



EDC-2020

SAMMANFATTNING FÖR BESLUTSFATTARE

Ett forskningsprojekt om hormonstörande kemikalier, som sammanfört forskare från olika ämnesområden för att bidra till utvecklingen av en kemikaliesäker värld



Korta fakta om EDC-2020

Projekttitel	Framtidens samhällsbehov och regulatoriska krav angående hormonstörande ämnen: exponering, effekter och risker (EDC-2020).
Period	2014-2019.
Finansiering	Forskningsrådet Formas (50 milj.) och Karolinska Institutet (10 milj.).
Partners	Göteborgs universitet, Karlstads universitet, Karolinska Institutet, Kungliga Tekniska Högskolan, Linköpings universitet, Lunds universitet, Stockholms universitet, Sveriges lantbruksuniversitet, Umeå universitet, Uppsala universitet och Örebro universitet.
Projektledare	Professor Åke Bergman, Swetox (2014-2018), Örebro Universitet (2019).

Perspektiv på EDC-2020

Den globala produktionen av kemikalier ökar mycket kraftigt. Forskningen visar att kemikaliers påverkan på människors hälsa och miljö leder till omfattande samhällskostnader och att riskbedömningen har stora brister. EDC-2020 startades för att långsiktigt möta dessa utmaningar.

Forskare från olika ämnesområden har arbetat tillsammans och har kommit flera steg vidare med att i detalj förstå problemen med hormonstörande ämnen. EDC-2020 har dessutom ökat samverkan kring utbildning inom området.

Forskning och utbildning är grunden för att Sverige i framtiden ska ha kompetens och förmåga att hantera kemikalier på ett hållbart och säkert sätt. Därför behövs breda och långsiktiga forskningsprojekt som EDC-2020.

**Vad har
EDC-2020
betytt för
svensk
forskning?**

Kopplat samman kunskap om effekter, exponering och riskbedömning.

Gagnat yngre forskares utveckling och etablering.

Öppnat dörrar för nya större ansökningar och projekt med finansiering från EU och nationella forskningsfinansiärer, som t.ex. MISTRA, VR, Formas och Forte.

Ökat samverkan mellan universitetsforskare, över disciplingränserna och bidragit till ett betydelsefullt nätverksbyggande.

Ökat internationaliseringen i svensk forskning kring kemikalier, hälsa och miljö.

Sammantaget stärkt svensk kompetens och förmåga att möta framtidens utmaningar kring hormonstörande ämnen och andra kemikalier.

Vad behövs för att Sverige ska kunna leda utvecklingen mot en kemikaliesäker värld?

Samtidigt som produktionen av kemikalier ökar kraftigt visar forskningen att kemikalier påverkar människors hälsa negativt. Riskbedömningen har stora brister, och skador på hälsan och miljön leder till enorma samhällskostnader. Samhället behöver utvecklas från ett reaktivt fokus på kända miljögifter till att kunna agera proaktivt och bygga in säkerhetsbedömning i utvecklingen av nya produkter, varor och material.

Idag präglas villkoren för forskning kring kemikalier - hälsa - miljö till största delen av mindre projekt utan samordning. EDC-2020 har visat att långsiktig samverkan mellan olika vetenskapsområden är nyckeln för att lyckas med att stärka det svenska arbetet inom miljö och hälsa.

Ska Sverige fortsätta att ha en ledande internationell roll för att skapa en kemikaliesäker värld måste en kraftsamling nu ske genom att:

- 1 Svensk akademi ger stöd för utveckling av förstärkt samverkan av forskning och utbildning inom hela det diversifierade området kemikalier – hälsa – miljö.**
- 2 Regeringen erkänner att Sverige behöver upprätthålla och utveckla nödvändig kompetens för risk- och säkerhetsbedömning av kemikalier och skapar förutsättningar för detta.**
- 3 Svenska forskningsfinansiärer avsätter riktade resurser för att bygga stora, breda forskningsprojekt med internationell spets för kunskapsbyggande kring kemikalierisker.**

Resultat från forskning och samarbeten genom EDC-2020

Åtta forskare har fått möjlighet att bygga egna forskargrupper genom EDC-2020 och samtidigt har projektet utgjort ett nav för samverkan med olika samhällsaktörer. EDC-2020 bidrog till att Swetox (Svenskt centrum för toxikologiska vetenskaper) kunde etableras och nå internationellt erkännande. Idag fortsätter samarbetet mellan universiteten genom Swaccs (Svenskt akademiskt konsortium för säkra kemikalier).

