



5

ØKOTOKSIKOLOGI

Hvorfor er nogle giftstoffer værre for miljøet end andre?

Hvordan slipper kroppen af med giftstoffer?

Hvordan miljøvurderer man nye kemikalier?

38 · GIFTSTOFFER I MILJØET

Der er adskillige eksempler på miljøgifte, som har eller har haft en fremtrædende rolle i medierne. I 1970'erne talte man meget om insektmidlet DDT og industrikemikalierne PCB. I 80'erne steg bekymringen for bly, og i 90'erne har man diskuteret østrogenhypotesen, der siger, at nogle miljøgifte kan have betydning for mænds sædkvalitet og kvinders risiko for at udvikle brystcancer gennem deres østrogenlignende effekt i kroppen.

Toksikologi er læren om giftstoffer. Mange stoffer er på en eller anden måde problematiske for hele økosystemer og *økotoksikologi* er videnskaben om giftstoffernes skæbne i miljøet. Dette opslag handler om generel økotoksikologi. Derpå følger to om nyrernes arbejde med bl.a. at holde kroppen giftfri og tre opslag om henholdsvis DDT, bly og landbrugskemikalier.

Først i 2007 påbegyndte EU konkrete skridt til metodisk at sikre os mod farlige kemikalier; det handler kapitlets sidste opslag om.

Bioakkumulation

Begrebet *bioakkumulation* dækker over, at stoffer opkoncentreres i organismer i løbet af deres liv.

En organisme indeholder nemlig det meste af alt det upolære giftstof, den har spist, fordi upolære giftstoffer vanskeligt udskilles af organismen. Vekselvarme dyr vil typisk have spist mellem 10 og 100 gange deres egen vægt gennem livet. Ensvarme dyr som fx mennesket bruger hovedparten af sin føde på at holde legemstemperaturen over omgivelsernes, så her er tallet normalt langt over 1.000.

De upolære miljøgifte er ikke vandopløselige, men til gengæld er de fedtopløselige. Når de hverken kan udskilles med urinen eller opløses i blodet og andre væsvæsker, lagres de i organismens fedtvæv. De virker på denne måde som gift på organismen i lang tid, og koncentrationen vil være jævnt stigende gennem lang tid. Måske er virkningen i begyndelsen forsvindende, men hvis stoffet ikke slår organismen ihjel hurtigt, vil der altid være et længere tidsrum, hvor den påvirkes kraftigt. Ofte vil det først nedsætte forplantningsevnen, og i højere organismer vil nervesystemet også påvirkes: dvs. adfærd, hukommelse o.l.

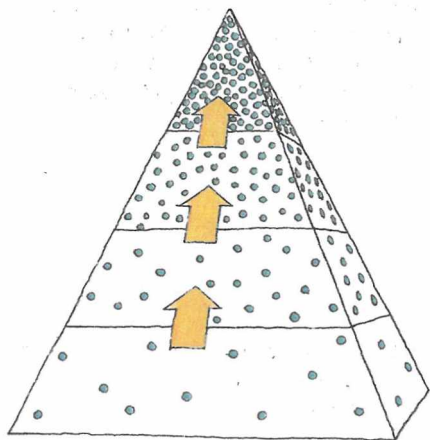
Biomagnifikation

Begrebet *biomagnifikation* dækker over ophobning i fødekæder.

Giftstoffer, der ophobes i organismer, vil normalt også ophobes i fødekæder. De går jo videre til næste led i fødekæden, og det led vil næppe heller kunne udskille det. Da en dafnie fx taber ca. 90 % af energien ved respiration og kun bruger 10 % til sin egen vækst, vil den indeholde de upolære giftstoffer fra alger, der tilsammen vejer 10 gange så meget som den selv.

Fordelingslignevægte

Om et bestemt organisk stof vil opkoncentreres i fødekæder eller ej, er et klassisk økotoksikologisk spørgsmål. Stoffets *fordelingskonstant* mellem oktan-1-ol og vand giver en god del af svaret. Den måler man ved at hælde sit stof i en kolbe



Figur 5.1 Upolære stoffer – symboliseret med blå prikker – kan biomagnificeres (ophobes i fødekæder).

med det polære vand og det næsten upolære og fedtlignende oktan-1-ol. De to vil ikke blande sig, og efter lidt tid måler man koncentrationen af stoffet i de to faser. Forholdet er den konstant, man kalder K_{OW} .

Stoffer med et lavt fordelingsforhold er vandopløselige og kan derfor udskilles. Omvendt med høje K_{OW} -værdier: jo mere stoffet binder sig til fedtvævet, jo vanskeligere er det at udskille. Det øger yderligere risikoen for, at stoffet overføres til næste led i fødekæden, da organismen ikke kan slippe af med det.

