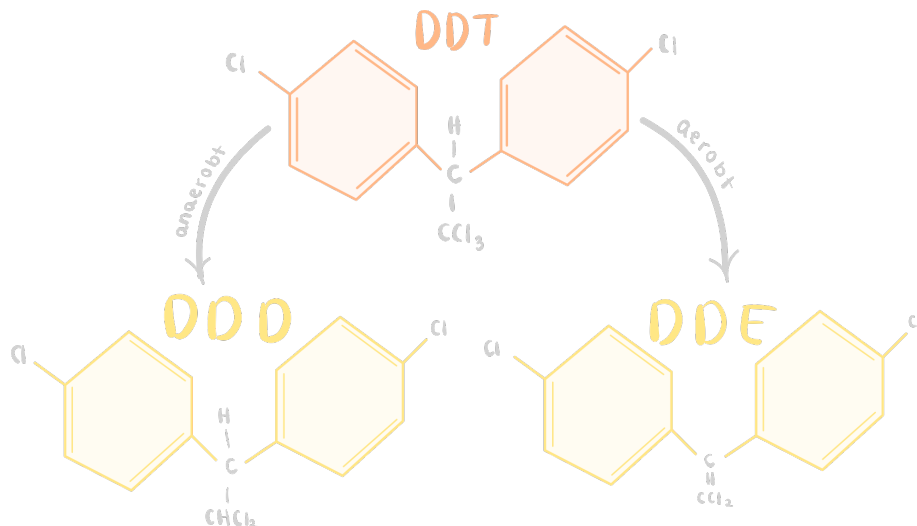
Pesticider

Pesticider omfatter insektmiddel, herbicider, fungicider, rodenticider, fumiganter og ugressmiddel. De er alle kjemiske midler som har som mål å kontrollere skadelige organismer

som insekter, planter, sopp osv. DDT er mest kjent og er en form for organoklorin insektmiddel. Kjemikalie er billig, men har i senere tid blitt regulert gjennom stockholm konvensjonen. Andre organoklorine insektmidler inkluderer hexachlorocyclohexaner (HCH), cyclodiener, toxaphene og endosulfan. Organofosfater er mindre persistente.

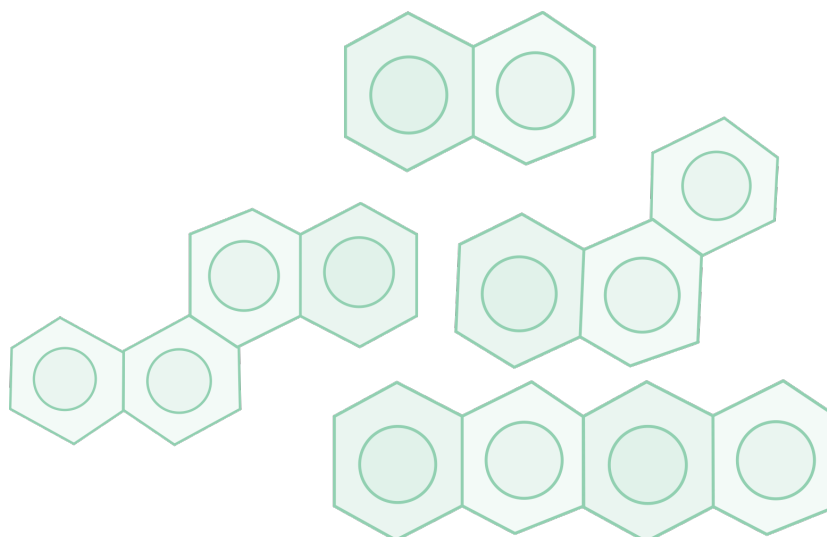
DDT

DDT, dikloro-difenyl-trikoloetan, er et billig og effektivt kjemikalie som fortsatt brukes i dag. Forbindelsen metaboliseres til mer persistente forbindelser i form av dikloro-difenyl-dikloroetylen (DDE) og dikloro-difenyl-dikloretan (DDD). DDT er lipofilt, har lav vannløselighet og begrenset damptrykk. Menneskelig eksponering er høy i visse områder. Kjemikalie har forårsaket eggeskalltynning i sensitive fuglearter. DDT brukes i dag til malaria kontroll.



Polyaromatiske hydrokarboner

Polyatomiske hydrokarboner, PAH, består av sammensmeltede karbonringer bestående av kun karbon og hydrogen. Under 6 aromatiske ringer regnes som lite og over 6 er stort, 5 eller 6 er mest vanlig. Det finnes over 500 kjente forbindelser og de fleste forekommer i blandinger. De stammer stort sett fra aluminium smelteverk, forbrenning av treverk og fossilt brensel. I skjell og fisk som lever nær slike smelteverk er det funnes høye konsentrasjoner av PAH. Forbindelsene er nedbrytbare, dermed ikke persistente eller biomagnifiserende, men kan biokonsentreres. Mange av forbindelsene er gentoksiske, kreftfremkallende og det har blitt påvist at de påvirker reproduksjonen i fisk.



Biogeniske PAH produseres av organismer, pyrogeniske er derivert fra forbrenningsprosesser, petrogeniske er derivert fra fossilt brensel mens diagenisk er derivert fra transformasjonsprosesser i jord og sedimenter.

Dioksiner og furaner

Dioksiner og furaner er biprodukter fra forbrenning der klor er tilstede. Forbindelsene er kjemisk stabile, har lav løselighet, er lipidløselige og kan bioakkumuleres. Noen er veldig giftige, som TCDD.

Andre organiske pollutants

Det er mange, mange andre organiske pollutants av bekymring. Noen er nedbrytbare (kjemisk, fysisk, biologisk) og er dermed ikke persistente. Disse kan fortsatt forårsake skadelige effekter hvis eksponeringskonsentrasjonen er høy eller om de degraderes til mer giftige metabolitter. Eksempler er kjemikalier i plast som skal forbedre egenskapene til plastproduktene. Dette inkluderer bisfenol og ftalater.

Uorganiske pollutants

Uorganiske miljøgifter er elementer som er naturlig tilstede i miljøet og konsentrasjonene avhenger og varierer med geologien. Det finner naturlige bakgrunnsverdier, men definisjon av forurensing er dersom verdien er høyere enn bakgrunnsverdiene. Bakgrunnsverdier måles typisk i is eller sediment.

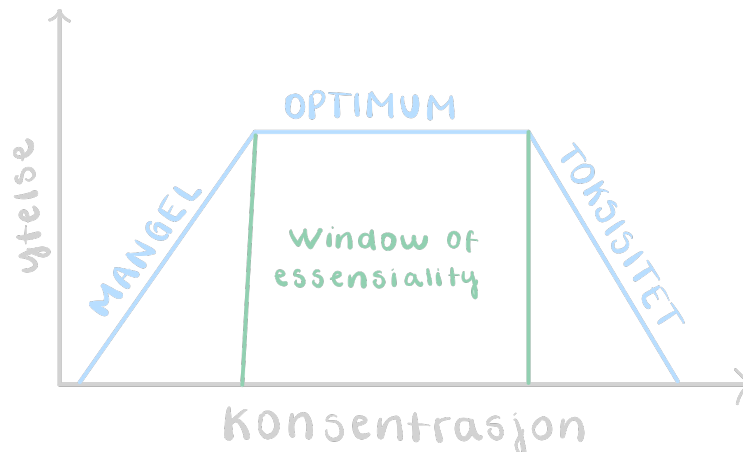
Tungmetaller

Tungmetaller er generelt definert som metaller med relativ høy tetthet, atomvekt eller atomnummer. Begrepet brukes ulikt i ulike fagfelt og vil ha ulik betydning i for eksempel biologi og geologi. Begrepet benyttes også i miljøtoksikologi.

Essensielle vs. ikke-essensielle elementer

I toksikologi benyttes ofte «essensielle elementer» og «ikke-essensielle elementer».

Essensielle elementer er elementer organismen trenger for å fungere. Dette innebærer karbon, hydrogen, oksygen, nitrogen og andre makroelementer og sporelementer. Ikke-essensielle er elementer uten kjent biologisk funksjon. Essensielle elementer kan være giftig i overflod eller ved mangel, men ikke-essensielle elementer er giftig over en viss grenseverdi.



Toksiske metaller

Tidligere kaltes toksiske metaller eller elementer for tungmetaller. Elementer betraktes som uorganiske miljøgifter, bortsett fra når de er bundet til en organisk gruppe og refereres til som organometaller. Organometaller kan også være giftige, men anses som en organisk miljøgift. I toksikologi er det viktig å se på elementenes evne til å miste elektroner, altså om elementet er reaktivt, og det er også viktig å bestemme hvilke elementer som er biotilgjengelige.

Biotilgjengelighet

Biotilgjengelighet er proporsjonen av totale metaller som er tilgjengelig for inkorporering i biota og avhenger av metallformen, fysiske og biologiske faktorer i miljøet, opptaksruter. Det er ikke nok å måle konsentrasjonen av metallet i miljøet, man må vite om formen er biotilgjengelig.

Kilder

Elementforurensning kan komme av både naturlige kilder eller menneskeaktivitet. Naturlige kilder inkluderer vulkaner og naturlige nedbryting av fjellmasse, Elementforurensning av menneskeaktivitet omfatter brenning av fossile brensel, smelteverk og gruvedrift, industri og produkter, forbrenning og avfall.

Bly

Bly er et eksempel på et ikke-essensielt og giftig element. For bly gir økende dose mer ødeleggende effekter og eksponeringstiden påvirker også. Grenseverdien ligger på omtrent 10 mikrogram per desiliter blod, men antas å være enda lavere. Bly benyttes i ammunisjon, som pigment i maling, i batterier og i plast. Tidligere ble det også benyttet bly i bensin, men etter det ble forbudt har det vært en drastisk nedgang av blykonsentrasjon.

Kvikksølv

Kvikksølv forekommer i ulike former, elementært kvikksølv, salter og organisk kvikksølv. Elementært kvikksølv (Hg^0) omfatter metallisk Hg som ikke lett absorberes og Hg damp som lett absorberes via lungene. Hg^0 krysser blodhjernebarrieren og når dermed hjernen. Hg^0 har høy affinitet til sulfhydryl grupper og binder til svovel-holdige aminosyrer. Hg^0 gir hjertelaterte effekter, nevrologisk dysfunksjon, nyreeffekter, påvirker immunforsvaret, den endokrine funksjonen, muskelfunksjonen og kan gi vekttap, anoreksi, minnetap og depresjon. Organisk kvikksølv som MeHg absorberes også lett og kan akkumuleres i vev, krysse blodhjernebarrieren og morkakebarrieren. Forbindelsen demetylerer dermed til Hg^0 . MeHg er noe lipofilt, kan bindes til proteiner og adheres til sulfhydryl grupper, spesielt de i thiol gruppen i cystein. En thiolgruppe er en funksjonell gruppe som inneholder svovel bundet til et hydrogenatom. Aminosyren cystein inneholder en thiolgruppe. MeHg interferer med DNA replikasjon og proteinsyntese, cellemembran integritet og oksidativt stress. MeHg kan biomagnifisere hovedsakelig fordi forbindelsen kan bindes til proteiner.

Detoksifisering av kvikksølv

Metallothioneiner (MTs) er cysteinrike proteiner som kan binde tungmetallioner og danne metall-thiolatbindinger. Når kvikksølv bindes til MT nøytraliseres det og vil ikke kunne bindes til DNA eller andre proteiner. Produksjon av MT er induisert av element eksponering

og kan benyttes som en biomarkør. Elementet selenium kan også detoksifisere kvikksølv. Se og Hg bindes til et Hg-Se kompleks i proteiner og Hg inaktiveres.

Kvikksølv i Mjøsa

På grunn av gammel papirmølleindustri langs Mjøsa er det høye konsentrasjoner av kvikksølv i vannet og i noen fiskearter. Det er ikke anbefalt å spise gjedde eller abbor som er over 25 cm, ørret og røye over 1 kg, blåkveite over 3 kg og tunfisk, hai og skate. Gravide, ammende kvinner og barn under 5 er advart mot å spise disse selv-fiskede artene. Det er også reguleringer om å selge disse artene i butikk.

Andre stoffer

Andre stoffer det er knyttet bekymring til er kadmium og arsenikk.

Metaller og biomagnifisering

Originalt ble begrepet biomagnifisering brukt til å forklare fordelingen av persistente pesticider, men har senere blitt utvidet til andre persistente organiske forbindelser, inkludert organometaller. Generelt kan metaller bioakkumuleres, men sjeldent biomagnifiseres.

Organometaller kan derimot biomagnifiseres. Biodilution er når det forekommer en nedgang i konsentrasjon med økende trofisk nivå.

POPs

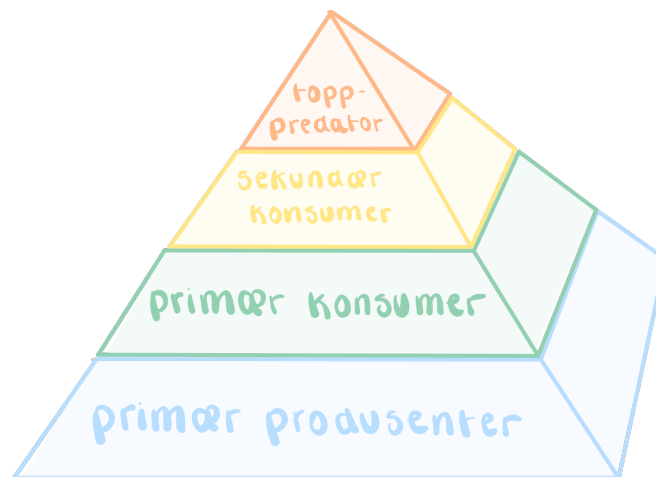
Stockholm konvensjonen har kommet fram til fire kriterier for persistente organiske miljøgifter. Kriteriene er at forbindelsen må være persistente mot degradering, må kunne bioakkumuleres og/eller biomagnifisere, altså være lipofile og ha lav vannløselighet, ha potensiale for langdistansetransport og må gi ødeleggende effekter på for eksempel reproduksjon, immunsystemet, hormonsystemer el. POPs er antropogeniske, karbon-baserte kjemikalier og inkluderer PCB, dioksiner, furaner, HCB, pesticider og fler. POPs frigjøres ved menneskelig aktivitet under produksjon, bruk og avfallshåndtering av produkter, samt jordbruk, forbrenning og industri. At forbindelsene er persistente gjør at de ikke brytes ned og kan fordeles over lange distanser. Det er lite til ingen utskilling i organismen og konsentrasjonene øker opp de trofiske nivåene og forårsaker negative effekter.

Eksempler

Det er totalt 18 nye POPs lagt til i Stockholm konvensjonen, disse inkluderer visse flammehemmere, pesticider, fluorinerte kjemikalier, polyklorinerte naftalener og kortkjedete klorinerte parafiner. Andre forbindelser er også foreslått for listing.