EDC-2020 har genom sina forskargrupper genererat viktiga resultat. Läs mer om de olika resultaten på kommande sidor.

Äggceller och foster exponeras för många hormonstörande miljökemikalier

Sid 6

Att kombinera olika celltyper för att efterlikna lungan hjälper oss att förstå hälsoeffekter av luftburna föroreningar

Sid 9

Exponering

Hushållsdamm är en viktig exponeringsväg för kemikalier

Sid 7

Människor tar lätt upp ftalater via inandning

Sid 8

Cell- och datorbaserade metoder kan kombineras för att prediktera kemikaliers bioackumulerande egenskaper

Sid 11

Effekter & mekanismer

Miljökemikalier kan störa kroppens naturliga förmåga att bryta ner sina egna hormoner och andra kemiska substanser

Sid 10

Epigenetiska förändringar kan förklara hur exponering tidigt i livet stör hjärnans utveckling

Sid 12

Risk- bedömning

Ny metodik leder till säkrare gränsvärden och minskat behov av försöksdjur

Sid 13

Utbildning & samverkan

Swetox Academy bidrog till betydelsefull svensk kompetensförsörjning

Sid 14

Internationell samverkan

Utbyte med framstående internationella forskare och internationellt påverkansarbete

Sid 15



EXPONERING

Äggceller och foster exponeras för många hormonstörande miljökemikalier

Hormoner styr mycket av människors fertilitet och reproduktiva hälsa. En central del av en kvinnas reproduktionssystem är äggstockarna, som innehåller omogna äggceller och producerar hormoner. Om äggstockarna störs av kemikalier, kan konsekvensen bli försämrad fertilitet.

Vi har studerat om de hormonstörande miljökemikalier som kvinnor exponeras för kommer i direkt kontakt med äggceller och foster. Vi har också undersökt om det finns ett samband mellan exponering och äggstockarnas funktion.

Av de 30 miljökemikalier vi analyserade hittades ungefär hälften i blodet hos varje kvinna vi undersökte. Nivåerna var lika höga i blodomloppet som i äggblåsvätskan inne i äggstocken. Vi kunde också visa att kemikalierna lätt passerade genom moderkakan och ansamlades i fostret.

Resultaten tyder på att våra allra tidigaste utvecklingsstadier, äggceller och foster, utsätts för komplexa blandningar av miljökemikalier. Det finns också en association mellan mängden kemikalier i kvinnans blod och antalet äggceller i äggstockarna. Det är därför viktigt att effekter av kemikalier på äggstockarna kartläggs bättre och att man tar hänsyn till kvinnors reproduktion vid riskbedömning av kemikalier.

Forskningsledare: Docent Pauliina Damdimopoulou, Institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik, Karolinska Institutet, Huddinge.

Kontakt: pauliina.damdimopoulou@ki.se.

EXPONERING

Hushållsdamm är en viktig exponeringsväg för kemikalier

Det saknas viktig kunskap om hur mycket kemikalier vi exponeras för via vanligt hushållsdamm, vilket är olyckligt eftersom vi tillbringar upp till 90% av vår tid inomhus. Där omges vi av kemikalier som finns tillsatta i de material och produkter vi använder. Kemikalierna kan läcka ut till luften och fastna på dammpartiklar. En del små dammpartiklar andas vi in, medan andra fastnar på fingrarna och når oss via munnen efter ett s.k. hand-till-mun beteende. Den beräknade exponeringen är högre hos små barn eftersom dom dels vistas på golvet i högre utsträckning än äldre barn och vuxna, dels stoppar händer och fingrar i munnen mer frekvent än större barn och vuxna.

I projektet samlade vi in dammsugarpåsar från vanliga bostäder. Dammet skiktades i olika storleksfraktioner. Sammanlagt analyserade vi åtta olika typer av kemikalier i damm: ftalater (mjukgörare), bromerade och fosforbaserade flamskyddsmedel (PBDE och OPE), polycykliska kolväten (PAH), bekämpningsmedel, per- och polyfluorerade ämnen (PFAS), polyklorerade bifenyler (PCB), samt muskämnen. Vi genomförde även en studie med råttor för att jämföra upptaget via inandning med upptaget via mag-tarmkanalen.