Desværre kan det være ganske svært at måle K_{OW} for meget upolære stoffer, der også ofte er de mest problematiske. Men med matematiske modeller og erfaring fra mange kendte stoffer kan man beregne sig til ret gode skøn over K_{OW} .

$$K_{OW} = \frac{[\text{stof}]_{\text{oktan-1-ol}}}{[\text{stof}]_{\text{vand}}}$$

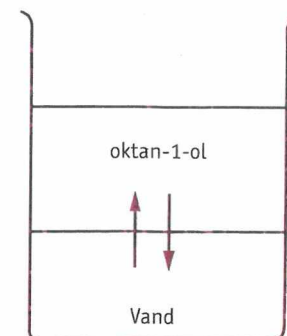
Persistente stoffer

For et økosystem er de værste toksiner dem, som kun vanskeligt nedbrydes. Dem kalder man *persistente* stoffer (engelsk: persistent = vedvarende), og de har ofte to kemiske karakteristika fælles:

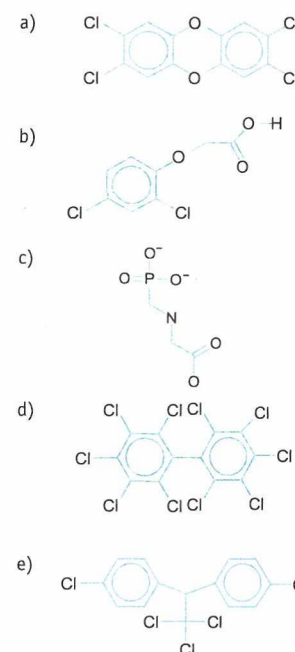
- > *Benzenringe*, som har høj kemisk stabilitet pga. høj symmetri og høj bindingsenergi. Det gør dem vanskelige for enzymer at åbne.
- > *Halogenatomer* som fluor, chlor og brom. De øger stoffernes levetid, da enzymer normalt ikke kan håndtere bindinger, hvori der indgår et halogenatom.

Især benzenringe øger stoffers K_{OW} -værdi, men læg ellers mærke til, at om et stof er giftigt, om det er upolært, og om det er persistent, er tre forskellige og nogenlunde uafhængige egenskaber.

Der er mange forkortelser i økotoksikologien. Et sæt af forkortelser er to grupper af kemikalier efter farlighed: *PBT*-stofferne er persistente, bioakkumulérbare eller toksiske mens *CMR*-stofferne er de carcinogene (kræftfremkaldende), mutagene eller reproduktionsforstyrrende stoffer. Se i øvrigt tabel 5.13 på side 113.



Figur 5.2 $\log K_{OW}$ beskriver et stofs opløselighed i oktan-1-ol relativt til vand.



Figur 5.3 Zig-zag-formler for fem miljøgifte. a) Dioxin som er biprodukt i b) 2,4-D, der er et auxinlignende herbicid, som dræber tokimbladet ukrudt i græsmarker som fx kornmarker. c) Glyphosat er det aktive stof i "Round-Up", der dræber næsten alle planter. d) Decachlorbiphenyl, et PCB. e) Insekticid DDT. Du husker måske, at hvert knæk på en linie er et carbonatom, og at H-atomer ikke tegnes med.

Gør slemt værre

- Høj giftighed
- Lav nedbrydelighed
- Høj fedtopløselighed

Tabel 5.1 Tre faktorer, der uafhængigt af hinanden forøger de økotoksikologiske problemer ved et stof.

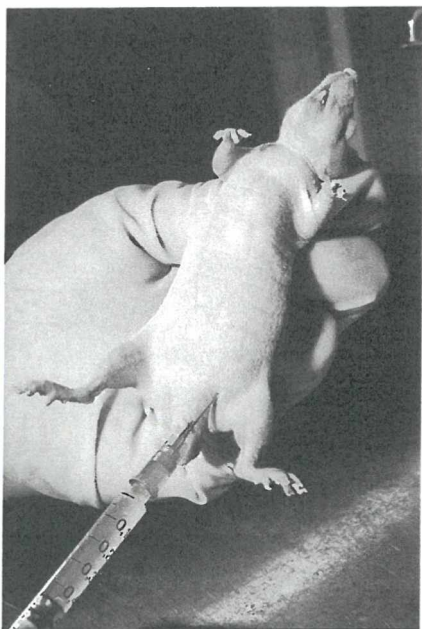
Figur 5.4 Den hvidhovede ørn er truet; især på grund af miljøgifte.



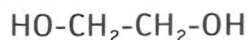
Sådan kan det også siges

Alt er giftigt; det er blot et spørgsmål om dosis

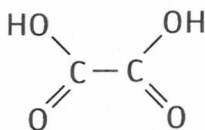
Tabel 5.2 Citatet tilskrives den schweiziske læge og alkymist Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, ofte blot kaldet Paracelsus (1493-1541).



Figur 5.5 Forsøgsdyr.



Ethandiol



Ethandisyre

Figur 5.6 To formler.

39 · GIFTSTOFFER I KROPPEN

Når kroppen optager et lipofilt, persistent stof, er det et problem at slippe af med det igen. Først kan du læse, hvordan det gøres vandopløseligt i leveren og på næste opslag, hvordan det udskilles i nyrerne.

Alle stoffer i kroppen kommer lejlighedsvist en tur med blodet forbi leveren. Dels via *leverarterien*, der er en forgrening fra aorta, og altså fører stoffer med fra hele kroppen. Dels via *leverportåren*, der fører stof fra kapillærnettet i fordøjelseskanalen til leveren. I leveren omsættes fx laktat fra musklerne og glukose fra tarmen, men også giftstoffer fra indåndingsluften og føden.