Næringskjeder

Næringskjeder har primærprodusenter som første trofiske nivå, deretter kommer primær konsumere på andre trofiske nivå, videre følger sekundær konsumere på tredje trofiske nivå og til slutt topp-predatoren på siste trofiske nivå.



Næringskjeder er i realiteten mer komplekse interaksjoner fordi dyr har flere byttedyr og det dannes komplekse næringsnettverk. For å undersøke transport av f.eks. POPs i næringskjeden er det viktig å ha kjennskap til artens trofiske nivå. Et estimat at trofisk nivå av ulike organismer kan gjøres ved å måle karbon og nitrogen isotop forholdet i en vevsprøve. Lette nitrogen og karbon isotoper skilles ut, mens tunge isotoper forblir i kroppen.

Terrestriske næringskjeder har få trofiske nivåer og POPs har vanskelig for å inkorporeres nederst i kjeden. Terrestriske dyr har også god metabolsk kapasitet og det er generelt lave nivået av POPs i organismene.

Opptak og eliminering

POPs kan tas opp fra det omkringliggende mediet som vann eller luft, eller via mat og drikke og skilles ut via det omkringliggende mediet eller via urin og avføring. Eksponering kan skjer

via lunger, hud, gjeller, røtter og blader og kilden kan være alt fra mat til en kontaminert overflate. I alger kan POPs diffundere fra vannet over cellemembranen. I planter kan POPs absorberes over bladet overflate eller via røttene. Pattedyr kan overføre POPs via morsmelk til avkom, mens fugler kan overføre POPs med lipider til egget.

Poikilotherm vs. homeotherm

Poikilotherme organismer kalles gjerne kaldblodige. De har lavere metabolisme, trenger mindre mat og er dermed mindre eksponert for POPs via kosten. Homeotherme organismer, eller varmblodige dyr, har høyere metabolisme, trenger dermed mer mat og er mer utsatt for POPs via kosten.

Lunger vs. gjeller

Gassutveksling med vann via lunger gjør at POPs tas opp og skilles ut via gjellene, mens gassutveksling via luft og lungene gir lavere opptak og ekskresjon.

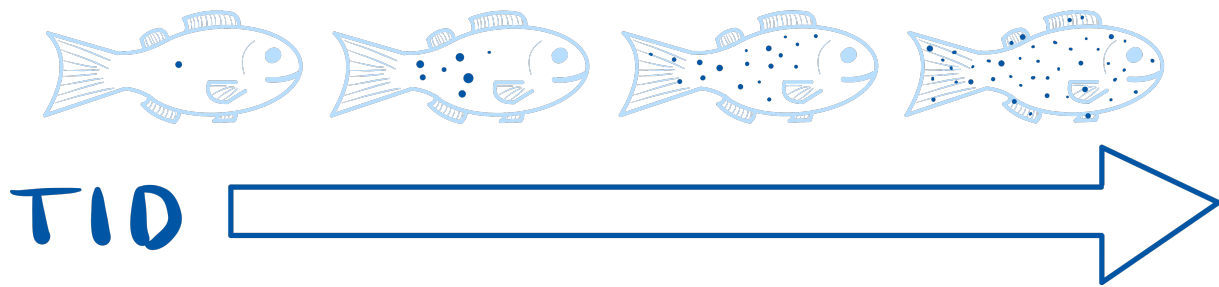
Biokonsentrasjon

Biokonsentrasjonen er evnen til å nå høyere konsentrasjon i en levende organisme enn i det omkringliggende mediet. Opptak og ekskresjon skjer over overflaten og/eller gjellene. Verdien kan regnes ut ved å dele konsentrasjonen i organismen på konsentrasjonen i mediet i et stabilt stadie.

$$\text{Bioconcentration factor (BCF)} = \frac{\text{konsentrasjon i organismen}}{\text{konsentrasjon i mediet}}$$

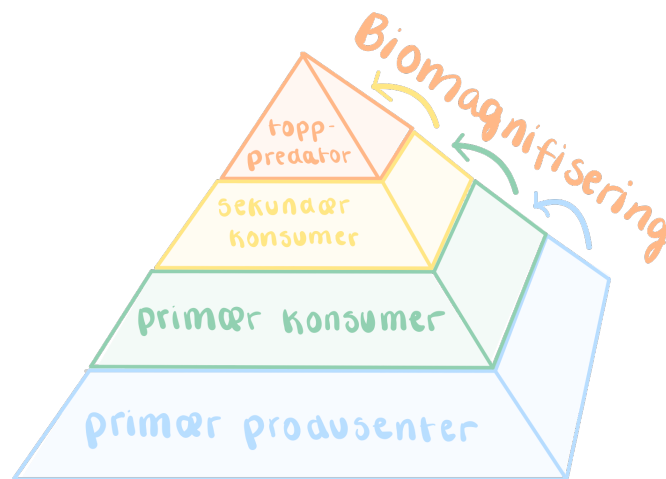
Bioakkumulering

Bioakkumulering er graden en organisme tar opp og beholder en kontaminant fra alle mulige opptakrater. Totalt opptak vil også avhenge av hastigheten av biotransformasjon og eliminasjon gjennom urin og avføring.



Biomagnifisering

Biomagnifisering er når det forekommer akkumulering opp hvert trofiske nivå i næringskjeden. Konsentrasjonen kan være opptil 10^6 større i topp-predatoren enn i det omkringliggende mediet. Biomagnifiseringsfaktoren beregnes ved å dele konsentrasjon i predatoren på konsentrasjon i byttet og dele dette igjen på det trofiske nivået i predatoren minus det trofiske nivået til byttet.



Biotransformasjon

Kjemikalier som ikke fjernes via respirasjon eller diffusjon kan skilles ut via urinen. I de fleste tilfeller er denne ekskresjonen fasilisert av aktive prosesser som metabolisme eller biotransformasjon. Biotransformasjon er kjemisk endring av en substans innen kroppen ved hjelp av enzymer. Hvis biotransformasjonen er veldig effektiv vil kjemikalie være lavere i organismen enn i maten. Dersom den er lite effektiv, blir konsentrasjonen høyere i organismen enn i maten, altså biomagnifisert og kan bioakkumulere med livsspenet til organismen.

Faktorer som påvirker konsentrasjonen

Det er mange ulike faktorer som påvirker konsentrasjonen av POPs i organismer og de deles i biologiske og abiotiske. Biologiske faktorer inkluderer opptaksruten, trofisk nivå, lipid innhold, induksjon av enzym system, artens spesifikke metabolisme, alder, kjønn, sesong, reproduktivt stadie, næringsstadie og kosthold. Det er økende nivåer av POPs med økende alder, ettersom forbindelsene er persistente og lagres i fettvev. Kjønn kan påvirke da reproduktivt aktive hunkjønn overfører POPs til avkommene sine, det er dermed lavere nivåer i hunkjønn enn hankjønn. Sesong og næringsstadie påvirker da spekk (blubber) vil frigjøre POPs til blodbanen. Abiotiske faktorer omfatter fysiokjemisk karakter av POPs forbindelsen, altså om den er lipofil eller vannløselig, flyktigheten og molekylstrukturen.

Biokonsentrasjon vs. bioakkumulering i akvatiske organismer

For mer lipofile forbindelser øker viktigheten av bioakkumulering i akvatiske dyr. For kjemikalier med $\log K_{OW}$ lavere enn 5 er bioakkumulering observert. For verdier høyere enn 6.5 har biokonsentrasjon liten relevant. For verdier lavere enn 4 har bioakkumulering liten relevans, mens biokonsentrasjon mer relevans. Dermed er bioakkumulering, altså mat, en viktigere opptaksrate for de mer lipofile forbindelsene.

Emerging contaminants

Emerging contaminants (EC), emerging pollutants (EP) og kontaminanter av emerging concern (CEC) er ikke en fiksert gruppe av kontaminanter.

CEC

Kontaminanter av emerging concern inkluderer naturlig forekommende og produserte eller menneskelagde kjemikalier eller materialer. Forbindelsene har til felles at de nylig har blitt oppdaget eller at de er mistenkt for å være tilstede i ulike miljø. De har også til felles at toksisiteten eller persistensen trolig endrer metabolismen til en levende organisme signifikant. Ikke alle CEC er giftige ved miljønivåer. Eksempler på CECer er flammehemmere, perfluorinerte kjemikalier, plast assosierte kjemikalier, medisiner og personlig hygiene produkter, pesticider og nanomaterialer.

Flammehemmere

Flammehemmere (FR) benyttes i brennbare polymere innen bygg og konstruksjon, elektrisk og elektronisk utstyr, transport og møblement. Hovedtyper av brominerte flammehemmere er polybrominerte difenyl etere (PBDEs), hexabromocyclododecan (HBCD) og tetrabromobisfenol A (TBBPA). Miljøbekymringen knyttet til brominerte flammehemmere er at det er høy produksjon, de er persistente og det var høye konsentrasjoner i morsmelk før de ble forbudt.

De brominerte flammehemmerne har effekter på det endokrine systemet på nervesystemet og kan gi overvekt. Nye brominerte flammehemmere (nBFR) er nye på markedet og har nylig blitt oppdaget i miljøet. Det er begrenset kunnskap om effekter i miljøet. Flammehemmeren dekloran plus (DP) har blitt foreslått for listing da den er svært resistent.

Klorinerte parafiner (CP) er også kjent som polyklorinerte n-alkaner. Forbindelsene er blandinger med flere bestanddeler av ulike isomere. De produseres til spesifikke karbon kjedelengder og grad av klorinering. Kortkjedete klorinerte parafiner (SCCP) har mellom 10 og 13, mellomkjedete klorinerte parafiner (MCCP) mellom 14 og 17 og langkjedete (LCCP) klorinerte parafiner har mellom 18 og 30. Forbindelsene benyttes som flammehemmere, tetningsmiddel, pigment, lim, plast og gummi. Alle de tre gruppene har blitt funnet eksponert i naturen. De er persistente i sediment datert 50 år tilbake, bioakkumuleres via næringskjeder, har transporteres over lange distanser og har blitt funnet i morsmelk fra 53 land i fem kontinenter. Kortkjedete klorinerte parafiner kan forårsake kreft og alle tre grupper indikerer tyroid hormon transport forstyrrende potensial. I April 2017 ble kortkjedete parafiner inkludert i Stockholm konvensjonen og det er regulering rundt mellom- og langkjedete.

Perfluorinerte kjemikalier

Perfluorinerte kjemikalier (PFC/PFAS) er amfipatiske molekyler med en hydrofil funksjonell gruppe og en fluorisert, hydrofob hale. Av per- and polyfluoroalkyl substanser (PFAS) er PFOS, PFOA og PFHxS regulert. Langkjedete PFCA ble først tilført i juni 2022. Eksponering til PFAS kan forekomme gjennom kontaminert drikkevann, morsmelk, matemballasje, kontaminert fisk, klær, kjøkkenutstyr, tepper, skivoks, vaskeprodukt osv. Kjemikaliene bioakkumulerer i proteinrikt vev og kan gi leverskade. De gir også effekter på utvikling og reproduksjon, endokrin forstyrrelse, lipid forstyrrelse som høyt kolesterol, redusert effekt av vaksiner og kan gi testikkel- og nyrekreft.

Plast assosierte kjemikalier

Plast assosierte kjemikalier som ftalater og bisfenoler gir bekymring for endokrin forstyrrelse. Bisfenol A er blant de mest kjente kjemikaliene og benyttes i plast og kvitteringer. Kjemikalie ble i 2011 forbudt i babyflasker i EU fordi det er kjent for å interagere direkte med østrogen reseptoren og konkurrere om binding med estradiol.

Medisin og personlig hygiene produkter

Medisiner er designet til å ha effekter ved lav doseringer og gir uønskede effekter i naturen. Kilder av disse kjemikaliene til miljøet inkluderer menneske- og veterinærmedisin frigjort via avfall, kloakk og jordbruk. Personlig hygiene produkter omfatter parabener, UV-filteret og antimikrobials. Disse forbindelsene gir bekymring for endokrin forstyrrelse. UB-328 er foreslått for listing og har gjennom REACH reguleringen blitt identifisert som en substans med veldig høy bekymring.

Pesticider

Det er mange nye klasser av pesticider som for eksempel neonicotinoider, spinosyner, avermectiner, piroler osv. Ikke alle er kandidater for POPs, men de er uansett skadelige når de brukes i stort omfang. Neonicotinoider er en form for insektmiddel som har plantesugende insekter som bier og humler som mål. Middelet fører til overstimulering av nevroner, paralysse og død. Det ble i 2018 forbudt på grunn av effektene på pollinatorer og påvirker også arter utenom dette.

Nanomaterialer

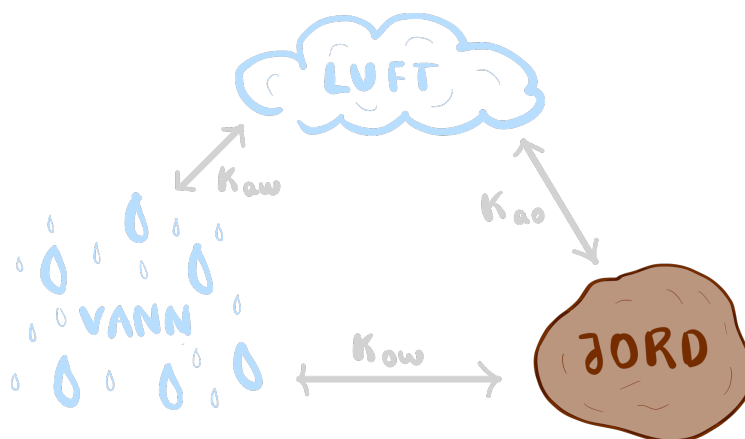
Nanomaterialer er en underklassifisering av ultra små partikler med to eller tre dimensjoner mellom 1 og 100 nanometer. De har spesielle kjemiske og fysiske egenskaper som høy reaktivitet, høy styrke, høy overflate til volum forhold og spesielle optiske egenskaper. Nanopartikler har andre egenskaper enn deres større materialer og har uendelig med muligheter basert på ulike former, størrelser mm. Det er økende produksjon og bruk av nanomaterialer i medisin, teknologi og dagligdags bruk. Materialene kan gi direkte effekter som cytotoxiskitet, DNA-skade, skade utvikling og dannelse av reaktiv oksygenarter. Indirekte effekter kan også forekomme i form av binding til kjemikalier og effekter på økosystemer.

Global transport

Transport av kjemikalier avhenger av egenskapene til kjemikaliene selv og egenskapene til miljøbestanddelene. Egenskapene som påvirker transport av kjemikalier deles inn i fysio-kjemiske egenskaper og miljøfaktorer.

Kjemiske egenskaper

De kjemiske egenskapene omfatter polaritet og vannløselighet, partition koeffisient, vapor pressure, fugacity og molekylær stabilitet. Vapor pressure er tendensen en væske eller et fast stoff har til å volatiliseres og tilsvarer trykket utført av dampen til en substans på dens egne faste eller flytende overflate ved likevekt. Vaportrykket øker med synkende kokepunkt. POPs refereres ofte til som semi-volatile og har lavt damptrykk, mens PFASs forløpere er veldig volatile. Damptrykket øker med økende temperatur og høyde over havet. Fugasitet er bevegelse mellom f.eks. vann, jord og luft og beskriver den generelle «flykt-tendensen».