Även om vår djurstudie visade att upptaget via lungorna kan vara effektivt är det en betydligt större mängd damm som hamnar i magen. Vi beräknade intaget av olika hormonstörande kemikalier och såg att hushållsdamm kan vara en viktig exponeringsväg för vissa kemikalier, framförallt för barn. Att undersöka biotillgängligheten av kemikalier i damm och deras potentiella effekter på människa och miljö är ett viktigt forskningsområde.

Forskningsledare: Dr. Åsa Gustafsson, Institutionen för Naturvetenskap och teknik, Örebro universitet, samt vid Totalförsvarets forskningsinstitut, Umeå.

Kontakt: asa.gustafsson@foi.se.

Forskningsledare: Docent Per Gerde, Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm.

Kontakt: per.gerde@inhalation.se.



EXPONERING

Människor tar lätt upp ftalater via inandning

Luften i våra bostäder innehåller en komplex och varierande blandning av miljöföroreningar.

I ett samarbete med forskare vid Lunds universitet har vi utfört studier på människor i exponeringskammare under kontrollerade förhållanden. De har exponeras för ftalaterna dietylftalat (DEP) och den mycket vanliga miljöföroreningen diethylhexylftalat (DEHP).

Med avancerade mätinstrument har vi revolutionerat förståelsen av exponering genom att möjliggöra precisa och noggranna mätningar över tid. Genom att exponera försökspersoner för ftalater som varit märkta har vi lyckats studera

exponeringen i detalj utan att störas av den vardagliga exponering som alla utsätts för.

Dessa experiment har hittills fokuserat på hur ftalaterna tas upp i kroppen. Vi har funnit att inandning spelar en större roll än hudupptag från luftburna ftalater. Dessutom penetrerar flyktiga ftalater lättare huden jämfört med mindre flyktiga ftalater. I nästa steg vill vi undersöka hur luftburna dammpartiklar kan fungera som bärare av ftalater. Detta kommer att hjälpa oss att förstå hur kemikalier tas upp från inomhusluft, en kunskap som är viktig för såväl byggindustrin som myndigheter.

Forskningsledare: Docent Annette Kraiss, Avdelningen för arbets- och miljömedicin, Lunds universitet, Lund.

Kontakt: annette.krais@med.lu.se.



EFFEKTER & MEKANISMER

Att kombinera olika celltyper för att efterlikna lungan hjälper oss att förstå hälsoeffekter av luftburna föroreningar

Exponering för luftföroreningar är förknippade med vanliga sjukdomar som stroke, lungcancer, hjärt-kärlsjukdom, KOL och luftvägsinfektioner. Men mekanismerna bakom dessa hälsoeffekter är fortfarande delvis okända.

Vi utvecklade en cellmodell som kombinerar flera olika celltyper, för att återspegla de strukturer som finns i lungorna och deras system av blodkärl. I denna modell kan cellerna exponeras för partiklar och man kan observera utsöndring av molekyler som är relaterade till hälsoeffekter hos människor. Vi utvecklade också en bildanalysmetod för att utvärdera hur partiklar skadar luftvägarnas epitel, vilket är ett möjligt sätt för partiklar att nå de inre organen i människokroppen.

Partiklar i stadsluft är transportörer av kemikalier. I en studie har vi beskrivit halterna av mjukgörare (ftalater) på partiklar i stadsluft och beräknat exponeringsnivåerna. Med denna metodik kan vi beräkna den totala exponeringen via partiklar som man andas in.

En bra karaktärisering av inhaleda partiklar och nya metoder för att studera molekylära och cellulära effekter av kemikalier bundna till partiklar kommer att leda till en bättre förståelse av hälsoeffekterna från luftföroreningar.

Forskningsledare: Dr. Ernesto Alfaro-Moreno, Karolinska Institutet, Stockholm och Örebro universitet, Örebro.

Kontakt: ernesto.alfaro-moreno@oru.se



EFFEKTER & MEKANISMER

Miljökemikalier kan störa kroppens naturliga förmåga att bryta ner sina egna hormoner och andra kemiska substanser

Kroppen har viktiga system som styr reglering och nedbrytning av hormoner och andra kemiska substanser. Dessa system kan störas av exponering för miljökemikalier, vilket i sin tur kan leda till ökade nivåer av dessa ämnen i kroppen och kan därigenom orsaka negativa hälsoeffekter. Vid riskbedömning av kemikalier är det därför mycket viktigt att förstå hur kemikalier påverkar dessa processer.