To strategier

Giftstofferne skal være vandopløselige, for at organismen kan skille sig af med dem. Padder, krybdyr, fugle og pattedyr slipper af med dem via urinen, mens fx fisk bruger gællerne. Omsætningen sker i leveren hos hvirveldyr, men både hvirvelløse dyr, planter og bakterier kan gøre det uden en lever. Først udsættes stoffet for redoxreaktioner og hydrolyser, hvilket vil indføre polære grupper. Det kaldes *fase I reaktioner*. Derefter kondenseres et større, polært stof som fx glukose eller en aminosyre på giftstoffet. Det kaldes *fase II reaktioner*.

Fase I reaktioner

Målet med fase I reaktioner er at indføre de stærkt polære OH-grupper. Det kan fx enzymssystemet *cytokrom P450* ved at oxidere det fremmede stof. Som sædvanligt for cytokromer indeholder det en metalion, der kan have to oxidationstal og på den måde indgå i oxidationer. Her er det jern(II)- og jern(III)ioner bundet til hæg:



Cytokrom P450 findes i mange udgaver; det man kalder *isoenzymer*. De lidt forskellige versioner kan håndtere forskellige substrater, så organismen i alt bliver i stand til at angribe en stor bredde af fremmede stoffer.

En anden men mindre almindelig proces er esterhydrolyse, der også indfører to OH-grupper.

Mange giftstoffer bliver mindre giftige ved at blive oxideret eller hydrolyseret, men det modsatte kan også forekomme. Simple alkoholer som fx methanol og ethandiol oxideres til hhv. methansyre (myresyre) og ethandisyre (oxalsyre), der begge er giftige. Den første oxidation katalyseres i begge tilfælde af alkohol dehydrogenase.

På opslag 65 i grundbog 2 står historien om malathion, der undergår to forskellige fase I reaktioner. I insekter oxideres det til den giftige acetylcholinesteraseinhibitor malaoxon, mens det i pattedyr hydrolyseres til det ugiftige malathion disyre.

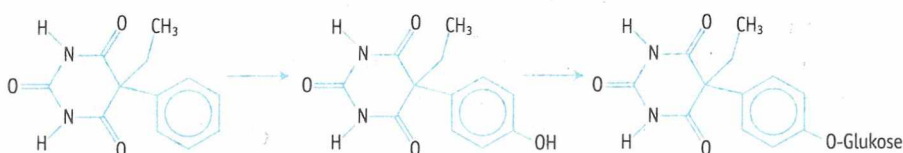
Fase II reaktioner

I den sædvanlige fase II reaktion kondenserer et bestemt enzymesystem et glukosemolekyle på giftstoffet. Derudover findes yderligere nogle enzymesystemer, som kondenserer hhv. sulfationer, glycin eller glutathion på giftstoffet.

Mens produkterne af fase I reaktioner lejlighedsvist bliver mere giftige end udgangsstofferne, er produkterne af fase II reaktioner næsten altid mindre giftige end udgangsstofferne.

Fase I reaktioner er typisk langsomme, men når de er udført, kan leveren relativt hurtigt afslutte afgiftningen ved at gå videre med en fase II reaktion på den OH-gruppe, der med besvær er dannet.

Der er stor forskel på, hvilke polære grupper forskellige dyr sætter på. I tabel 5.3 ser du, at katten fx udelukkende kobler fenol med glukuronsyre, mens grise udelukkende bruger sulfationer. De fleste pattedyr bruger dog en kombination.



Toksicitet

Vi reagerer ikke ens på giftstoffer. En dosis, der vil slå ét dyr ihjel, vil måske ikke slå et andet individ af samme art og størrelse ihjel. Så man kan ikke tale om, at en bestemt dosis vil være dræbende. Et brugbart mål for et stofs giftighed skal derfor have et element af statistik i sig. I praksis bruger man følgende to størrelser:

- > LD₅₀ (letal dosis = dødelig mængde). Den dosis, som vil slå 50 % af en forsøgsdyrpopulation ihjel i løbet af et til fire døgn. Tallet regnes almindeligvis ud i forhold til forsøgsdyrets vægt. LD₅₀ benytter man for faste, flydende og opløste stoffer, som optages gennem føden eller gennem landdyrs hud.
- > LC₅₀ (letal koncentration). Den koncentration i vand eller luft, som vil slå 50 % af en forsøgsdyrpopulation ihjel i løbet af et til fire døgn. Tallet regnes ikke ud i forhold til forsøgsdyrets vægt. LC₅₀ benytter man for gasser og opløste stoffer, som optages gennem lunger/gæller eller gennem vanddyrs hud.

Toksicitets-værdier kan ikke altid sammenlignes direkte. Fx er der forskel på, om de er målt over et døgn eller fire døgn, og der er forskel på hvilke organismer, de er målt på. Vi regner med, at tal målt på mus, rotter, marsvin, aber eller grise godt kan overføres til mennesker, da tallene er korrigeret for forsøgsdyrets vægt. Men der er eksempler på, at tallene slet ikke holder – se fx tabel 5.5. Det er også velkendt, at almindelige aspiriner er giftige for katte. Og tal fra sild, saltkreb eller frøer kan slet ikke overføres til mennesker uden videre.