Molekylær stabilitet henger sammen med residence tid, som bestemmer hvor langt et kjemikal kan transporteres i vann eller luft, og degradering. Degradering kan være kjemisk, fysisk eller biologisk og avhenger av molekylets stabilitet basert på kovalente bindinger. Persistente kjemikalier som POPs og PFASs har høy stabilitet og forbindelsene blir mer persistente desto mer halogener.

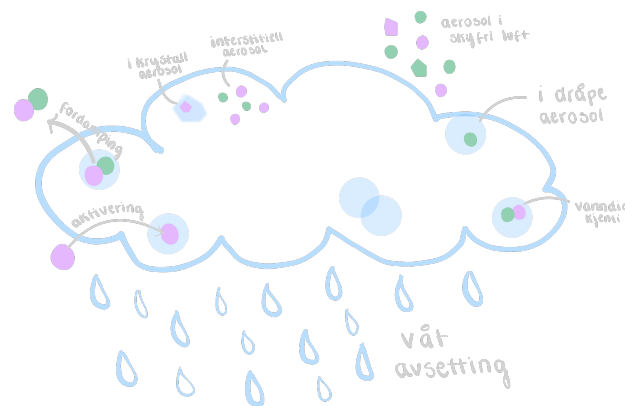
Transport i vann

Miljøgifter i vann kan være løst i væsken, i suspensjon (dråper, partikler, løst i dråper osv.) eller kan synke til bunns. Forbindelsene kan transporteres over lange distanser og transporten påvirkes av havstrømmer og vinder, samt tettheten av vannet. Dype havstrømmer fører til områder med downwelling og upwelling. I vannet kan forbindelsene også entre marine

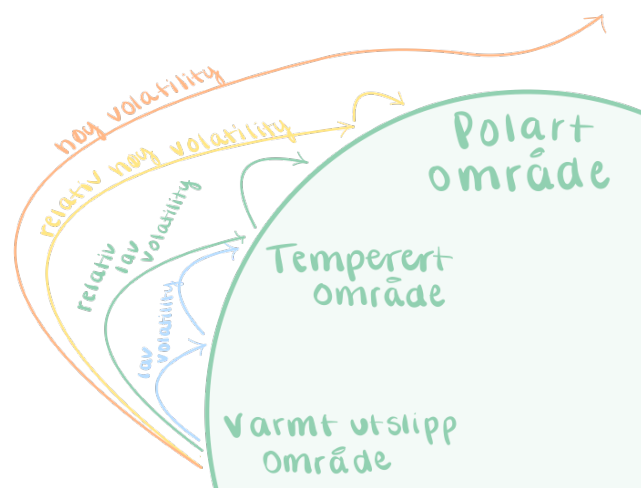
næringskjeder og kan reise lange distanser via migrerende biota. Fisk, hvaler og fiskespisende fugl kan migrere helt til polene og miljøgiftene overføres da fra et økosystem til et annet. Havforsuring påvirker også tilgjengeligheten til miljøgiftene.

Transport i luft

Transport av kjemikalier i luften påvirkes av kjemikalets fysiske stadier, bevegelsen av luftmassene og den termiske gradienten. Forbindelser kan forekomme som gasser, som for eksempel karbonmonoksid og noen POPs, eller som dråper eller partikler. En suspensjon av fast stoff eller væskepartikler i luft kalles aerosoler. Transporten av aerosoler avhenger av størrelsen på molekylet og av klimaforholdene.



Bevegelsen av luftmassene avhenger av hvilken del av atmosfæren man befinner seg i. Den lavere atmosfæren defineres som området opp til ca. 35 km. I troposfæren er det vertikal blanding og i stratosfæren befinner ozonlaget seg. Det finnes også tre sirkulasjonssoner ved den nordre og sørlige hemisfæren. Den termiske gradienten går ut på at varme molekyler forflyttes raskere ettersom varm temperatur øker volatilitet. Kald kondensasjon kan føre til at POPs fanges i visse områder.



Siden 1979 har de eksistert en konvensjon om langdistanse luftforurensing. Målet med konvensjonen er å begrense og gradvis redusere og hindre luft forurensing inkludert langdistanse transporterte kjemikalier.

Langdistansetransport av POPs

POPs er enten flyvere, hoppere eller svømmere. Hoppere kan enten hoppe en eller flere ganger og de mest klassiske POPsene som PCB, DDT og OCP er multihoppere. HCH er derimot svømmere. Hvordan miljøgiften transporteres avhenger av K_{AW} og K_{OA}

Transport til Arktis

Sammenlignet med de fleste andre regioner på jorda forblir Arktis et forholdsvis rent miljø. Men, for noen miljøgifter gir en kombinasjonen av ulike faktorer opphav til bekymring i visse økosystemer og noen menneskepopulasjoner. Grunnen til at det er knyttet bekymring til forurensingen i Arktis er fordi det er begrensede lokale kilder til forurensing på Arktis, som tyder på at miljøgiftene har blitt transportert fra andre områder. Arktis fungerer dermed som en indikator region for å studere persistens og bioakkumulering. Arktis er passende for å evaluere forurensing da de kalde forholdene favoriserer POPs persistent, det finnes fjerde nivå's karnivorer i form av isbjørn, organismene benytter lipider som energikilde og det er ekstreme klimaforhold. Transport av kjemikalier til Arktis skjer gjennom luftstrømmer, havstrømmer, elver, via is og med migrerende arter.

Kvikksølv er et problem både globalt og på Arktis. Hg^0 fordampes fra jord- og vannoverflaten og ettersom residencetiden er på ett år gir dette potensial for langdistansetransport. Videre oksideres kjemikalier til Hg^{2+} og avsettes med nedbør. Det oksiderte kjemikalie fjernes også raskere fra luften. MeHg akkumuleres i akvatiske næringsnett. Transporten av kvikksølv skjer via vinder, havstrømmer og elver og kvikksølv fra industriområder ved en breddegrad kan nå Arktis på dager/uker. Transport via havstrømmer tar lengre tid og kan bruke år og opptil tiår. Residence tid for kvikksølv i øvre havvann er lang og varer i tiår. Kvikksølv er et element av bekymring fordi det blir varmere på jorda og kjemikalie som allerede er lagret i isen på Arktis vil smelte og frigjøres til havet.

Klimaendringeffekter på forurensing

Klimaendringene fører med seg varmere temperaturer som øker volatiliseringsraten, endrer precipitation mønstre, endrer havstrømmene og gir kjemikaliene kortere livspenn. Global oppvarming fører også til nedgang i pH som påvirker løselighet og biotilgjengelighet.

Effekter på individer og populasjoner

Man kan studere effekter av forurensing på ulike nivå ved ulik varighet. Alt fra at en miljøgift bindes til en reseptor med varighet på sekunder til effekter på en hel populasjon med varighet fra måneder til år kan studeres. Med økt varighet og høyere nivå øker også utfordringen med å relatere den observerte effekten til en spesifikk miljøgift og dermed også viktigheten for økologisk risikovurdering. For å forstå de giftige effektene er det viktig å koble den molekylære interaksjonen til et høyere nivå og mindre spesifikk v organisering. Studier på organismenivå har hatt en dominant rolle.

Organismeeffekter

Organismeeffekter inkluderer dødelighet, men det er mer fokus på kroniske, skadelige innvirkninger a lave nivåer. Slike effekter kan være nevrofysiologiske, atferdsmessige, reproduktive, utviklingsmessige, immuntoksiske eller kan påvirke vekst. På en større skala kan de føre til populasjonseffekter.

Populasjonsstørrelse

Endring i populasjonsstørrelse innen et visst område bestemmes av tre prosesser ved individuelle organismer. Den første er overlevelse. Her spiller fysiologisk/biokjemisk failure, komprimert immunitet og atferdsmessige effekter inn. Den neste er reproduksjon. Effekter som påvirker reproduksjon omfatter endokrin forstyrrelse, økt kostnad, mindre mat og vekstfeil. Den siste er migrering og kan inkludere å forsøke å unngå forurensete områder.

Effekter på nervesystemet

Nevrofysiologisk toksiske effekter påvirker sentralnervesystemet og/eller det perifere nervesystemet. Alle de fire hovedgruppene av insektmidler, organoklorider, organofosfater, karbamater og pyretoid, fungerer som nevrotoksiner. Generelle symptomer er skjelvninger, og kramper, samt respiratoriske problemer, reduserte motorferdigheter, læring og atferd dersom

sentralnervesystemet er inkludert. Kjemikaliene kan påvirke på ulike områder med ulike mekanismer. De kan påvirke synapser eller aksonmembran, for eksempel vil OPs hemme enzymatisk nedbryting av NTMs og færre til forlenget stimuli, krampe og død.

Natriumkanaler i membranen kan også påvirkes og forstyrre nervesignalet eller GABA-reseptorer i nerveendene påvirkes. Alle mekanismene fører til atferdsmessige effekter og effekter på det endokrine systemet.

Effekter på atferd

Effekter på atferd inkluderer genetikk, biokjemi, fysiologi og miljø. Atferd er en økologisk viktig og sensitiv indikator som videre kan påvirke vekst, reproduksjon og overlevelse. I studier på atferd er det mangel på standardiserte tester.

Effekter på reproduksjon

Det er ulike mekanismer som kan gi effekter på reproduksjonssystemet og disse omfatter nevroatferdsmessige effekter, effekter på utvikling og effekter på gametene. Hvis disse effektene er tilstede i mange av individene vil det kunne føre til konsekvenser for populasjonen. For eksempel førte DDT til eggeskall fortynning for peregrinfalk fordi kjemikalie hadde effekter på Ca transport til egget som endret eggets struktur. Dette ga ikke endokrin forstyrrelse, men cellulære effekter på både reproduksjon og nevrologiske effekter. Konsekvensene var en nedgang i populasjonen fram til det ble innført restriksjoner- Vekstdefekter kan også forekomme etter eksponering til miljøgifter. Teratogenesis er studien av strukturelle fødselsdefekter og det fokuseres originalt mest på fisk, fugl og pattedyr, samt amfibier i nyere tid. Det er fire hovedkategorier av teratogenesis; ingen lemmer, ekstra lemm eller element, redusert lemm eller element og komplett men misdannet. Teratogenesis kommer av UVB, trematode parasitt, retinoider og pesticider. Ugressmiddelet atrazin er mye brukt o USA og Australia, men er forbudt i EU og Norge. Det er et kontroversielt middel da det kan føre til teratogenes, induserer hyperaktivitet, gir utviklings effekter, endokrin forstyrrelse og påvikerer predator gjenkjenning og forhindring.

GLEMEDS står for Great Lakes Embryo Mortality Edema Deformities Syndrome og omfatter forstyrrelse av reproduksjon i fiskespisende fuglearter i Great Lakes på grunn av PCB og dioksiner.

Effekter på vekstomfanget

Det er en energetisk kostnad knyttet til å måtte takle forurensing og det går på bekostning av vekstomfanget. Absorbert energiinntak skal benyttes på metabolisme, detoksifisering, syntese, produksjon og ekskresjon og vekst vil nedprioriteres. Muslinger eksponert for TBT fikk redusert produksjon etter eksponeringen.

Hovedeffekter på planter

Hos planter påvirkes hovedsakelig fotosyntesen, respirasjonen og vekstraten. Noen planter har derimot utviklet en evne til å takle forurensing. Disse plantene kan benyttes til å rydde opp forurensede områder, men dette går på bekostning av plantens vekst.

Effekter på samfunn og økosystemer

Effekter på høyere nivåer er det viktigste aspektet av økotoksikologi. Utfordringer knyttet til å forutsi responser til miljøgifteksponering på høyere nivå inkluderer miljøsvingninger, egenskapene til kjemikalier og at det ikke eksisterer en åpenbar grunnlinje. Det er umulig å forutsi effekter på komplekse systemer basert på kunnskap fra lavere nivåer. Komplekse systemer er sjeldent i et stabilt stadie/likevekt, men vil ha naturlige variasjoner. Det finnes dermed ingen perfekte referanseområde i felt.

Samfunn

Et samfunn er en populasjon av ulike arter som lever i samme område som representerer en mengde interaksjoner. Den geografiske fordelingen og strukturen er høyt påvirket av abiotiske faktorer.

Samfunnsstruktur og -funksjon

Man skiller mellom effekter på samfunnsstruktur og -funksjon. Strukturen går på antall og abundance av arter og funksjon som omfatter de økologiske prosessene. Endringer i kjemisk funksjon kan estimeres fra hastigheten av CO₂ dannelse i jordprøver, hastigheten av produksjon av nitrit/nitrat og oksygenforbruket. Varigheten av effekten er viktig.

Mikroorganismer kan bryte ned organiske kjemikalier på under 30 dager. Mellom 30 og 60 dager er tolererbart, mens over 60 dager er kritisk og kan føre til endringer i

samfunnssammensetningen. Endringer i samfunns struktur innebærer reduksjon av biodiversitet, man skiller da mellom nøkkel- og indikator arter, og svingninger i balansen av arter.

Samfunnsindisier

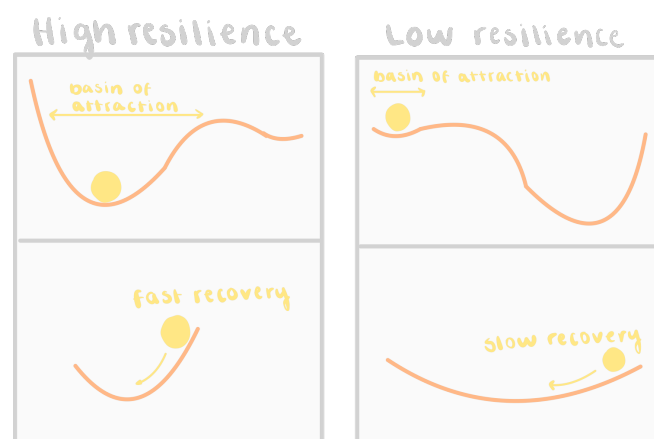
For å beskrive samfunns struktur og -helse benyttes species abundance kurver som endres over tid, artsdiversitet inkludert artsrikhet (enkel telling av arter) og arts jevnhet (abundances) og biotisk indeks av integritet (IBI). Ved IBI fører kun litt tap av informasjon til at verdien påvirkes.

Samfunnskvaliteter

Det er to ulike hypoteser; redundant arter og rivet popper hypotesen. Redudantteorien innebærer at hvis en art fjernes fra samfunnet og samfunnet forblir konstant så er arten redundant. Rivet popper hypotesen foreslår at viktigheten av artsrikhet for å vedlikeholdet økosystemet. Forskning indikerer at hvert eneste nivå i næringskjeden er viktig.