Vi har studerat hur exponering för kemikalier som finns i vår omgivning kan störa funktionen av kroppens nedbrytningsprocesser samt hur en störd funktion av dessa processer påverkar den tidiga utvecklingen, immunförsvaret och hormonsystemet.

För att kunna studera hela processen från molekylära till funktionella effekter har vi kombinerat försök med celler, zebrafiskembryon och möss. Resultaten visar tydligt att störd funktion av vissa nedbrytningsprocesser kan orsaka utvecklingstoxicitet, påverka nivåerna av olika hormoner, samt störa immunförsvaret. Dessa resultat är ett viktigt steg mot bättre förståelse för de mekanismer som ligger bakom effekterna av flera vanligt förekommande miljökemikalier.

Forskningsledare: Dr. Emma Wincent, Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm.

Kontakt: emma.wincent@ki.se

EFFEKTER & MEKANISMER

Cell- och datorbaserade metoder kan kombineras för att prediktera kemikaliers bioackumulerande egenskaper

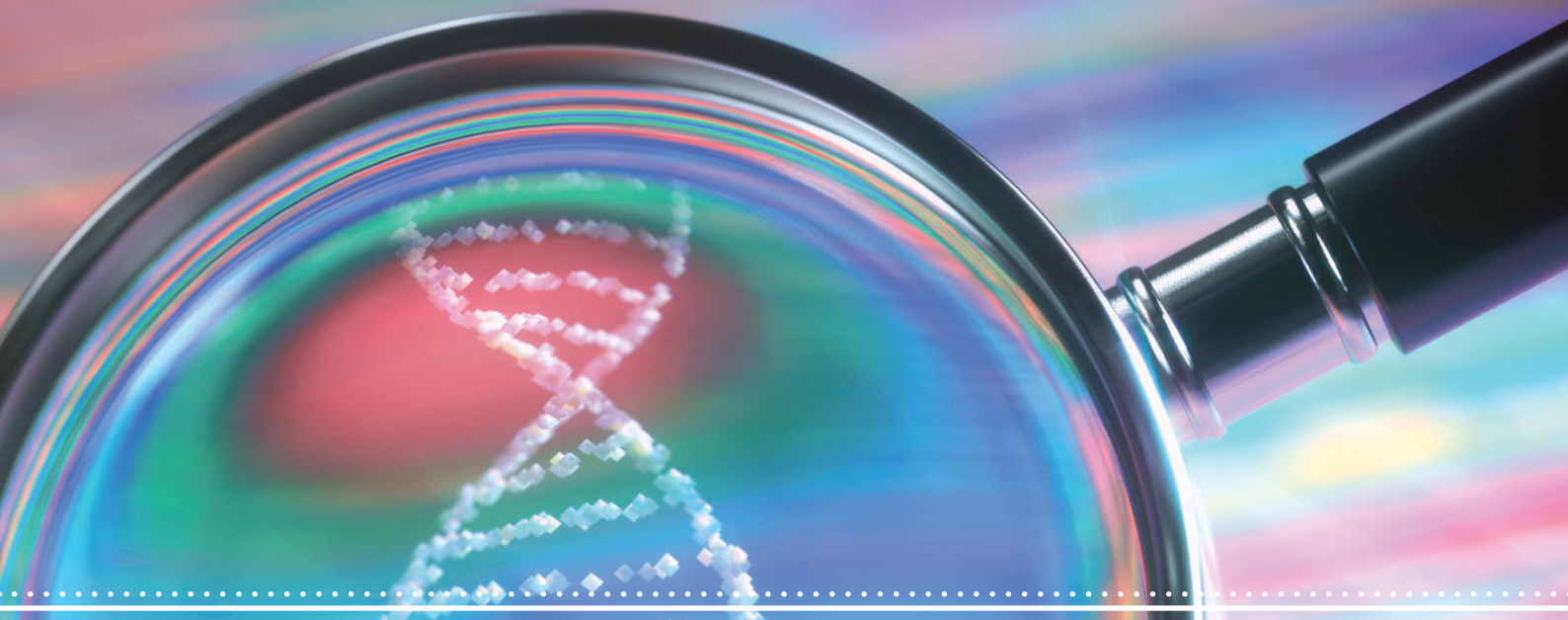
Många läkemedel eller kemikalier ansamlas i celler och vävnader, vilket resulterar i mycket höga lokala koncentrationer. Effekterna av detta på individnivå är ofta ganska oförutsägbara, nya och eventuellt långvariga.