Både af dyreetiske, økonomiske og videnskabelige årsager forskes der i at afprøve kemikaliers giftighed på dyrkede menneskeceller – det man kalder *in vitro* målinger. Det er svært at opnå samme præcision på denne måde, men fra 2009 begyndte man så småt med test for hudirritation på kunstig hud af hudprotein og dyrkede hudceller.

Forskellig taktik

	Glukuronsyre	Sulfationer
Kat	0	100
Menneske	23	71
Rotte	25	68
Kanin	46	45
Gris	100	0

Tabel 5.3 Fordelingen mellem kobling til glukuronsyre og sulfationer når forskellige pattedyr skal omsætte fenol med en fase II reaktion. Tal i procent.

Figur 5.7 Epilepsimidlet fenobarbital oxideres først i en fase I reaktion af cytokrom P450 og kondenseres derefter med glukose i en fase II reaktion.

Stof	LD ₅₀ / mg pr kg
Botulinum toxin	10 ⁻⁶
TTX	8 · 10 ⁻³
2,3,7,8-dioxin	1
KCN	5
Dinoseb	58
DDT	100
Pb(NO ₃) ₂	150
2,4-D	600
NaCl	3.750
Glyphosat	4.320
Ethandiol	4.700

Tabel 5.4 LD₅₀-værdier for udvalgte giftstoffer målt på pattedyr. Botulinum toksin giver pøseforgiftning, TTX er giftstoffet i fugu (se grundbog 2 side 165), 2,4-D er et ældre herbicid, glyphosat er det aktive stof i Round-Up og ethandiol indgår i bilers kølevæske.

Dyr	LD ₅₀ / mg pr. kg
Kanin	10
Due	24
Rotte	56
Hund	100
Svin	157

Tabel 5.5 Dichlorvos (almindeligt anvendt gift i insekt-strips) er ikke lige giftigt for alle dyr. De fleste stoffer giver dog mindre variation.



Kemikaliesituationen frem til REACH; nu skal alle stoffer undersøges

- Der kendes omtrent 18 millioner forskellige kemikalier.
- Ca. 100.000 er på listen over eksisterende stoffer, der som udgangspunkt måtte markedsføres i EU.
- Ca. 20.000 bruges i mængder på over 1 ton om året i EU og skal derfor registreres og vurderes.
- Ca. 2.800 anvendes der mere end 1.000 ton af om året i EU. Halvdelen af disse er på listen over farlige stoffer.
- Ca. 2.000 er PBT- eller CMR-stoffer. De skal substitueres, når der kommer et alternativ.
- Der er ca. 8.000 på EU's liste over farlige stoffer.
- Der er ca. 100 på miljøstyrelsens liste over uønskede stoffer.
- Der kommer ca. 200 nye stoffer til på markedet hvert år, som alle undersøges.
- Der undersøges under 50 eksisterende stoffer toksikologisk hvert år.

Tabel 5.9



Figur 5.17 Planktoniske grønalger af fx slægten *Staurastrum* bruges til økotoxikologiske målinger.

43 · RISIKOVURDERING

Hvordan undersøger man kemikalier for økotoxikologiske virkninger? Der kræves faktisk ret mange undersøgelser; her er et udpluk af principiel karakter. I øvrigt kan man ikke definere, hvad et kemikalium er. Svovlsyre og ethen er rimeligvis kemikalier, granit og vandværksvand er ikke, men fx sukker nævnes specifikt i kemikalieloven; kriteriet har altså ikke noget at gøre med, om stoffet er naturligt eller kunstigt fremstillet.

Elementære fysiske og kemiske data

Blot at navngive et lidt kompliceret opbygget organisk stof kan være en større opgave. Kogepunkt, smeltepunkt, flammepunkt og molar masse er derimod ret lette at finde, mens opløselighed og K_{OW} kan være svære at måle for et meget upolært stof. I så fald må man modellere K_{OW} ud fra erfaringer.

Avancerede kemiske egenskaber

Oplysninger om syntesevej, indhold af biprodukter, stabilitet i luft og hydrolyse-hastighed i vand er fx interessante.

Af særlig interesse, men også dyr at udvikle, er en metode til at måle stoffets koncentration i fx miljø eller blod. Ofte er det vanskeligt at identificere et kompliceret stof og skelne det fra lignende stoffer.

Toksikologiske undersøgelser

Der er mange måder at angive toksiciteten af et stof på, men de mest udbredte er at måle LC_{50} på alger, dafnier og fisk ved korttidsforsøg samt LD_{50} på mus. Husk begrebslisten i tabel 5.13.

En vurdering af, om stoffet vil udgøre en miljørisiko eller ej, kræver, at man holder to tal op mod hinanden. Dels den højeste koncentration, der forventeligt ikke giver nogen effekt i miljøet; den kalder man *PNEC* (*P*redicted *n*o-*e*ffect-concentration). Dels den forventede koncentration i miljøet; den kaldes så *PEC* (*P*redicted *E*nvironmental *C*oncentration). Det sidste tal skal selvfølgelig helst være det laveste. Risikobrøken *RQ* (*R*isk *Q*uotient) definerer man så som:

$$RQ = \frac{PEC}{PNEC}$$

Hvis *RQ* er under 1, anser man risikoen for økotoxikologiske effekter som tilstrækkeligt lille.