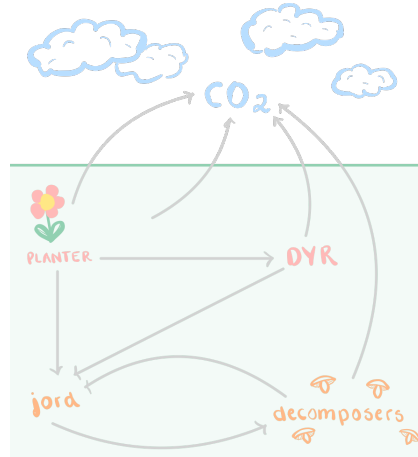
Motstandsdyktighet

Sårbarhet, mottakelighet til irreversibel skade, avhenger av elastisitet, resistans og motstandsdyktighet. Samfunn som kommer seg fra tidligere kontamineringseksposering vil generelt ha grunnere basin of attraction.



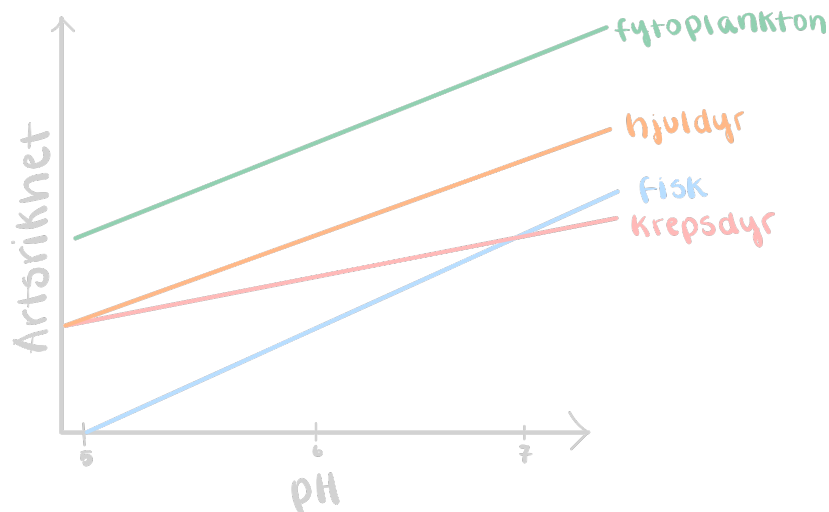
Økosystem

Et økosystem er en kombinasjon av abiotiske faktorer og samfunn i et miljø. Økosystem energi strømmer fra solen til autotrofer og videre til heterotrofer. Næringsstoffer må resirkuleres i økosystemet.



Forsuring

Reduksjon av pH under 6 er skadelige for mange arter og har blant annet ført til tap av salmonider i Skandinavia. Forsuringen fører til forstyrrelse av nitrogensyklusen som igjen gir effekter på mikrobiota



Mecocosm studier

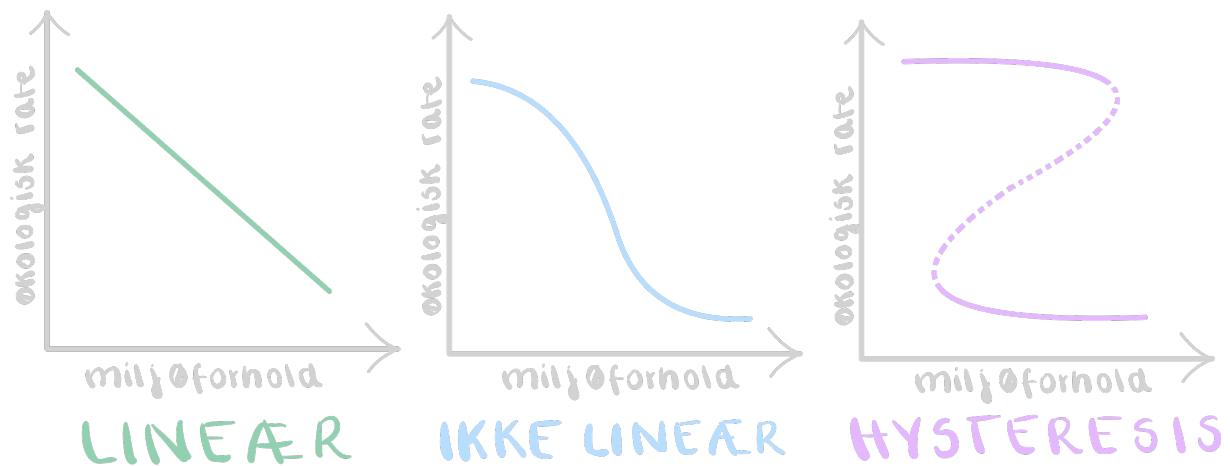
Mecocosmstudier benyttes for å teste effekter av kjemikalier og studere biotilgjengelighet av ofte akvatiske arter. Systemer fra naturen kan da repliseres ved at det dannes for eksempel syntetiske elver innendørs eller små dammer utendørs.

Endringer i jord økosystemer

Luftavsetning av metaller gir konsekvenser for nitrogensyklusen i områder nær metallverk. Det er fordi ikke-kompostert bladavfall akkumuleres på bakken på høsten og på grunn av reduksjon av invertebrater som spiser dødt plantemateriale, som igjen fasiliteter mikrobiell forfall, akkumuleres det døde organiske materiale som igjen forstyrrer nitrogensyklusen.

Tippekuntpunkter – kollaps av samfunn og økosystemer

Mange økologiske systemer kan svinge plutselig fra ett stadie til en annen som har redusert kapasitet for å opprettholde økosystemtjenester. Det er voksende bekymring at noen brå svingninger til andre stadier kan være utfordrende å reversere.



Globale prosesser

Økosystemstudier på en global skala kan for eksempel være på atmosfærisk sammensetning inkludert nivåer av oksygen- og nitrogengass. Nivåene avhenger av levende prosesser. Man skiller mellom direkte og indirekte prosesser der direkte kan være for eksempel effekter av plantemiddel på fotosyntesen og indirekte effekter kan være effekter av CFCs på ozonlaget. Det er flere større stressfaktorer på global skala. Disse omfatter temperaturstigning, havforsuring, hypoxia og global transport av miljøgifter og avfall.

Blandinger og faktorer som påvirker toksisitet

Kjemikalienes egenskaper, miljøfaktorer og biologiske faktorer kan alle påvirke graden av giftighet. Akutt toksisitet skjer i direkte kontakt med eller kort etter kontakt med eksponering. Subakutt toksisitet krever en viss tiden før effekten vises. Kronisk toksisitet kan forekomme

etter forlenger eksponering og kan være letal eller subletal. Subletale effekter er for eksempel effekter på atferd, fysiologiske effekter, biokjemiske effekter og histologiske effekter.

Egenskaper til miljøgiften

Om miljøgiften er et fast stoff, en væske eller en gass er avgjørende, samt partitioning koeffisient. Om forbindelsen er organisk eller uorganisk påvirker også. Valens og ladning, kjemisk stabilitet fysio-kjemiske egenskaper og indre konsentrasjon spiller også inn.

Miljøfaktorer

Miljøfaktorer deles inn i abiotiske og biotiske faktorer. De abiotiske faktorene er temperatur, luftfuktighet, salinitet, pH, jordtype, samt lys og annen stråling. De biotiske faktorene er populasjonstettheten, konkurransen om ressursene, artsdiversiteten, næringscyklus, sykdom og patogener. Miljøfaktorene kan påvirke eksponeringen til forbindelsen, men også effektene fra dem.

Biologiske faktorer

Biologiske, eller individuelle, faktorer handler om genetisk og helse status, samt utviklingsfaktorer. Genetisk status omfatter ulikhet og kjønn, mens helsestatus handler om sykdom, næring og livsstilsfaktorer. Utviklingsfaktorer innebærer sensitive livsstadier og kritiske perioder.

Blandinger

Blandingstoksitasitet handler om hvordan kjemikalier interagerer i en blanding. Interaksjoner forekommer på ulike nivåer, eksponering i tid og rom, toxicokinetikk og -dynamikk og kjemiske interaksjoner. Interaksjoner kan være additive, der summen av de individuelle effektene legges sammen, antagonistiske, der observert effekt er lavere enn forventet, potentiering, der ett ikke toksisk kjemikalier øker toksisiteten til et annet kjemikal, eller synergisme der observert effekt er større enn forventet.

Enkle blandinger består av færre en ti ulike forbindelser og konsentrasjon av hver enkelt forbindelse er kjent. Komplekse blandinger er blandinger som ikke kan karakteriseres verken kvantitativt eller kvalitativt og består ofte av tusenvis av ulike forbindelser.

Synergisme/antagonisme

Det er fire ulike moduser for antagonisme/synergisme. Den første er funksjonell der det oppstår motsatt/økende fysiologiske effekter. I den kjemiske formen fører en kjemisk reaksjon til mer eller mindre toksiske produkter. Disposisjonell gir effekter på fysiologiske prosesser, mens reseptorer er når forbindelsen binde til samme reseptor.

Toksisitet av blandinger

Det er viktig å se toksisitet av blandinger sammenlignet med toksisitet av de individuelle forbindelsene og å studere interaksjonene som forekommer. Toksisitet av blandinger kan uttrykkes på ulike måter. Man kan benytte toxic units, isoboler, additive index eller multiple toxicity index. Toxic unit er kombinerte effekter av blanding der TU for ulike forbindelser kan summeres. Additivitet gir 1.0, synergisme gir over 1 og antagonisme gir under 1.

$$\text{Toxic unit (TU)} = \frac{\text{relative potency}}{\text{toxicity}}$$

Additiv index på 1 indikerer additiv effekt, under 1 er antagonistisk og over 1 er synergistisk.

$$S = \frac{A_{\text{mix}}}{A_{\text{ind}}} + \frac{B_{\text{mix}}}{B_{\text{ind}}}$$

Multiple toksisitet index

$$\text{MTI} = 1 - \frac{\log M}{\log M_0} \longrightarrow m_0 = \frac{M}{f_{\text{max}}} \longrightarrow f_{\text{max}} = \text{største individuelle toxic unit}$$

Tradisjonelle modeller av interaksjon inkluderer konsentrasjon addisjon og uavhengig (respons) addisjon.

Begrensninger til de tradisjonelle modellene er at det er umulig å testa alle kombinasjoner og at eksponering og interaksjoner kan endres over tid. Dermed brukes biologisk baserte tilnærmelig basert på fysiologiske og kjemiske interaksjoner.

Risikovurdering av blandinger

Viktige spørsmål når det kommer til risikovurdering av blandinger er; kan toksisiteten av en blanding være på grunn av få substanser, er det en forventet risiko for flere lave doser og er det sannsynlig at interaksjon fører til synergisme? For å besvare disse spørsmålene er det utviklet ulike tester. Blant disse er komponert basert analytiske metoder, hel mikstur tilnærming og effekt direkte analyse.

Det endokrine systemet

Det endokrine systemet omhandler intern utskilling av biologisk aktive substanser og systemet benytter hormoner for å videreføre informasjon. Naturen bruker et bredt spekter av molekyler som hormoner og kunnskap om grunnstrukturen til et hormon innebærer kunnskap om dens reseptor og handlingsmetode. Hormoner syntetiseres og finnes i et aktivt stadie i en viss periode, deretter ødelegges eller degraderes de. Hormoner frigjøres fra endokrine kjertler rundt om i kroppen og transporteres gjennom blodstrømmen til vev der de regulerer spesifikke funksjoner. Parakrine hormoner fungerer på nabocellen, autokrine på seg selv og endokrine via blodstrømmen. Hormoner fungerer ved at de endrer reaksjonshastighete i celler på ulike måter. De kan endre aktiviteten av et enzym i en reaksjonsveil eller de kan endre hastigheten av membrantransporten av et substans.

Steroid- og peptidhormoner

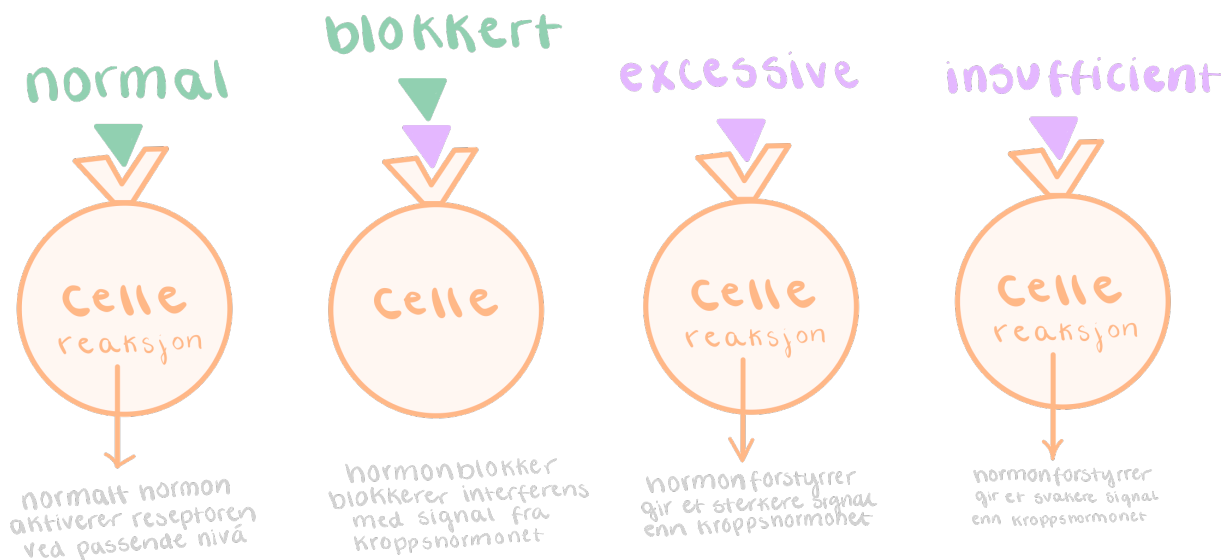
Steroide- og peptid hormoner benytter ulike mekanismer.

Frie- vs bundet steroid

Eksposering av celler til et hormon reguleres ikke kun av mengden hormon som syntetiseres eller degraderes, men også av mengden som er lagret i blodet. Ved interaksjon med en målcelle må et bundet hormon dissosiere fra bærerproteinet og entre cellen, nå reseptorer og dermed påvirke DNA. Hormonhermere bindes ikke til bærerproteiner og blir dermed mer tilgjengelig i plasma og når cellene lettere. Hormonhermere er lipidløselige og kan derfor irrt passere inn i celler.

Endokrine forstyrre

Miljøøstrogen, endokrine forstyrrelser, miljøhormoner, xenoestrogener, fytoestrogener osv. Er begreper som benyttes for å beskrive syntetiske kjemikalier og naturlige planteforbindelser som kan påvirke det endokrine systemet. Mange av de nevnte substansene har blitt assosiert med utviklings, reproduktiv og andre helseproblemer i naturen og i dyr på laboratorium. Noen eksperter foreslår at forbindelsene påvirker mennesker på liknende måter.