Mekanismerna för ackumulering skiljer sig mellan olika klasser av kemikalier. Många ämnen ansamlas i delar av cellen som har lågt pH-värde, till exempel i de s.k. lysosomerna. Med hjälp av cellbaserade metoder kombinerat med matematiska beräkningar undersökte vi vad som styr cellulär ansamling av perfluorerade kemikalier och läkemedel. Vi ville också förstå effekterna som uppstår på cellnivån och på hela individen.

Sammantaget kunde vi visa att kemikaliers förmåga att ansamlas i lysosomer kan förutsägas från föreningens 2-dimensionella och 3-dimensionella molekylstruktur, samt hur lätt de binder till olika typer av fetter. För vissa klasser av molekyler var cellulär ansamling till och med förutsägbar från föreningens effekter på celler, såsom förändrad volym eller påverkan på celldifferentiering. Dessutom visade vi att bindning till membran är avgörande för både ackumulering och biologiska effekter. Dessa resultat ökar förståelsen för hur kemikalier ansamlas och påverkar cellerna. Våra nya metoder kan också användas för att analysera kemikalier på cellnivå. Våra nya cell- och datorbaserade metoder kan användas för att upptäcka ännu okända ackumulerande kemikalier.

Forskningsledare: Dr. Vesna Munic Kos, Institutionen för fysiologi och farmakologi, Karolinska Institutet, Stockholm.

Kontakt: vesna.munic.kos@ki.se



EFFEKTER & MEKANISMER

Epigenetiska förändringar kan förklara hur exponering tidigt i livet stör hjärnans utveckling

Exponering för hormonstörande ämnen under fosterstadiet kan leda till bestående förändringar som senare i livet leder till hälsoproblem. Glappet mellan tidpunkten för exponering och effekt är en av dagens största utmaningar när det gäller riskbedömning av kemikalier, och dagens testmetoder är dåligt anpassade för denna typ av långtidseffekter. En viktig pusselbit för att förstå den bakomliggande mekanismen är så kallade epigenetiska förändringar. Epigenetik är arvsmassans regleringssystem och bestämmer när och i vilka celler olika gener ska uttryckas.

Epigenetiska förändringar är bestående och känsliga för miljö-

faktorer. För att förstå hälsoriskerna med olika kemikalier är det viktigt att studera epigenetiska mönster.

I detta projekt har vi använt ett tvärvetenskapligt angreppssätt som kombinerat molekylära studier, djurexperiment och epidemiologiska data. När råttor exponerades för bisfenol A (BPA) hittade vi bland annat epigenetiska förändringar i en gen som är viktig för hjärnans utveckling. Liknande förändringar kunde vi därefter även koppla till lägre IQ och högre prenatal exponering hos barn. Resultatet pekar ut en viktig markör för hur kemikalier kan påverka hjärnans utveckling. Det lägger också en grund för utveckling av nya metoder för att testa kemikalier.

Forskningsledare: Professor Joëlle Rüegg, Institutionen för Organismbiologi, Uppsala universitet, Uppsala.

Kontakt: joelle.ruegg@ebc.uu.se

RISKBEDÖMNING

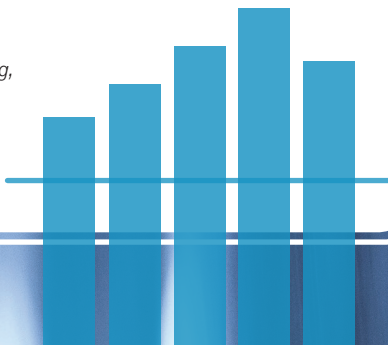
Ny metodik leder till säkrare gränsvärden och minskat behov av försöksdjur

Riskbedömning och gränsvärden används för att skydda alla människors hälsa, även känsliga grupper som astmatiker och gravida. Trots det är data från människor en dåligt utnyttjad resurs. Vi har visat att befintliga studier på astmatiker ofta inte används när man ska bedöma irriterande kemikalier i luften.

En annan utmaning är de blandningar av olika kemikalier som människor exponeras för. Att testa alla kombinationer är omöjligt. Vår nya strategi bygger istället på att man bara testar blandningar som har ett statistiskt samband med observerade hälsoeffekter. En oroande observation vi gjort är att dagens riskbedömningar verkar underskatta risken med blandningar.