Når der er tale om punktkilder, kan man regne *PEC* i recipienten ud ved at kende udledningen og fortyndingsfaktoren. Længere væk fra kilden begynder nedbrydningshastigheden også at spille en rolle.

PNEC er et kapitel for sig. Den kan ikke måles (predict betyder netop forudsige), så man måler noget andet og lettere, og beregner *PNEC*. Bedst er det, om man i langtidsforsøg har målt EC_{10} (*EC* = "effect concentration": den koncentration, der hæmmer fx forplantningen med 10 % over længere tid) eller *NOEC* ("no observed effect concentration", den højeste koncentration, hvor man ikke kan

påvise en effekt). Hvis man har målt disse data på flere organismer på tre trofiske niveauer (planteplankton, dyreplankton og fisk er det normale), deler man det laveste med 10, og så har man PNEC.

Hvis man ikke har EC₁₀ eller NOEC, kan man i stedet dividere en målt LC₅₀ fra langtidsforsøg med 100 eller den laveste af to med 50, det kan også bruges. Har man kun LC₅₀ eller EC₅₀ fra korttids-forsøg, deler man det mindste med 1.000. Disse regneregler er et udpluk af EU's vejledning i risikovurdering. Bioakkumulationsfaktoren (BCF) definerer man således:

$$BCF_{fisk} = \frac{c_{fisk}}{c_{vand}}$$

Den kan man vurdere ud fra fordelingsforholdet K_{OW} efter denne tilnærmede formel, når logK_{OW} ligger mellem 2 og 6:

$$\log BCF_{fisk} = 0,85 \cdot \log K_{OW} - 0,70$$

Og denne, når logK_{OW} er over 6:

$$\log BCF_{fisk} = -0,20 \cdot \log^2 K_{OW} + 2,74 \cdot \log K_{OW} - 4,72$$

Man regner ikke stoffer som bioakkumulérbare, hvis logBCF_{fisk} < 3

Sikkerhed

Men giftstoffer er ikke kun farlige, når de slår ihjel. De fleste giftstoffer har en skadelig langtidseffekt, hvis man udsættes for dem i *subletale* doser; altså i doser, der ikke slår organismen ihjel. Når man skal vurdere, hvor meget et menneske kan tåle, laver man først langtidseksperimenter med fx rotter, der udsættes for stoffet i forskellige, daglige doser. Så definerer man NOEL ("no observed effect level" = nul effekt niveau) som den højeste målte dosis, der ikke giver nogen målelig effekt. Så vil man normalt indføre en sikkerhedsmargen, ofte på en faktor 100, så man ender med det, vi enten kalder *acceptabel* eller *tolerabel daglig indtag* (ADI/TDI).

Difenylamin

Som eksempel skal vi her se på stoffet difenylamin, der anvendes som antioxidant i bl.a. gummiprodukter. Det anvendes ca. 40.000 ton årligt i EU, og det er opført på listen over farlige stoffer. Data fremgår af tabel 5.11; se videre i opgave 43.2 og 43.3.

Hurtig eller grundig?

Vi har naturligvis ikke ubegrænsede midler til rådighed, når der skal vurderes risiko ved de mange kemikalier, vi udsættes for. Det er et vigtigt spørgsmål, om vi skal bruge grundige *in-vivo* metoder (metoder på levende organismer), men så ikke have ressourcer til at vurdere ret mange stoffer, eller om vi omvendt skal kræve mange stoffer screenede med *in-vitro* metoder, men så tåle, at metoderne er så indirekte, at resultaterne ikke er helt pålidelige. Desværre interesserer dette spørgsmål ikke ret mange politikere.

Prioriteret liste af vurderingsfaktorer

Langtids NOEC eller EC ₁₀ fra tre trofiske niveauer:	10
Langtids NOEC eller EC ₁₀ fra to trofiske niveauer:	50
Langtids NOEC eller EC ₁₀ fra et trofisk niveau:	100
Korttids LC ₅₀ eller EC ₅₀ fra tre trofiske niveauer:	1.000

Tabel 5.10 Forkortelserne er forklaret side 113.

Data for difenylamin

Bruttoformel	C ₁₂ H ₁₁ N
Molar masse	169,22 g/mol
log K _{OW}	3,5

NOEC

Bakterier:	
<i>Nitrosomonas sp</i>	100 mg/L
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1.000 mg/L

Alger:

<i>Selenastrum capricornutum</i>	0,37 mg/L
----------------------------------	-----------

Krebsdyr:

<i>Daphnia magna</i>	0,16 mg/L
----------------------	-----------

EC₅₀ (LC₅₀ for fisk)

Bakterier	18,7 mg/L
-----------	-----------

Alger:

<i>Selenastrum capricornutum</i>	2,2 mg/L
----------------------------------	----------

Krebsdyr:

<i>Daphnia magna</i>	2,0 mg/L
----------------------	----------

Fisk:

<i>Oryzias latipes</i> (Javatandkarpe)	2,2 mg/L
<i>Pimephales promelas</i>	3,8 mg/L

Tabel 5.11

OPGAVER

38.1 *

Forklar forskellen på biomagnifikation og bioakkumulation.