Faktorer som påvirker

Flere faktorer påvirker hvordan miljøøstrogen påvirker det endokrine systemet. Naturlig østrogenproduksjon vil variere med alder, kjønn og reproduktive sykluser. Naturlige hormoner er mer potent enn de kjente syntetiske miljøøstrogenene. Fytoøstrogen, den naturlige planteforbindelsen som er kapabel til å handle som østrogenhormoner, kan produsere motstridende effekter. Ved høye konsentrasjoner ser den ut til å forårsake infertilitet i gårdedyr og i naturen. Andre ser det ut til å bli beskyttet mot bryst- og reproduktiv kreft i mennesker. Kombinasjoner av visse syntetiske forbindelser kan ha synergistisk effekt. Syntetiske østrogen kan også antagonisere hverandres effekter.

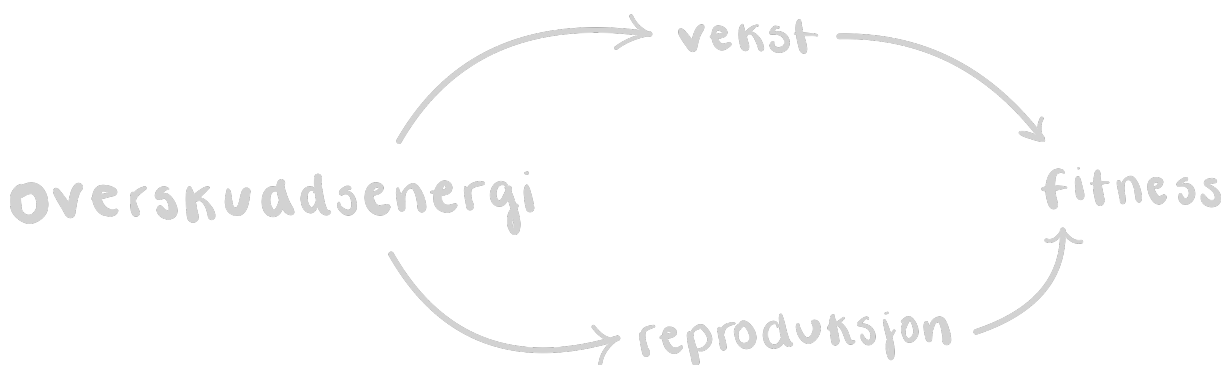
Vitellogenesis og zonagenesis

Vitellogenin (Vtg) er et fosfolipoglykoprotein som kløyves og lagres i eggeplomme proteiner som fungerer som matreserve for det utviklende embryo. Høye vtg nivåer kreves for raskt vekst av morkaken under seksuell modning. Zona radiata proteiner består av tre til fire monomerer som er funksjonelt like zona pellucida i eggene til pattedyrs morkake. Zrp danner

eggeskallet som gir beskyttelse til det utviklende embryoet og hindrer også polyspermi under fertiliseringen.

Livshistorie trekk

Inkluderer alder og størrelse ved modning, alder og størrelse på avkom, reprodutiv livspenn og aldring. Reaksjonsnormer er fenotyper produsert av en gitt genotype under en rekke miljø. Det er tre enkle regler knyttet til livshistorietrekk. Den første er å alt modne ved samme størrelse, men dette fører med seg en dødelighets risiko. Den andre er å alltid modne ved samme alder, men dette innebærer en fekunditetsrisiko. Den siste er å finne et kompromiss mellom størrelse og alder.



Mannlig reprodutiv toksisitet

Helse risikoer assosiert med mannlig eksponering til kjemiske eller fysiske agenser er potensiell redusert fertilitet og overførbare effekter til sperm som kan gi påvirke avkommet. Estimert antall tilfeller av infertilitet er 8.4% i USA og 14.1% i Frankrike. Flere substanser har blitt identifisert som reprodutive giftstoffer i testarter. Agenser som har visst effekter på mannlig reprodutivitet inkluderer tungmetaller, kjemoterapeutiske agenser, stråling, dibromkloropropan, etylen dibromid, karbondisulfid, kloroprene og etoxyetanol.

Toksikologi

Toksikologi betyr «*study of poison*» og er studien av skadelige effekter av kjemiske eller fysiske agenser på biologiske systemer. Gift er ethvert substans, kjemisk, fysisk eller

biologisk, som er skadelig eller destruktivt til et biologisk (levende) system. Alle substanser kan være giftige, det er dosen som avgjør effekten. Effekten avhenger av konsentrasjonen av den aktive forbindelsen ved et område over tid.

Stress

Stress er summen av alle fysiologiske responser som forekommer når dyr prøver å danne eller vedlikeholde homeostase. Endring av en eller flere fysiologiske variabler slik at langtidsoverlevelse påvirkes er også stress. En stressfaktor (stressor) er en svingning, mens stress er organismens respons. Adaptive fysiologiske endringer kommer av ulike former for miljøstressfaktorer. Stress kan deles inn i tre steg; alarm reaksjon, tilpasning og resistans, og utmattelse. Det første steget, alarmreaksjon, innebærer alt fra atferdsmessige endringer til endret homeostase. Steg to, tilpasning og resistans, omfatter biokjemiske og fysiologiske endringer som totalt gir redusert fitness. Det siste steget, utmattelse, er tap av tilpasning og fører til død.

Dose-respons forhold

Ettersom dosen av en miljøgift øker, gjør også responsen det. Dosen beskriver mengden av kjemikalie som entrer kroppen og gis ofte i kjemikal per kilo; mg/kg. Dosen avhenger av miljøkonsentrasjonen, stoffets egenskaper, frekvensen av eksponering, lengden av eksponering og eksponeringsmåten. Den biologiske effekten av en gift er antatt å være relatert til dosen administrert. Antakelsene er; at det er et visst reseptorområde der kjemikalie reagerer, at responsen er proporsjonal til konsentrasjonen av kjemikalie bundet og at konsentrasjon av forbindelsen er relatert til dosen administrert.

Tester



LD₅₀

LD₅₀ er en definisjon som benyttes og står for dosen som er dødelig for 50% av populasjonen. Ulike miljøgifter kan da sammenliknes og den laveste dosen er den som er mest potent.

LC₅₀

LC₅₀ er konsentrasjonen der det er 50% dødelighet blant organismene.

IC₅₀

IC₅₀ er konsentrasjonen der 60% av vekst eller aktivitet i populasjonen hemmes (inhibited).

EC₅₀

EC₅₀ er konsentrasjonen der 50% av forventet effekt er observert.

Gradert og quantal responser

Graderte responser kan måles på en kontinuerlig skala og kan skilles fra «alt eller ingenting» responser. Quantal responser kan måles ved å telle antall individer som ikke responderer i en gruppe av identisk likt behandlede individer.

Toxicokinetikk

Toxicokinetikk er opptatt med spørsmålet om hvordan og til hvilken grad fremmede substanser utsettes for prosesser i en organisme. Altså hvordan kroppen håndterer et substans.

Toxicodynamikk

Toxicodynamikk er opptatt av spørsmålet om hvordan og til hvilken grad et fremmed substans påvirker organismen. Fokuset er på opptak og fordeling, samt hastighet av metabolisme og eller ekskresjon. To viktige prosesser er passasje av substansen over biologiske membraner og enzymatisk transformasjon.

Metabolisme

Metabolisme er prosessen der administrert kjemikalie modifiseres av organismens enzymatiske reaksjoner. Effekter avhenger av konsentrasjonen av den aktive forbindelsen ved målområdet over tid. Første objektiv er dermed å gjøre kjemiske agenser mer vannløselige og dermed lettere å skille ut. Lipidløseligheten må ned, mengden ved målområde må ned, ioniseringen må opp og ekskresjonsraten må opp. Bioaktivering er når biotransformasjon resulterer i dannelse av mer reaktive metabolitter. Kjemikalier i det tidlige livsmiljø kunne interagere med ulike former for liv. Derfor utviklet disse livsformene beskyttende mekanismer som cellemembraner, energilagring og motilitet. Tidlige livsformer produserer molekyler kapable til å reagere med miljøkjemikalier slik at oksygenet øker og potensielt biologisk aktivitet synker. Et tidlig sted i evolusjonen av beskyttende mekanismer kan ha vært utviklingen av makromolekylære katalyster. Disse katalystene var de første detoksifiserende enzymene. Bevis for et slikt scenario er tilstedeværelsen av visse detoksifiserende enzymer i både planter og dyr.

Xenobiotic metabolisme

Ulike organismer eksponeres for ulike kjemikalier og det finnes dermed bred substratspesifisitet innen biotransformasjons enzymer. Diverse reaksjoner katalyseres av biotransformasjons enzymer inkludert oksidasjon, reduksjon, epoksidasjon, sulfoksidasjon, dehalogenering og konjugasjon. Toksisitet av et xenobiotic kan modifiseres av alger, kjønn, fysiologisk status, næring, diett og sykdom. Xenobiotisk metabolisme representerer ikke alltid detoksifisering. Biotransformasjon er delt inn i fase I og fase II. Fase I reaksjoner resulterer i funksjonalisering ved at det introduseres en mer polar gruppe an lipofile molekyler, mens fase II er biosyntetisk der fase I produktet konjugeres gjennom addisjon av en veldig polar gruppe.

Reaksjonene er ofte koordinerte, der fase I produkter blir substrat for fase II enzymer. Viktige fase I enzymer er mikrosomal cytokromer P450 og monooksygenase system.

Artsdifferanse

Ulike mekanismer gjør artene ulike. Visse mangler n metabolsk pathway eller har en genetisk defekt i viss pathway. Ulikheter i spesifikke enzymer eller eksistent av ulike isozymer og forhold av spesifikke isozymer kan også virke. Forskjeller i forholdet mellom aktivitet av separat enzymsystem er også avgjørende.

Biotransformasjon

Biotransformasjon er når et foreldrekjemikal endres til et mer polart produkt. Molekylvekten og størrelsen vil da øke og ekskresjon fra kroppen fasiliteter. Biotransformasjon påvirkes av struktur og fysiske- og kjemiske egenskaper. Det påvirkes også av enzymprofilen og lokasjonen i tiden for eksponering.

Kjemisk carcinogenesis

Kjemisk carcinogenesis er når binding av en metabolitt til DNA, som endrer naturlig transkripsjon, etterfulgt av svulstdannelse. Metabolitten er ofte et epoxid eller et molekyl som inneholder oksygen. Prosessen er avhengig av tilstedeværelse av profilen eller mønster av enzymer i organismen og vevet for dannelse av reaktive metabolitter eller detoksifiserende prosesser. Alder, kjønn og diett er viktig. Blant carcinogeniske poly-aromatiske hydrokarboner er benzoapyrene mest kjent.

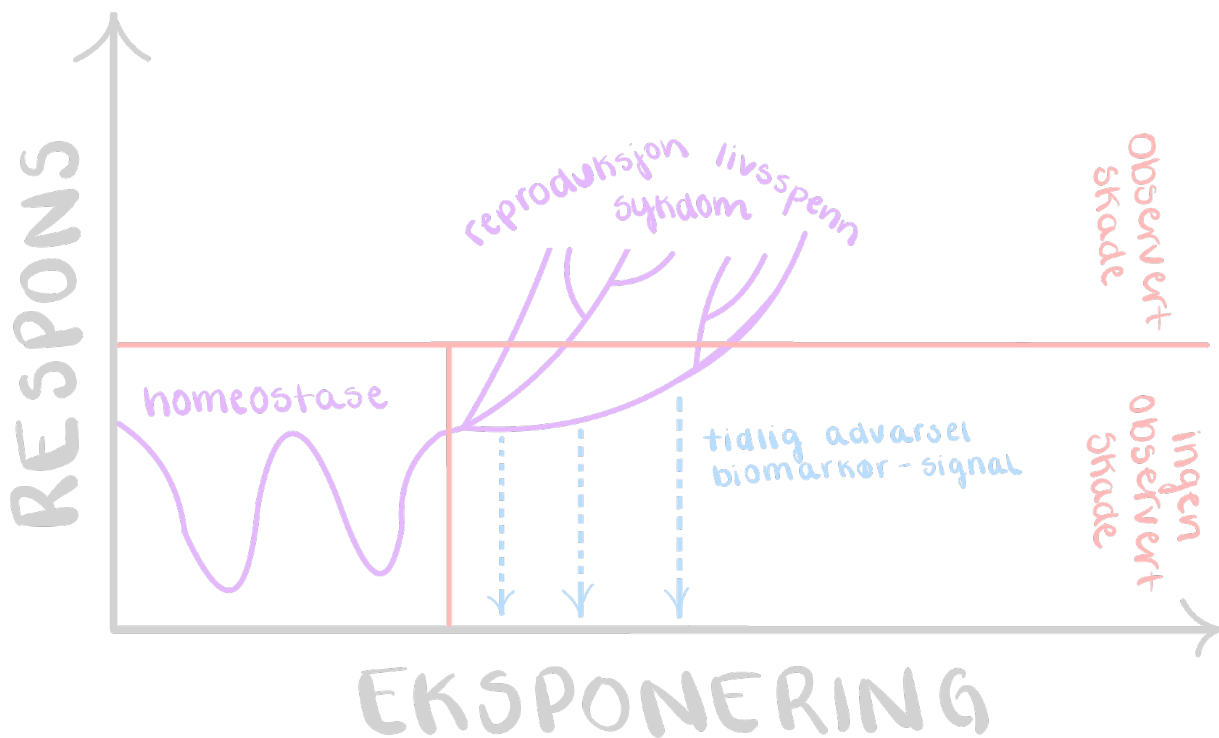
Responser til fremmedforbindelser

Toksiske responser til fremmedforbindelser kan være så mangt; vevslesjoner, farmalogiske-, fysiologiske- og biokjemiske effekter, teratogenesis, immuntoksisitet, mutagenesis og carcinogenesis.

Biomarkører

En biomarkør er definert som en endring i et biologisk respons, som kan være molekylær, cellulær, fysiologisk eller atferdsmessig, som kan relateres til eksponering til eller toksiske effekter av miljøkjemikalier. Biomarkører måles i kroppsvæsker, celler eller vev som

indikerer biokjemisk eller cellulær modifikasjoner på grunn av tilstedeværelse av toksikanter. Effekter på høyere hierarkisk nivå er alltid antatt på bakgrunn av tidligere endringer i biologiske prosesser, som tillater utvikling av tidlig-advarsel biomarkørsignaler eller effekter ved senere responsnivå. I en miljøkontekst er biomarkører indikatorer som demonstrerer at toksikanter har inntatt organismen, har fordelt seg i vevet og fremkaller toksisk effekt ved kritiske mål.



Bioindikator

En bioindikator er definert som en organisme som gir informasjon om miljøforholdene i dens habitat ved tilstedeværelse eller fravær av dens atferd.

Økologisk indikator

En økologisk indikator er en økosystemparameter som beskriver strukturen og funksjonen av økosystemer.