Som grund för riskbedömning används cirka en miljon försöksdjur årligen i EU. Det kostar mycket pengar och orsakar lidande hos djuren. Vi har studerat olika sätt att väga in djurs lidande i den etiska bedömningen av ett djurförsök. Vi har också utvecklat ny metodik för att beräkna dos-responssamband. Genom datorsimuleringar har vi visat hur man kan få högre kvalitet på informationen genom att planera försök på ett mer flexibelt sätt. Att kombinera etik, försöksdesign och nya sätt att beräkna sambandet mellan dos och respons ökar möjligheten att optimera djurförsök. Vår metodik kan ge säkrare gränsvärden och minskar samtidigt behovet av försöksdjur.

Forskningsledare: Docent Mattias Öberg,
Institutet för miljömedicin,
Karolinska Institutet, Stockholm.
Kontakt: mattias.oberg@ki.se



UTBILDING & SAMVERKAN

Swetox Academy bidrog till betydelsefull svensk kompetensförsörjning

Syftet med Swetox Academy var att genom samverkan mellan universitet, myndigheter och företag stärka Sveriges kompetensförsörjning inom området kemikalier-hälsa-miljö. Utbildning inom området finns på de flesta universiteten, men ofta i begränsad omfattning. Säkerhetsbedömningar av olika typer av kemiska produkter behöver följa gällande lagstiftning och vara av hög kvalitet. Det innebär att det behövs personer med hög kompetens inom hela detta breda område. För att kunna lyckas med denna kompetensförsörjning, som är avgörande för att uppfylla Sveriges miljömål och FN:s hållbarhetsmål, behöver tillräcklig kompetens utbildas vid universiteten. Utbildningen bör ske i nära samverkan med forskning och med avnämare inom myndigheter och företag.

De aktiviteter Swetox Academy bidragit med under 2014-2018 är:

- Årlig Swetox Academy workshop för juniora forskare och samhällsaktörer från myndigheter och företag.
- Nätverkande mellan forskning, myndigheter och företag.
- Utveckling av befintliga och nya kurser genom samverkan.
- Ett stort antal examensarbeten.

Aktivitetserna har varit mycket uppskattade av såväl studenter som lärare, kursansvariga och handledare. För framtida kompetensförsörjning och samverkan är det viktigt med en fortsättning med årliga mötesplatser för juniora forskare och olika samhällsaktörer. En struktur för samverkan kring forskarutbildningskurser och utveckling av nya ämnes-specifika kurser behöver prioriteras mycket högt. Denna samverkan mellan universiteten och samhällets aktörer, inte minst med den del av Swetox Södertälje som 2019 övergick i RISE, är betydelsefull för svensk kompetensförsörjning även framöver.

Ansvarig forskare: Professor Annika Hanberg, Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm.

Kontakt: annika.hanberg@ki.se



INTERNATIONELL SAMVERKAN

Utbyte med framstående internationella forskare och internationellt påverkansarbete

EDC-2020 inkluderade resurser för att bjuda in internationellt framträdande forskare till att diskutera och etablera kontakter med forskarna inom EDC-2020 och gentemot forskare vid flera svenska universitet. Kontakterna kom också att utvecklas mot myndigheter och företag/handel. Kunskapsutbyte och diskussioner ledde bland annat till flera forskningsprojekt inom EUs Horisont 2020 program. Därmed öppnades dörren till än mer fördjupade samarbeten inom och utanför Sverige.

EDC-2020 har genom de samarbeten som etablerades kommit att påverka forsknings- och regleringsagendan inom EU då det gäller området hormonstörande ämnen. Denna samverkan fortsätter in i nya, nyligen startade projekt. Inom området hormonstörande ämnen arrangerades även två workshops vid Tongjiuniversitet i Shanghai där en omfattande representation av kinesiska forskare mötte

EDC-2020-forskare inom projektet samt från flera svenska universitet med koppling till EDC-2020.

Insatsen har kraftfullt stärkt den svenska forskningen inom området hormonstörande ämnen och blandningar av kemikalier.



Ansvärg forskare: Professor Åke Bergman, Institutionen för naturvetenskap och teknik, Örebro Universitet, Örebro.

Kontakt: ake.bergman@oru.se



Kontakt

Professor Åke Bergman

E-mail: ake.bergman@oru.se

Stockholm, oktober 2019.

ISBN: 978-91-87789-26-7 (tryckt), 978-91-87789-27-4 (pdf).

Tryck: Örebro universitet, Repro10/2019. Design: Hélène Hagerman, Trossa AB.