38.2 *

Et stof fordeler sig med 100 gange så høj koncentration i oktan-1-ol- som i vandfasen.

- Hvad bliver K_{ow} ?
- Hvad bliver $\log K_{ow}$?

38.3 **

Her er seks giftstoffer:

- 2,4-D.
- DDT.
- Decachlorbifenyl.
- Dioxin.
- Ethandiol.
- Glyphosat.

Og disse beregnede værdier for $\log K_{ow}$:

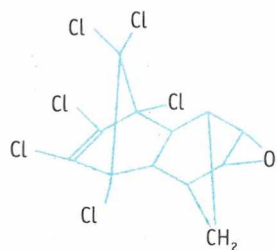
- 4,47
- 1,20
- 2,62
- 6,79
- 6,92
- 10,20

Afgør, hvilke stoffer der har hvilke værdier. Det er selvfølgelig ikke muligt at skelne mellem de to stoffer med værdier på knap 7. Du skal kun bruge de strukturformler, som du finder på opslag 38 og 39.

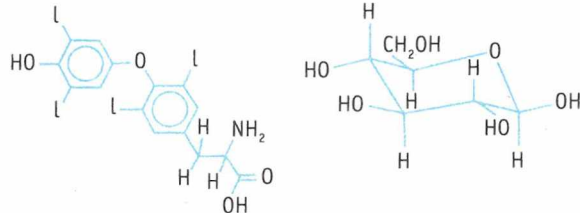
38.4 ** (i)

Find ud af, hvorfor disse stoffer er giftige, altså hvad de gør ved vores biokemi:

- Cyanidioner (CN^-).
- Arsenationer (AsO_4^{3-}).
- Cadmiumioner (Cd^{2+}).
- Salt (NaCl).



Figur 5.23



38.5 **

Hvilke af stofferne fra sidste spørgsmål ser ud til at være persistente? Hvad med dem på figur 5.23?

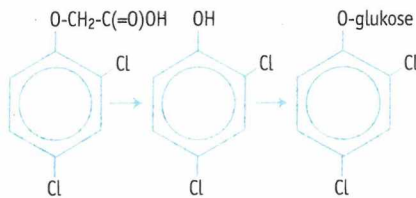
39.1 *

I kroppen omdanner leveren benzen først til phenol og derefter til phenolsulfat.

Henfør de to reaktioner til fase I og II.

39.2 *

Herbicidet 2,4-D er kun giftigt for tokimbladede planter, men ikke for enkimbladede planter som fx græs inkl. korn og majs. Disse planter kan uskadeliggøre stoffet sådan:



Figur 5.24 Græs' nedbrydning af 2,4-D.

Henfør de to reaktioner til fase I og II.

39.3 **

Grænseværdien for pesticidrester i drikkevand er på 0,1 mg/L for hvert stof og 0,5 mg/L for alle stoffer tilsammen. Diskutér denne regel; der er normalt langt mere end fem stoffer i drikkevand.

39.4 **

Kroppen bruger også fase I reaktionerne til at nedbryde hormoner med. Hvilke konkrete problemer, som vi tidligere har beskæftiget os med, kan det bidrage til at forklare?

40.1 *

Forklar de vigtigste begreber.

40.2 **

Bumetanid er et medikament, der hæmmer genopsugningen af natriumioner i den opstigende gren af Henles slynge og i proksimale tubulus.

- Hvilken effekt har stoffet på nyren og kroppen?
- Stoffet er optaget på dopinglisten og altså forbudt for sportsfolk. Hvorfor det?
- På pakken står, at patienter med lavt blodtryk skal være forsigtige med brugen af dette medikament. Hvorfor?

40.3 **

Dannelsen af ADH hæmmes af ethanol, mens den stimuleres kraftigt ved blodtab.

"Tømmermænd" kan skyldes flere ting; bl.a. dehydrering.

Blodtryksfald stimulerer til syntese af blodprotein albumin.

- Hvorfor serverer man altid vand sammen med vin i Sydeuropa?
- Forklar hvorfor man kan besvime af et større blodtab, og hvordan kroppen minimerer problemet.

40.4 ** (i)

Find en animation af Henles slynge på nettet og find ud af hvordan den i teksten omtalte gradient dels opbygges, dels fungerer.

41.1 *

Et menneske i den vestlige verden optager gennemsnitligt 0,04 mg DDT pr. dag og indeholder ca. 6 mg DDT pr. kg fedtvæv. Vis at det omtrent svarer til en opholdstid på 6 år i et sådant menneske.

41.2 * ^{ke}

Reaktionerne i figur 5.11 falder inden for disse fire kemiske reaktionstyper:

- > Addition.
- > Elimination.
- > Oxidation.
- > Substitution.

a) Henfør så mange som muligt til type.

b) En af dem beskrives måske bedre som reduktion. Hvad er det for en?

c) Er de fase I eller fase II-reaktioner?