Klasser av biomarkører

Biomarkører av eksponering, biomarkører av effekter og biomarkører av susceptibilitet er tre forskjellige klasser av biomarkører. Biomarkører av eksponering dekker oppdagelse og mål av exogenous substans eller dens metabolitt eller produktet av en interaksjon mellom en xenobiotic agens og målmolekyl eller celle som måles innen en organisme. Biomarkører av

effekter inkluderer målbare biokjemiske, fysiologiske eller andre endringer innen vev og kroppsvæsker av en organisme som kan assosieres med en potensiell helse svekkelse eller sykdom. Biomarkører av susceptibilitet indikerer den ervervede evnen av en organisme til å respondere til utfordringer av eksponering til en spesifikk substans, inkludert genetiske faktorer og endringer i reseptorer som endrer susceptibilitet av en organisme til den eksponeringen.

Kriterier

For å kunne evaluere styrken og svakheten til fiskebiomarkører objektivt er det seks kriterier for den mest viktige informasjonen som bør være tilgjengelig for hver kandidat biomarkør.

Analysen å kvantifisere biomarkører bør være pålitelig, relativt billig og lett å utføre.

Biomarkørresponsen bør være sensitiv til miljøgift eksponering og eller effekter for å fungere som en tidlig advarsel parameter. Grunnlinje data av biomarkører bør være godt definert for å skille mellom naturlig svingninger og kontaminert induert stress. Innvirkning av forvirrende faktorer til biomarkørresponsen bør være godt etablert. Underliggende mekanisme av forholdet mellom biomarkør respons og miljøgift eksponering bør være godt etablert. Den toksikologiske signifikansen av biomarkører, altså forholdet mellom dens responsen og langtidsinnvirkning på organismen, bør være godt etablert. Det har også blitt foreslått at biomarkører bør være ikke-destruktive.

Risikovurderingsendepunkt

Enhver risikovurdering må ha definerte endepunkt. Et vurderingsendepunkt er et formelt uttrykk av miljøverdiene som beskyttes. Å definere et slikt endepunkt involverer to steg; identifisere verdsette attributter av miljøet som er ansett å være under risiko og definere disse attributtene i operasjonelle vilkår. Fem kriterier har blitt foreslått som ethvert endepunkt skal følge; sosial relevans, biologisk relevans, unambiguous operasjonell definisjon, tilgjengelighet til forutsigelse og mål og susceptibilitet til skadelig agens.

Ulike markører

Ulike bioovervåkende nivåer bruker biomarkører, bioassays, bioindikatorer og økologiske indikatorer. Sub-organismal (biomarkører) er på nivå med biokjemiske og fysiologiske prosesser, avvik fra normal situasjon kan måles ved biokjemiske teknikker. På organismenivå benyttes bioassays der overlevelse, vekst og reproduksjon av individene er valgt som

endepunkter av de klassiske laboratoriet økotoks testene. På populasjonsnivå benyttes bioindikatorer der effekter manifesteres som endringer i den genetiske strukturen, aldersstrukturen eller abundance i en populasjon. Ved økosystemnivå benyttes økologiske indikatorer der endringer i artssammensetning, abundance og diversitet kan være indikerende av effekter av forurensing på samfunn.

Molekylære og cellulære biomarkører

Vitellogenin, eggeskall zr-proteiner, CYP1A, metallthionein, glutathione, oksidativ skade og cellulær patalogi er molekylære biomarkører. DNA reperasjon, kromosom forandringer, DNA mutasjoner, proto-oncogen aktivering, stressproteiner og preneoplastiske endringer er eksempler på cellulære biomarkører.

REACH

Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals.

Målet er å forbedre beskyttelsen av menneskehelse og miljøet ved å identifisere kjemikalier.

Testing for ecotoxicology

Bioovervåking

Bioovervåking innebærer mål av miljøgiftnivå i fritt levende biota. Man måler da endringer i genetisk, biokjemisk, fysiologisk og økologiske parametere, altså biomarkører av eksponering. Valget av den spesifikke biomonitor er viktig.

Identifisering av toksisitet

Toksisitet testing i levende dyr kan gjøres ved flerarts tester, og studiemekanismen benytter gjerne modeller.

AOP

Adverse Outcome Pathways innen økotoksikologi er et konsept som setter paradigmer i aksjon og ser ikke etter apikale endepunkter men for tidlige hendelser i organismer. AOP er en modell som identifiserer sekvensen av molekylære og cellulære hendelser som kreves for å produsere en toksisk effekt når en organisme er eksponert for et substans. Konstruksjon av en AOP kan organisere informasjon om biologiske interaksjoner og toksisitet mekanismer, forstå celle- eller biokjemiske baserte tester for substanser eller identifisere steg i en toksisitet mekanisme.

En AOP beskriver forhold mellom biologiske hendelser på ulike nivåer av biologisk organisering, Målet er å forbedre regulatorisk valgtaking ved å bruke mer effektivt bruk av mekanistisk data. AOP er ikke empirisk, men forutsiende. AOPer beskriver ikke hva en forbindelse gjør, men beskriver hva et kjemikal gjør om det trigger et molekylært initierende hendelse. AOP er levende dokumenter og blir aldri fullstendig komplette ettersom det dukker på nye bevis hele tiden.

Utfordringer

Utfordringer knyttet til økotoksikologi er artsdifferansen, blandinger av kjemikalier, mangel på homogene verktøy for analyse, ukjente kjemikalier, hvilke endepunkt er viktige, dyrevelferd, risiko, begrensede ressurser osv. Kompleksitetsutfordringen går ut på at mengden syntetiske kjemikalier, cellulære utfordringer og biodiversiteten er enorm. Målet til økotoksikologi er å beskytte økosystemer fra kjemiske forstyrrelser og det må man gjøre at kjemikalie av gangen. Det er få endepunkter og kjemiske kombinasjoner som faktisk har blitt testet. Derfor har man ulike prinsipper; precautionary prinsippet og uskadelige til motsatt er bevist er eksempler på slike prinsipp.

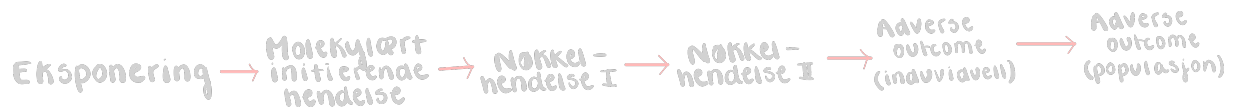
Skiftende paradigmer

Bioovervåking innebærer mål av miljøgiftnivå i fritt levende biota. Man måler da endringer i genetisk, biokjemisk, fysiologisk og økologiske

Elementer av AOP

Elementer av AOP er de molekylært initierende hendelsene, nøkkelhendelsene, og adverse outcomes. De molekylært initierende hendelsene er interaksjoner mellom den toksiske substansen og organismen. Denne interaksjonen begynner toksisitetprosessen.

Nøkkelhendelser skjer etterpå og karakteriserer progresjonen av toksisiteten. Nøkkelhendelse I er en tidlig nøkkelhendelse og inkluderer endring i genaktivering, proteinproduksjon eller molekylær signalisering i celler. Nøkkelhendelse II er en senere hendelse som kan inkludere endret vev- eller organfunksjon. Adverse outcomes kan forekomme på individ eller populasjonsnivå. På individ nivå kan dette innebære sykdom eller påvirker utvikling eller reproduksjon. På populasjonsnivå inkluderer det endring i populasjonsstruktur eller lokal utryddelse av en art.



MIE

Det molekylære initierende eventet er også former for nøkkelhendelser og ankrer en AOP. MIE omfatter direkte interaksjon av et kjemikal med spesifikke biomolekyler. Kjemisk interaksjon ved molekylært mål fører til et visst adverse outcome. Det er tre ulike former for MIE. Type I er reaksjoner som danner kovalente bindinger f.eks. at elektrofile kjemikalier bindes til DNA og proteiner. Dette fører til allergid contact dermatitis, gentoksisitet og immunologisk disorder. Type II er ikke-kovalent binding og virker på en reseptor eller et enzym og fører da til agonistisk eller antagonistisme av hormon reseptor. Type III er ingen direkte interaksjon med et biomolekyl. I stedet vil type III forstyrre cellulære eller organelle biosystemer. En MIE kan identifiseres gjennom litteratur, databaser, in silico, in chemico, in vitro eller in vivo.

Nøkkelhendelser

Nøkkelhendelser er en målbar endring i biologisk stadiet som er essensiell, men ikke nødvendigvis nødvendig for progresjonen fra en definert biologisk perturbasjon mot en spesifikk AO. Nøkkelhendelsene er former for biomarkører.

ERA

Ecological risk assessment gir teknisk støtte for valgtaking under uvisshet og estimerer sannsynligheten av en spesifikk negativ effekt på bakgrunn av definert eksponering til stressfaktoren. Risikoen til ikke-humane organismer vurderes også.

Risiko

Risiko er sannsynligheten for negative effekter på en gitt entity og kan uttrykkes ved fare og eksponering.

$$\text{Risiko} = \text{fare} \times \text{eksponering}$$

Risk assessment

Risk assessment er et verktøy for valgtaking under uvisshet i form av et systematisk, objektivt mål som reduserer sjansen av en komprimert vurdering. Risikovurderingen uttrykkes absolutt eller relativ av alternative utfall.

Steg for steg

Første steg er problemformuleringen. Formuleringen inkluderer et vurderings endepunkt og et målbart endepunkt, conceptual modell, risiko hypoteser og en analyseplan. Neste steg er selve analysen som omfatter eksponeringskarakterisering og økologisk effekt karakterisering. Siste steg er selve risiko karakteriseringen som integrerer problemformuleringen og analysen, danner et sluttstandpunkt av risikoen og inkluderer uvissheten.

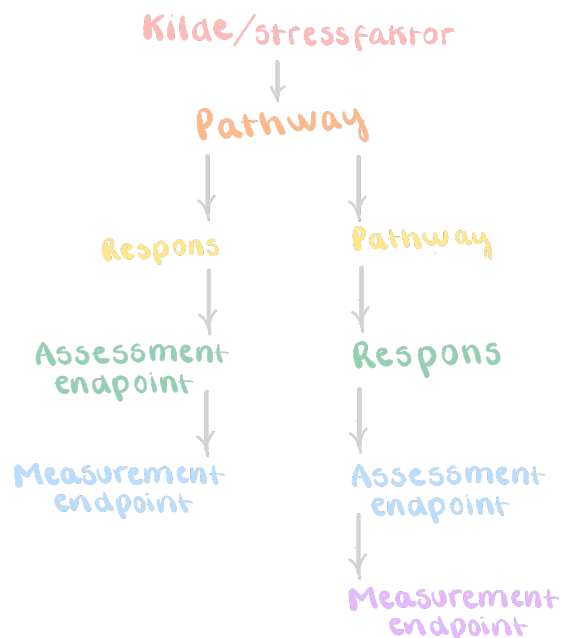
Endepunkt

Endepunkt beskriver omfanget og rammeverket av systemet og man skiller mellom assessment- og measurement endepunkt. Assessment endepunkt er enheter som skal beskyttes og bør være økologisk relevant, mottakelig for stressfaktoren og verdsatt av samfunnet. Det målbare endepunktet er det man skal måle og bør være relevant for den foreslåtte stressfaktoren og kan være indirekte.

Økologisk nivå	Assessment endepunkt	Measurement endepunkt
Populasjon	utryddelse	occurrence
	abundance	abundance
	yield of production	reproduktiv performance
	alders- og størrelse klasse struktur	alders-/størrelse klasse struktur
	masse dødelighet	frekvens av massedødelighet
Samfunn	markedssportsverdi	antall arter
	recreational verdi	artsdiversitet/- rikhet
	enaring til et mindre brukbart stadie	IBI
Økosystem	produktiv kapasitet	biomasse
		næringsdynamikk

Conceptual modell

Modellen kobler endepunktet til stressfaktoren og inkluderer risikohypoteser som er klare uttalelser av forventede effekter. Analyseplanen definerer dataen som kreves og metodene som benyttes koblet til målbart endepunkt.

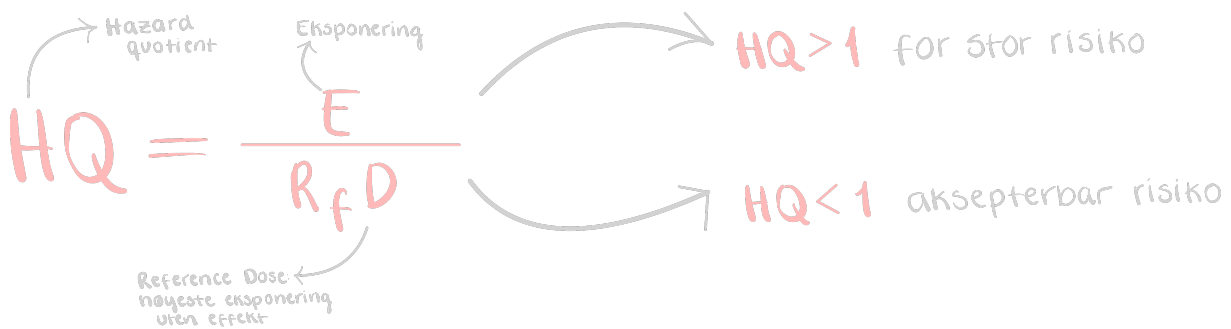


Analyse

Analysen omfatter eksponeringskarakterisering og økologisk effekt karakterisering. Eksponeringskarakterisering beskriver enhver kontakt mellom forurensingen og enheten av bekymringen. Dette omfatter, kilde, mønstre, konsentrasjon, kostressfaktorer, varighet av eksponering, frekvens av eksponering, transport, sesongbasert og oppsummering i en eksponeringsprofil. Økologiske effekter karakterisering beskriver effektene fremkalt av en stressfaktor og kobler dem med assessment endepunktene. Effektdringer skal evalueres med varierende stressnivå, bevisstyrken skal spesifiseres, hvor kommer informasjonen fra og AOP.

Risikokarakteriseringen

Risikokarakteriseringen drar sammen de forrige to stegene for å få et estimat av sannsynligheten. Karakteriseringen inkluderer også uvissheten.



Usikkerhet

Kilder til usikkerhet er naturlig variasjon i økologiske fenomener, variasjon i sensitiviteten av individer, bias og unøyaktighet i eksperimentell data, extrapolasjon fra lab til felt og art til art, ukomplett data og systematiske feil i analysen eller eksperimentet. Usikkerhet kan rapporteres ved konfidens intervaller, statistiske fordelinger eller assesment faktorer.

Plastforurensing

Plast er formbare polymere med mange fordeler mennesker kan utnytte. De fleste har blitt utviklet de seneste 60 årene og produksjonen har vokst eksponentielt siden. 40 % av plasten benyttes til emballasje og det også store nedsider med å bruke plast. Det finnes omtrent 5200 ulike materialer på markedet, hvert material har en unik kjemisk formel og hvert material har distinkte fysiske egenskaper som endres i kontakt med miljøet. Dette fører til uendelig mange kombinasjoner av fysiokjemiske egenskaper blant plasten på jorda.

Plastavfall

Plastavfall har blitt funnet på avsidesliggende øyer og på Arktis selv om plasten verken produseres eller benyttes der. Totalt er det 268 000 tonn flytende plast på jorda og det tilføres mellom 4.8 og 12.7 millioner tonn hvert år. Mye av plasten havner også på havets bunn, kun 1 % av avfallet er flytende. Plasten transporteres med havstrømmer og akkumuleres i oceanic gyres.

Kilder til plastforurensing

Plast føres med elver til havet.

Plastforurensing i ferskvann

Når det kommer til plastforurensing i innsjøer og likende er det store mangler på data, spesielt på mikroplast. Fokuset har vært hovedsakelig på Nord-Amerika og Europa. Som i havet synker også plastavfallet i ferskvann og akkumuleres på bunnen. Kilder til avfallet er søppel, avløpsvann og atmosfærisk deponisjon.

Analyse

Mikroplast kan samles fra felt ved å bruke kvadratiske små felt, i vann menyttes derimot manta net, en niskin bottle eller en van veed grab. Det benyttes deretter infrarød eller raman spektroskopi eller massespektrometri. For plastforurensing er det mye inkonsistent i definisjoner, i analysen, i rapporten osv.

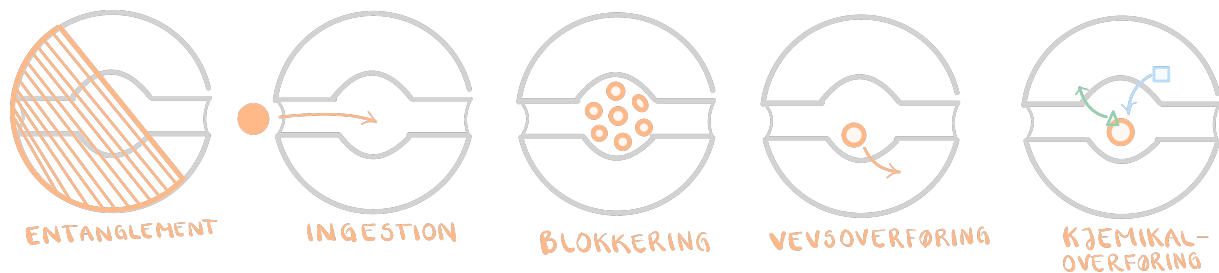
Påvirkningsfaktor

Fysiske egenskaper som form, tetthet og størrelse bestemmer skjebnen i miljøet, biotilgjengelighet og fysisk toksisitet. Kjemiske egenskaper bestemmer også skjebnen i miljøet og påvirker degradering og kjemisk toksisitet. Makroplast defineres som plast over 5 mm, mikroplast er plast mellom 1 og 5000 mikrometer og nanoplast er plast under 100 nanometer.

Biologisk innvirkning

Plast i miljøet kan gi negative effekter på ulike måter. Dyr kan sette seg fast i store fiskenett eller plastposer eller plasten kan sette seg i fordøyelsessystemet slik at fordøyelseskanalen

blokkeres. Plasten kan også overføres til vevet eller overføres kjemisk. Plasten kan tas opp dermalt, via inhalering og via inntak til fordøyelsen.



Marine Noise Pollution

Kilder til lyd kan være fysiske og geologiske, biologiske eller antropogeniske. Kontinuerlig lyd kan gi kronisk innvirkning, men impulsiv lyd har akutt innvirkning. Innvirkningene kan være på organismers overlevelse, fysiologi og atferd. Lyd har forskjellige bølgelengde og ulike artet oppfatter ulike bølgelengder, dermed påvirker lyder artene ulikt.

Fysiologiske effekter av lyd

Lyd kan gi auditive effekter enten i form av permanent grensteskitte (PTS) eller midlertidig grenseskitte (TTS) og kan også gi stress og metabolske endringer. Skip og båter gir økt stressnivå og potensielt økt risiko av predasjon blant fisk, samt redusert evne til å velge egnet habitat for fisk og koralllarver. Seismiske undersøkelser og luftvåpen kan gi økt dødelighet blant zooplankton, utviklingsforsinkelser og misdannelser blant kamskjell larver, forstyrrede reflekser hos voksne kamskjell, stranding av blekksprut, fysiologiske endringer i fisk og nedsatt fangstrater hos fisk. Påling gir økt metabolsk rate hos noen fisk og muslinger, samt saktere vekst og dårlige kroppsforhold for muslinger. Vindparkdrift gir forstyrret bosetting blant krabber.

Behavioral respons studies (BRS)

BRS er kontrollerte eksponeringeksperimenter.

MFSD

MFSD har som mål å nå et godt miljøstatus i EU marine vann innen 2020 og inkluderer i punkt 11 undervannslud.

Status

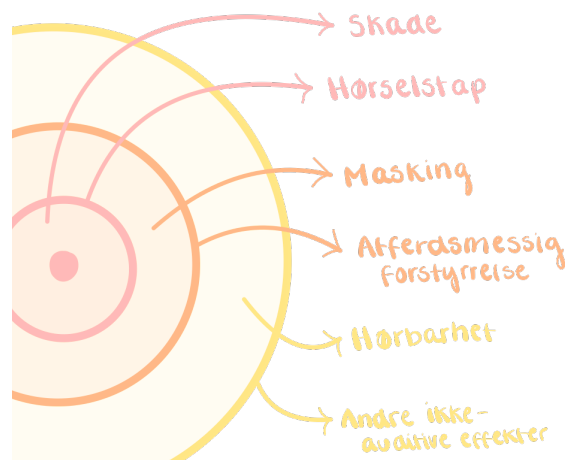
Nåværende status, rapportert fra 2018, inkluderer at godt miljø status var mindre ambisjoner enn forventet. Maritim trafikk er hovedkilden av kontinuerlig undervannsl lyd og spesielt i Middelhavet er det områder med veldig mye trafikk. Impulsiv undervannsl lyd kommer fra offshore energiplattformer, konstruksjon eller marin forskning og forekommer trolig i rundt 8 % av EUs marine område. Neste status rapport kommer i 2024.

USA

I USA er det NMFS office og protected resources som tar for seg konservering, beskyttelse og gjenoppretting av arter. Dette innebærer marine pattedyrs helse og responser til stranding og menneske innvirkninger som fiskerier, båter, skip og lyd. Primære lyd kilder NMFS regulerer er industri, militæret, forskning, olje og gass, eksplosjoner, påling, drilling og konstruksjon.

Akustisk grenseverdi

Akustisk grenseverdien er hvilke RL av lyd som marine pattedyr trolig blir skadet av.



NOAA ocean Noise Strategy

Formålet er å artikulere NOAAs visjon for å adressere havlyds innvirkninger gjennom de 10+ neste årene og guide forskere og managements handlinger mot den visjonen. Det er fire overordnede mål. Science; fyller kritiske kunnskapshull og bygge forståelse av lydinnvirkning av økologisk-relevante arter, management; integrere handlinger på tvers av agensiy og minimere den akutte, kroniske og kumulative effektene av lyd på marines arter og deres habitat, decision support tools; utvikle offentlige tilgjengelige verktøy for vurdering, planlegging og skadebegrensning av lydlagende aktivitet over økologisk-relevant skalaer,

outreach; lære offentligheten om lydinnvirkninger, engasjere og koordinere med relatert innstas internasjonalt.

NORGE

Norge regulerer ikke havlyd. Det finnes ingen formelle regler eller krav for mål eller analyse eller vurdering av innvirkninger.

Toxicokinetikk

Interaksjon av xenobiotic med en organisme kan vurderes i tre faser; eksponering, toxicokinetikk og toxicodynamikk. Toxicokinetikk er studie av tids-avhengige prosesser relatert til toksikanter ettersom de interagerer med levende organismer. Dette inkluderer studie av adsorpsjon, fordeling, lagring, biotransformasjon og ekskresjon. En fremmedforbindelse kan være veldig giftig for en spesifikk art enten på grunn at toxicokinetikk, der en høy proporsjon av den aktive formen av fremmedforbindelsen når målorganet, eller toxicodynamikken, der en høy proporsjon av forbindelsen som når målorganet interagerer og produserer toksiske responser.



Toxicokinetikk referer til den kvantitative studier av absorpsjon, fordeling, biotransformasjon og ekskresjon av kjemikalier i biota gjennom mål og modellering av deres konsentrasjoner eller mengder i biologiske matriser som blod, plasma og vev, som funksjon av tid.

ADME

Absorpsjon, distribusjon, metabolisme, ekskresjon.

Absorpsjon

Absorpsjon er overførsel av et kjemikal fra eksponeringsområdet til den systemiske sirkulasjonen.

Toxicodynamikk

Toxicodynamikk er studien av mekanismene toksikanter produserer deres unike effekter i organismer.

Luftveiene

Aerosoler, solide partikler eller flytende dråper i luften, kan nå luftveiene. Størrelsen og tettheten av aerosolene er den viktigste karakteristikken når det kommer til deres atferd i luftveiene. Andre egenskaper er hygroskopiske partikler vil svulle, elektrisk ladning og pustemønstre. Partikler over 5 mikrometer kan nå nasale luftveier, mellom 1 og 5 mikrometer kan nå tracheobronkialt område og partikler under 2 mikrometer kan nå lungene.

Absorpsjon av gasser avhenger av gassens konsentrasjon, gassens løselighet ved væskeoverflaten i luftveiene og varigheten av kontakten mellom gassen og væsken.

Absorpsjon via lungene avhenger av lungeventilering, diffusjon over den kapillære membranen i alveoli, løselighet i blodet, blodsirkulasjonen, diffusjon over vevsmembranen og løseligheten i vevet. Organiske løsemidler løses best i fettvev og benmarg, noe dårligere i lever, hjerte, nyre, hjerne og blod og dårligst i muskler.

Fordøyelsessystemet

Absorpsjon kan forekomme langs hele fordøyelsessystemet helt fra munnen til tykktarmen. En svak organisk base absorberes ved diffusjon i delen av fordøyelsessystemet hvor den er på sitt mest lipid-løselige form. Ved oral administrering vil normalt kun en fraksjon av dosen absorberes;

$$D_A = F \times D$$

↑ Fraksjon av dosen absorbert
 $0 < F < 1$

← administrert dose

Huden

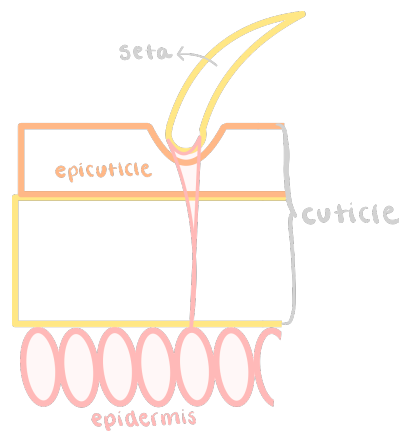
For at en forbindelse skal kunne absorberes gjennom huden må den passere en serie av celler, mens i både lunge- og fordøyelsessystemet må kun to celler, epithelial og kapillær celler, passeres. Organiske løsemidler løses best bak det ytre øret og på pungen, noe dårligere på låret og hodet og dårligst på underarmen og håndflaten.

Fisk

Dyr med gjeller er spesielt eksponert til toksiske forbindelser. Forbindelser som er lipofile og er relativt resistente til biotransformasjon kan akkumulere opptil 100 000 ganger konsentrasjonen i vannet som passerer gjellene. I gjellene må vannet passere gjennom filamenter og motstrømssystemet rundt gjellene sørger for maks eksponering.

Insekt

Insekters ytre lag er kutikula bestående av tre lag av døde celler; epicuticle, exocuticle og endocuticle. Epidermis inneholder de aktive cellene.



Planter

Toksiske forbindelser kan entre planter via blader, stammer og røtter. Opptak skjer hovedsakelig via bladene med unntak av noen tungmetaller. Volatile forbindelser tas hovedsakelig opp gjennom stomata.

Distribution

Volum av distribusjon er forholdet mellom total mengde av forbindelsen i kroppen (X) og plasmakonsentrasjonen (C).

$$V_D = \frac{X}{C}$$

Fordelingen av toksiske forbindelser i kroppen kan endres over tid. Det første området et kjemikalie deponeres avhenger av blodstrømmen i området, permeabiliteten av forbindelsen i vevet og bindingsområdet som er tilgjengelig. En forbindelse kan senere refordeles til vev med mindre blodstrøm der flere bindingsområder er tilgjengelige.

Forsinket toksisitet kan forekomme dersom forbindelser først lagres i fettlagre som mobiliseres og frigjør den toksiske forbindelsen til blodbanen og kan dermed finne veien til et målorgan. Et eksempel på slik forsinket toksisitet er blant ærfugl på 1960-tallet i Nederland der mange hunner døde av dieldrin forgiftning, mens menn overlevde. Før de la egg hadde hunnene store fettlagre, men under inkubering er de fastende. Konsentrasjonen av dieldrin i fett var 10 til 20 ganger konsentrasjon i leveren og hjernevev. Dieldrinet lagret i fett ble frigjort og konsentrasjonen i blodet økte raskt. Fuglene ble forgiftet på grunn av en korresponderende økning av dieldrin konsentrasjon i hjernen.

Diffusjonsbarrierer

De viktigste diffusjonsbarrierene mellom organer i kroppen er blod-hjerne barrieren og blod-morkake barrieren. Blod-hjerne barrieren dannes av kapillære endotheliale celler i sentralnervesystemet som er koblet med tight junctions. Disse cellene inneholder ATP-avhengige transportører, mdr protein, som utstråler kjemikalier tilbake til blodet. Blod-morkake barrieren dannes av flere celledag mellom fosterets og mors sirkulasjon. Små, lipofile molekyler kan lettere passere denne barrieren. Morkaken inneholder aktive transportsystemer som beskytter fosteret fra visse xenobiotics. Morkaken har biotransformasjonssevner som kan hindre noen toksiske substanser fra å nå fosteret.

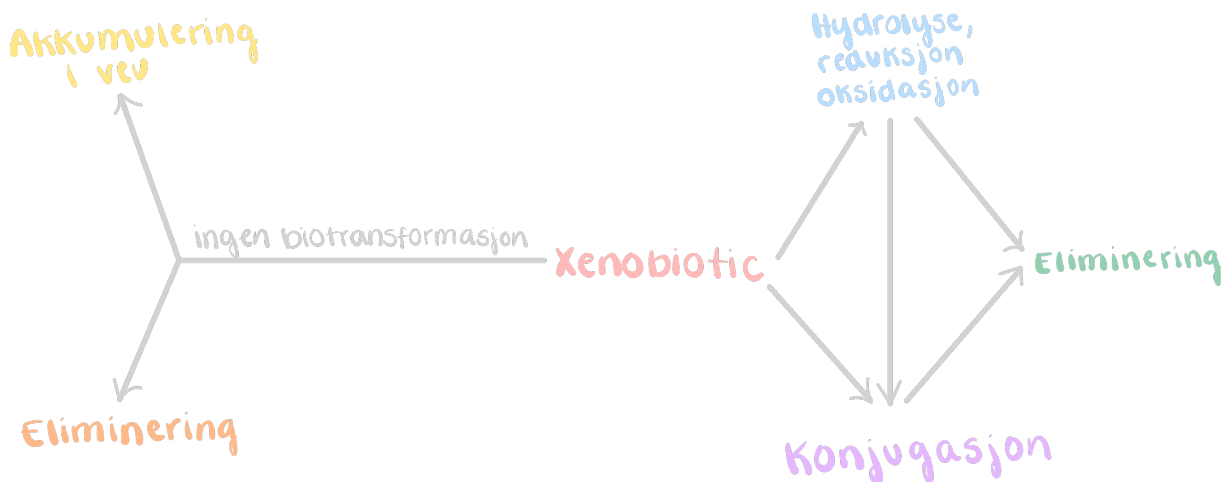
Eliminering

Eliminering kan skje på to ulike måter, enten via ekskresjon eller via biotransformasjon. Ekskresjon kan skje i lungene, gjennom gallen, avføring, svette og spytt eller via nyrene.