41.3 **

Forklar i detaljer, hvordan fluer kan udvikle resistens mod DDT. Brug de evolutionære begreber.

41.4 ** ⁱ

Undersøg et af de andre 11 stoffer i "det beskidte dusin". Find fx ud af dette:

- > Anvendelse.
- > Persistens.
- > LD₅₀.
- > Udbredelse.

42.1 *

Bly er et godt eksempel på et miljøfarligt stof, hvis anvendelser overtages af mindre farlige stoffer. Her er nogle miljøfarlige stoffer:

- a) Chlor i maskinopvask.
- b) Klorin til skærebretter.
- c) Plast i emballage.
- d) Round-Up.
- e) Trykimprægneret træ.

De kan erstattes af nogle miljøvenlige erstatninger:

- 1) Cedertræ.
- 2) Enzymer.
- 3) Kogende vand.
- 4) Plantefibre.
- 5) Træflis.

Sæt dem samme i par – et miljøproblem og et erstatningsstof. Hvorfor virker det?

42.2 **

Man har i 1980'erne målt, at blybelastede børn er mindre koncentrerede og

dårligere til at løse opgaver end børn, der ikke er blybelastede. Hvad beviser det?

42.3 **

Proteinet *metallothionein* kan påvises ved en ELISA-test som vist på figur 5.25. På figur 5.25a ser du, hvordan indholdet af metallothionein varierer med omgivelsernes indhold af Cd²⁺.

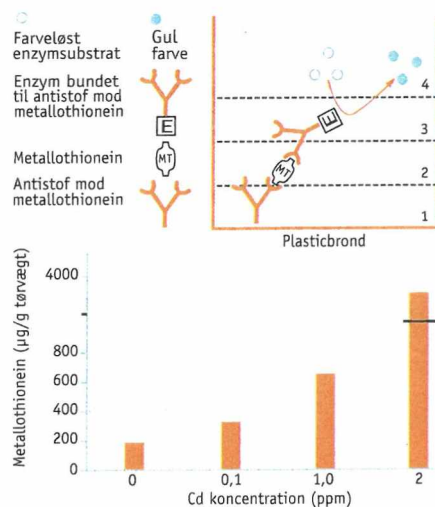
a) Forklar i detaljer, hvordan man måler koncentrationen.

b) Analysér resultaterne.

Metallothionein kan binde sig til mange metalioner. Fx også zink- og kobber-(II)ioner.

c) Mon patienter med Menkes eller Wilsons sygdom (se opslag 30) har forhøjet metallothioneinkoncentration?

d) Hvorfor kan zinktilskud lindre symptomerne for patienter med Wilsons sygdom?



Figur 5.25

42.4 **

Planter i tungmetalbelastede områder har et meget højt indhold af stoffet *fytokelatin*, der er sammensat af glutaminsyre, cystein samt mellem to og otte glycinmolekyler, og som uskadeliggjør tungmetalioner.

a) Hvorfor er det forskellige arter, der overlever på forskellige belastede lokaliteter?

b) Det er ofte græsarter. Kommentér det.

42.5 [♥]

Hvilke substitutioner har du selv foretaget i dagligdagen?

43.1 *

Hvilke af disse stoffer regner du som kemikalier? Og er de farlige?

- a) Acetone.
- b) Kartoffelmel.
- c) Jern.
- d) Vanillin.
- e) Citronsyre.
- f) Teatree oil.

43.2 **

Ifølge en teknisk anvisning fra Europakommissionen må op til 60 % af EU's forbrug på 40.000 ton difenylamin om året produceres af én virksomhed, og op til 0,15 % af dennes produktion må slippe ud i spildevandet. Ca. 30 % af stoffet vil fjernes i renseanlægget. Et sådant renseanlæg skal mindst behandle 2.000 m³ hver af de 300 arbejdsdage, og det rensede spildevand skal fortyndes mindst 10 gange i recipienten.

- a) Vis, at PEC bliver op til 4,2 mg/L.
- b) Find PNEC ud fra tabel 5.11.
- c) Beregn RQ.
- d) Kommentér.

43.3 **

- a) Beregn BCF_{fisk} for difenylamin.
- b) Kommentér

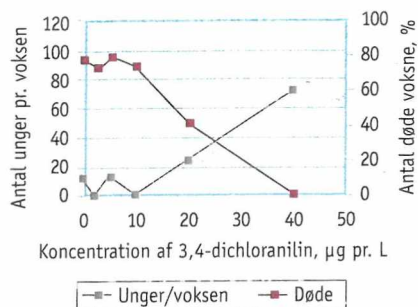
43.4 **

Man har testet giftigheden af 3,4-dichloranilin på krebsdyret *Daphnia magna*.

Figur 5.26 viser antal unger pr. voksen og % døde som funktion af koncentrationen af stoffet.

- a) Aflæs LC₅₀.
 - b) Aflæs NOEC.
- Se i tabel 5.11 og figur 5.26.
- c) EC₁₀ er den koncentration, hvor reproduktionen sænkes med 10%. Er det rimeligt at gå ud fra, at EC₁₀ og NOEC statistisk er nogenlunde de samme?
 - d) Er det rimeligt at gå ud fra, at EC₁₀ = NOEC er en tiendedel af LC₅₀?

e) Er det rimeligt at regne med en sikkerhedsfaktor på 10, når man overfører en økotoksikologisk værdi som fx LC_{50} fra et pattedyr til mennesker.



Figur 5.26

43.5 ***

Sammenlign de to formler til at estimere BCF ud fra K_{ow} .

- Tegn dem fx op i et koordinatsystem. Brug et regneark eller din grafregner.
- Hvorfor udvikler kurven sig anderledes over 6?
- Er funktionen differentiabel?

43.6 i

Find ud af, om der politisk arbejdes med kemikalievurdering, -godkendelse eller -kontrol netop nu.

44.1 * ke

Hvilke aminosyrer er aromatiske og altså målet for herbicidet Round-Up?

44.2 **

Hvilke af følgende enzymer er gode som mål for et totalherbicid á la Round-Up?

- DNA-polymerase.
- Ribulose-1,5-bisphosphatcarboxylase.
- Phosphofruktokinase.

44.3 **

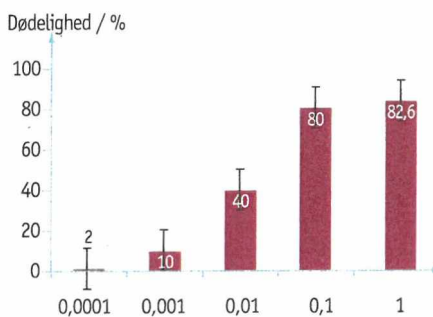
I figur 5.18 er vist strukturformlen for en række pesticider.

- Malathion er mindre giftigt for pattedyr end for insekter. Hvorfor var det nu?

b) Benomyl binder til svampes tubulin. Det er ikke giftigt for pattedyr, men er mutagent. Forklar begge disse forhold.

44.4 ** *

Sojabønner angribes af sommerfuglelarver, men de kan bekæmpes med et peptid fra svampen *Nomurea rileyi*. I Brasilien kan man sprøjtet larverne med toksinet i forskellig koncentration; se figur 5.27. Bestem LC_{50} .



Figur 5.27

45.1 *

Hvilke begreber gemmer sig bag følgende:

- Et tungtnedbrydeligt, organisk stof.
- Et stof ophobes i fødekæder.
- Koncentrationen der slår halvdelen af en population ihjel.
- Forureningsstof, der efterligner det hunlige kønshormon.
- Proces i kroppen, der øger et giftstofs vandopløselighed ved at binde glycin til det.
- Sidder lige før proksimale tubulus.
- Toksicitetsmål for opløste stoffer.

45.2 ** *

Hvilke af disse stoffer er der miljøproblemer med?

- Alufolie til madpakker.
- PVC-plast.
- PE-plast.
- Acetone.
- Klorin.
- Flyrejser.

Hvad kan substituere de miljøfarlige ting?

45.3 *

Repetér emnet økotoksikologi. Brug den måde, der passer bedst til dig: Et mind-map eller en oversigt. I hånden eller på pc.

45.4 ** * SA

- Hvilke partigrupperinger i EU-parlamentet støttede REACH og hvilke arbejdede imod?
- Er der forskel på hvordan de forskellige lande stillede sig?
- Hvorfor det?

45.5 ** *

Denne opgave handler om nonylfenol, der bruges i maling, til industrirengøring, i pesticider, i tekstilindustrien og et hav af andre anvendelser.

$\log K_{ow} = 4,48$. Halveringstiden i vandige miljøer er omtrent 150 dage. I Storbritannien udledes 320 kg pr. dag.

$$PEC_{\text{overfladevand}} = 0,60 \mu\text{g/L}$$

$$LC_{50} (\text{fisk, 96 timer}) = 128 \mu\text{g/L}$$

$$NOEC (\text{fisk, 33 dage}) = 7,4 \mu\text{g/L}$$

$$EC_{50} (\text{Daphnia, 48 timer}) = 85 \mu\text{g/L}$$

$$NOEC (\text{Daphnia, 21 dage}) = 24 \mu\text{g/L}$$

$$EC_{50} (\text{Grønalge, 72 timer}) = 56 \mu\text{g/L}$$

$$EC_{10} (\text{Grønalge, 72 timer}) = 3,3 \mu\text{g/L}$$

Regnbueørreder, der gik i vand med $20 \mu\text{g/L}$ tidoblede sit vitellogeninindhold mens fisk i vand med $54 \mu\text{g/L}$ hundredoblede sit vitellogeninindhold i forhold til kontrolfisk.

Nonylfenol udskilles som estere af glukuronsyre.

- Beregn BCF_{fisk} . Er stoffet bioakkumulérbart?
- Man har målt BCF_{fisk} til 750 som et gennemsnit fra forskellige arter; det højeste målte tal var 1.300. Kommentér det, bl.a. ved at give en skønnet værdi.
- Vis at RQ bliver 1,8.
- Repetér hvad vitellogenin siger noget om.
- Skal nonylfenol anses som reproduktionsforstyrrende?
- Hvilke fase 1 og fase 2 reaktioner udsættes nonylfenol for?