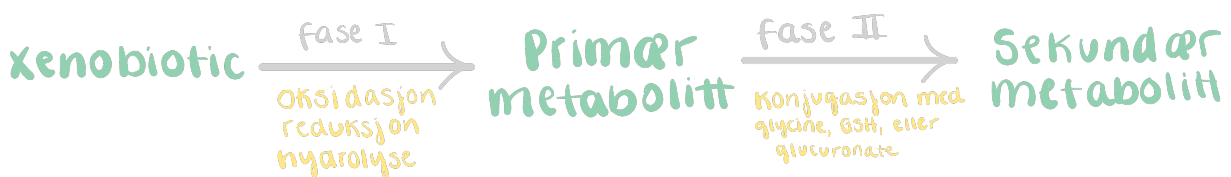
Ekskresjon via lungene gjelder hovedsakelig forbindelser som er i gassfase ved kroppstemperatur og væsker. Ekskresjon gjennom avføring er for forbindelser som ikke fullstendig absorberes etter oral administrering eller som skilles ut i gallen. Ekskresjon av toksiske forbindelser via svette og spytt er avhengig av diffusjon av ikke-ioniserte, lipidløselige forbindelser og er av liten kvantitativ betydning.

Biotransformasjon

Biotransformasjon er kjemisk transformasjon av fremmedforbindelser ved bruk av varierende enzymer tilstede i organismen. Hastigheten til biotransformasjonen kan påvirkes av konsentrasjonen av xenobiotic ved det aktive område til enzymet som igjen påvirkes av absorpsjon, transport over membranen, proteinbinding og ekskresjon. Fysiologiske faktorer som artsforskjeller, alder, kjønn, næringsstatus og døgnrytme kan også påvirke.



Det er to hovedgrupper av biotransformerende enzymatiske reaksjoner; fase I og fase II. Fase I innebærer hydrolyse, reduksjon og oksidasjon, mens fase II består av konjugasjonsreaksjon inkludert glucuronidation, sulfonation, acetylation, methylation, conjugation med glutathione og konjugasjon med aminosyrer. I fase I eksponeres eller introduseres en funksjonell gruppe som normalt resulterer i en liten økning i hydrofilisitet. Derivatene fra fase I kan gå videre til fase II som normalt resulterer i en liten økning i xenobiotic hydrofilisitet.



Cytokrom P450

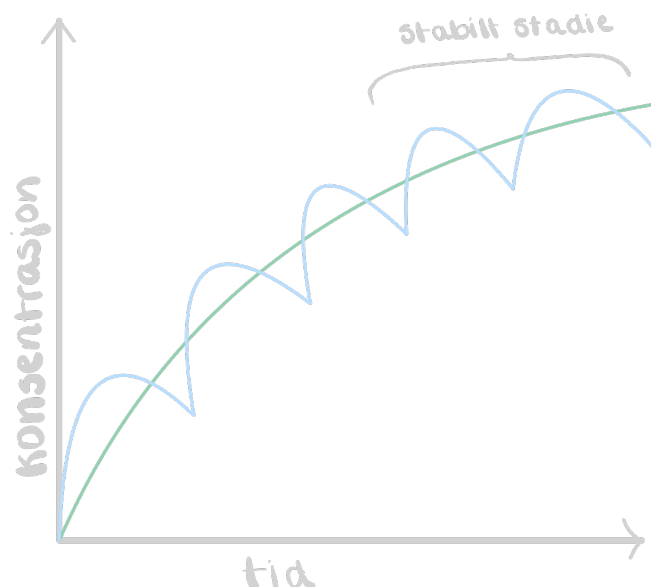
Biotransformasjon er kjemisk transformasjon av fremmedforbindelser ved bruk av varierende enzymer tilstede i organismen.

Metabolske interaksjoner

Når en eller flere forbindelser resulterer i en endret metabolisme av en annen forbindelse i organismen enten i form av konkurrerende hemming, enzym represjon, enzym induksjon eller ikke-konkurrerende hemming. Enzymhemming er når det forekommer konkurranse ved det aktive område av enzymet eller med kofaktorer. Det fører til hemming av transportkomponenter i et multienzymsystem, minket biosyntese av enzymet, redusert syntese av kofaktorer nødvendig for biotransformasjon, økt degradering av enzymet eller kofaktorer og allosteriske endringer i enzym konformasjon. Enzyminduksjon skjer vanligvis i respons til eksponering til høye konsentrasjoner og formidles av ligand-aktiverede reseptorer som aktiveres av xenobiotics til DNA-bindende proteiner som oppregulerer transkripsjon av gener som koder xenobiotic-biotransformerende enzymer. Det er en adaptiv prosess, ikke en toksikologisk eller patologisk respons. Enzyminduksjon er reversibelt og induserte enzymer akselerer vanligvis eliminasjon av xenobiotic som trigger induksjonsprosessen.

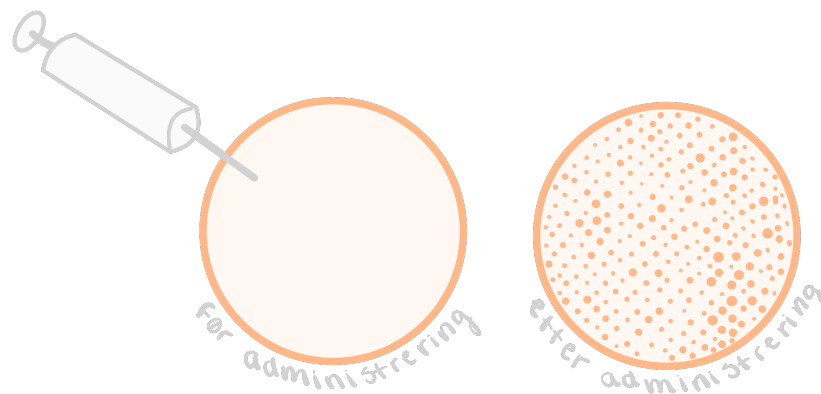
Halveringstid

Halveringstiden er tiden nødvendig for konsentrasjonen av en forbindelse i blodet eller plasma til å synke til halvparten.



One compartment model

Et compartment er et hypotetisk volum i et system hvor en forbindelse oppfører seg likt i transport og transformasjon. Altså at reaksjonskinetikken til forbindelsen er lik i samme compartment og ulikt til andre compartments. Forbindelser som kan beskrives med one compartment modellen går raskt til likevekt eller er jevnt fordelt. Modellen ser på organismen som en homogen enhet og antar at endringer i plasmakonsentrasjon reflekterer endring i vevskonsentrasjon.



One compartment model II; eliminasjon av forbindelser beskrevet med denne modellen og skjer vanligvis ved førsteordens prosesser. Elimineringsraten er proporsjonal til substanskonsentrasjonen i organismen samtidig. Eliminasjon inkluderer biotransformasjon, exhalatoin og ekskresjon. Det matematiske uttrykket av første ordnes prosesser er;

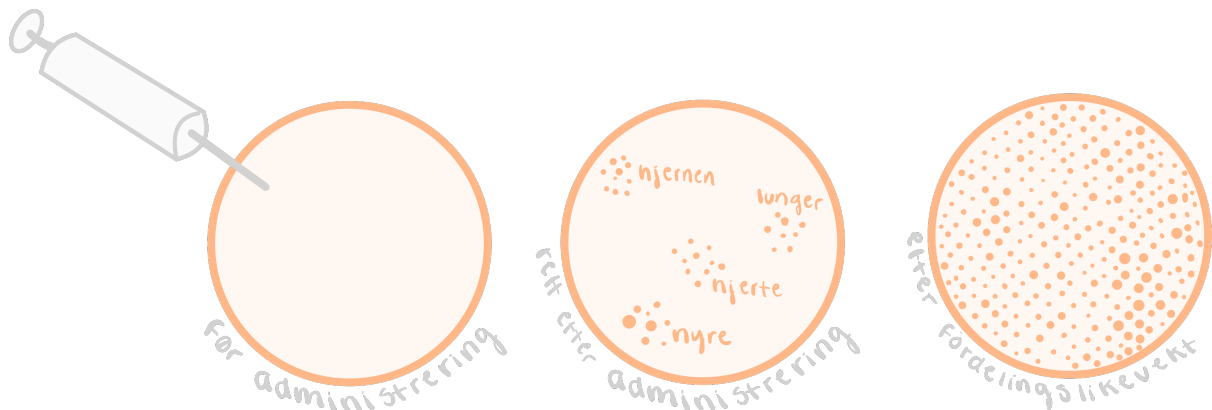
$$C = C_0 e^{-kt}$$

Diagram illustrating the exponential decay equation $C = C_0 e^{-kt}$. The equation is written in green. Handwritten annotations in grey include: 'plasmakonsentrasjon ved tid = t' with an arrow pointing to the exponent $-kt$; 'elimineringskonstant' with an arrow pointing to the k in the exponent; and 'plasmakonsentrasjon når eksponeringen øker' with an arrow pointing to C_0 .

Karakteristikk av one compartment modeller er at det er en semilogaritmisk plot av plasmakonsentrasjon mot tid med en rett linje. Halveringstiden er uavhengig av dose. Konsentrasjonen av kjemikalie i plasma og annet ved minker elimineringsratekonstanten per tidsenhet.

Two compartment model

Two compartment modellen er en mer komplisert modell. Etter rask intravenøs administrering av noen kjemikalier, vil den semilogaritmiske plottet av plasmakonsentrasjon mot tid ikke gi en rett linje, men en kurve som innebærer mer enn en fordelingsfase. Kjemikalie krever lenger tid for dens konsentrasjon i vev å nå likevekt med konsentrasjonen i plasma. Under fordelingsfasen minker konsentrasjonen av kjemikalie i plasma raskere enn den gjør etter fordelingsfasen.



Genetisk toksikologi

Genetisk toksikologi er en distinkt gren av toksikologi som vurderer effektene av kjemiske substanser og fysiske agenser på det genetiske materiale og på genetiske prosesser i levende celler. Slike prosesser kan anses direkte ved å måle interaksjoner mellom agenser og DNA eller mer indirekte ved vurdering av DNA reparasjon, produksjon av genmutasjoner eller kromosomale aberrasjoner.

Mutasjoner

Det finnes ulike typer mutasjoner; punktmutasjoner og kromosommutasjoner.

Punktmutasjoner eller genmutasjoner er endringer i små områder av DNA molekyler.

Punktmutasjoner kan skje ved baseparsubstitusjon eller rammeverk mutasjon. Kromosomale mutasjoner er endringer i større områder av DNA molekyler.

Spontane mutasjoner kommer av abnormiteter i cellulære prosesser. Indusert mutasjoner er forårsaket av miljøagenser som kjemiske forbindelser og stråling.

Carcinogenesis

Carcinogenesis er enhver forstyrrelse av cellevekst som resulterer i invasjon og skade av omkringliggende sunt vev ved unormale celler. Kreftceller kommer fra normale celler som har blitt permanent endret. Kreftceller deles raskere enn normale celler og er ikke under normal kontroll av nerver og hormoner. Carcinogens kommer i ulike former gentoksisk carcinogens, epigenetiske carcinogener og uklassifiserte carcinogens.

Analyse

Analyse av kromosom avvik kan gjøres gjennom blodprøver det kan også analyse av enkelt- og dobbelt DNA tråder som brytes, analyse av DNA addukter og oppdagelse av CYP1A tas i leveren

Ordlister & forkortelser

3R: Erstatning, reduksjon og forbedring av dyreforsøk

Agonist: kjemisk stoff som bindes til reseptor og gir økt respons

ADME: absorpsjon, distribusjon, metabolisme, ekskresjon

AOP: Adverse Outcome Pathway, modell som identifiserer sekvensen av molekylære og cellulære hendelser som kreves for å produsere en toksisk effekt når organismen er eksponert for et substans

Aerosoler: partikler eller dråper som holder seg svevende i gass

Amfipatisk: molekyl med både hydrofile og hydrofobe egenskaper

Antagonist: kjemisk stoff som bindes til reseptor og gir minket respons

Antropogen: forårsaket/produsert av mennesker

BFR: Brominerte Flammehemmere

BRS: Behavioral Respons Studies

Bioakkumulering: inntak av miljøgift og dens konsentrasjon på alle mulige måter (kontakt, respirasjon og inntak), innebærer at konsentrasjonen øker over tid

Bioaktivering: en metabolsk prosess der et reaktivt produkt produseres fra en relativt lite aktiv forbindelse

Biogenisk: produsert av levende organismer

Biokonsentrasjon: inntak og bevaring av en miljøgift i en organisme kun ved respirasjon fra vann i akvatiske økosystemer eller luft fra terrestriske

Biomagnifisering: miljøgift passerer oppover i næringskjeden og øker konsentrasjon i de høyere trofiske nivåene

Biotilgjengelighet: mengden miljøgift tilgjengelig for en organisme for opptak over cellulære membraner, avhenger av pH, K_{ow} , temperatur..

Biotransformasjon: metabolsk prosess som fasiliterer for ekskresjon, omfatter oksidasjon, reduksjon, hydrolyse og konjugasjon

CEC: Contaminants of Emerging Concern

CP: Klorinerte parafiner

DDT: diklor-dofenyl-trikloretan

DP: dekloran plus, flammehemmer

ERA: Ecological Risk Assessment, økologisk risikovurdering

FR: flammehemmere

In silico: produsert ved modellering eller simulering

In vitro: gjennomført i prøverør eller andre steder utenfor den levende organismen

In vivo: gjennomført i den levende organismen

LCCP: LangKjedete Klorinerte Parafiner

MCCP: Mellomkjedete Klorinerte Parafiner

Miljøtoksikologi: studie av miljøgifters innvirkning på organismer

PBB: Poly Brominerte Bifenylar

PCBs: Polyklorinerte bifenyler

PFAS: Perfluorerte stoffer

PFC: Perfluorerte stoffer

POPs: Persistent Organic Pollutants

REACH: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals

SCCP: KortKjedete Klorinerte Parafiner

Teratogenesis: prosess som forårsaker fødselsdefekter eller misdannelser

Toksikanter: industrielt fremstilte kjemikalier

Toksiner: naturlige forekommende stoffer

Økotoksikologi: vitenskapen om hvordan fremmedstoffer og miljøgifter spres og påvirker naturen