Terugkerende vragen Ecotoxicologie Opgelost

**Predictieve en retrospectieve ecotoxicologie, leg uit**. H1

Ecotoxicologie: bestuderen van ecologische effecten van milieugevaarlijke stoffen. Het is een combinatie van 3 disciplines: milieuchemie, toxicologie en ecologie. De 2 voornaamste manieren om ze te behandelen is via retrospectieve ecotox. en via predictieve ecotoxicologie.

Retrospectief maakt gebruik van vroegere data om veranderingen in populaties/gedragspatronen als reactie op een stof in de omgeving te verklaren. Kan ook beschouwd worden als ‘environmental epidemiology’, waarbij de oorzaken en verspreidingspatronen van een ‘ziekte’ ondergezocht worden. Deze studies vinden echter altijd plaats nadat er iets gebeurd is, dus zijn niet in staat om goede voorspellingen te doen en kunnen beïnvloed worden door andere factoren (is het lozen van die ene stof de enige oorzaak van de respons? Zijn er interacties met andere stoffen/aspecten van de omgeving?).

Predictieve ecotoxicologie probeert de effecten te voorspellen van stoffen die het milieu bereiken. Ze doet dit op 2 manieren: de theoretische aanpak en de praktische aanpak. De theoretische houdt in dat de effecten en het gedrag van nieuwe chemicaliën voorspeld wordt op basis van hun structuur en gekende eigenschappen. De praktische manier gaat over het uitvoeren van testen om de dosis-respons relatie van een stof of mengsel op soorten of omgevingen na te gaan (toxiciteitstesten). De combinatie van die 2 leidt tot het aanmaken van legislatuur die het gebruik van het nieuwe product controleert en ervoor zorgt dat het milieu er geen nadelen van ondervindt.

**Indicatoren pesticidegebruik Vlaanderen**. H2

Een belangrijk kenmerk van pesticiden is de halveringstijd DT50: duur waarbij de helft van de actieve eigenschappen /component verdwijnt.

Er zijn 2 belangrijke indicatoren voor het gebruik van pesticiden:

1. Verspreiding:

Waarbij E= verkochte hoeveelheid, DT50=halveringstijd actieve component en MTC=maximaal toelaatbare concentratie (deze is hoger als het een minder schadelijke stof is). Hoe kleiner de Seq, hoe minder schadelijk de stof.

1. Risico indicator: GUS-index (Ground water Ubiquity Score) (ubiquity= omnipresent, property of being present everywhere)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| GUS | Uitlogingsgedrag | Omschrijving |
| < 1,8 | Onwaarschijnlijk | Immobile |
| 1,8 – 2,6 | Intermediair | - |
| >2,6 | Potentieel | mobiel |

Aandachtsstoffen: een hoge Seq-waarde en een GUS-waarde >2,6.

**Factoren die de biobeschikbaarheid/speciatie van metalen in aquatisch milieu bepalen**. **Invloed van saliniteit/pH op de biobeschikbaarheid van metalen in sediment(p136) of aquatisch milieu(p112).** EU legt normen voor pH op, waarom op die hoogte (rond 7 a 8)? H3 p112

Factoren die de verdeling over de fasen bepalen:

* Samenstelling water
* Samentelling sediment
* pH: competitie H+ met M+
* Temperatuur
* Zuurstof: oxidatie sediment

Chemische speciatie: verdeling van chemische elementen/stoffen onder verschillende chemische vormen.

!!! Minder belangrijke factoren staan hieronder *cursief* vermeld.

**In aquatisch milieu**: factoren die speciatie bepalen:

* Anorganische liganden
* Organische liganden (bvb. humuszuren)
* **pH**: de verwachting is dat de metaalopname zal dalen bij stijgende pH. In de realiteit zal er bij een stijgende pH een stijging van metaalopname of toxiciteit zijn. (Bij een stijging van [H+] (mol/L) daalt de pH. Hoe lager de pH, hoe zuurder het medium.) Factoren die door de pH worden beïnvloed:
  + *Partitie tussen sediment en water*: als er veel H+-ionen zijn (dus in een zuur milieu, bij lage pH), is er minder binding v sediment met metaalionen mogelijk -> H+ bindt met sediment zet metaalionen vrij uit sediment. (dus lagere pH: stijging metaalopname ofwel hogere pH: daling opname. Dit verklaart onze verwachtingen)
  + Metaalspeciatie
  + Competitie tussen metaalionen en H+ voor opnamesites (op de membranen van de organismen): analoog aan de redenering bij sedimenten bij saliniteit. DEZE REDEN VERKLAART DE WERKELIJKE OBSERVERINGEN: bij een stijgende pH zijn er minder H+-ionen die in competitie gaan met de metalen voor de opnamesites. Hierdoor wordt er meer metaal opgenomen bij stijgende pH.
  + *Fysiologie*: heeft een effect, maar dat is niet duidelijk gekend
* Temperatuur (bij stijgende T zal er een grotere metaalopname zijn): factoren die hierdoor beïnvloed worden:
  + Metaalspeciatie: vrije Cd- en Zn-ionen activiteit daalt bij stijgende saliniteit en pH, maar blijft redelijk constant bij stijgende temperatuur -> meer ionen om op te nemen.
  + Diffusie capaciteit (=beweging van ionen over membranen) : stijgt bij stijgende temperatuur -> faciliteert opname en afgave.
  + *Fysiologie*: metabolisme (weer: acclimatisatie)
* **Saliniteit**/hardheid: saliniteit = zoutgehalte.

Literatuur: daling v metaalopname bij stijging van saliniteit (bij eenzelfde totale concentratie). (Testen uitgevoerd door L. Bervoets gaan over de opname van cadmium.) Verklaring:

* + Daling conc vrije metaalionen bij stijgende saliniteit (en van de vrije ion activiteit)
  + Competitie met calcium: als de conc calcium stijgt, daalt de opname van metalen (bv cadmium). Dit omdat calcium in competitie gaat met die metalen (bv Cd) voor eenzelfde opname. Ook bij een constante saliniteit en enkel een verhogende conc Ca, daalt de metaalopname.
  + *Stijging ionische sterkte* (kleiner effect):
  + Effecten op fysiologie: acclimatisatie aan de verschillende saliniteiten. Als organismen erin opgroeien, past de permeabiliteit van hun membranen zich aan aan de zoutconc. van de omgeving. (In zoet water is het risico op metaalverontreiniging in organismen dus groter dan in zout water.)
* FIAM: Free Ion Activity Model

CONCLUSIE: belangrijke factoren die opname bepalen zijn:

* Vrije metaal ionactiviteit
* Saliniteit bij blootstelling
* pH bij blootstelling
* Temperatuur bij blootstelling
* Saliniteit bij acclimatisatie
* *Calcium ion activiteit* (minder belangrijk)
* *Temperatuur van acclimatisatie* (minder belangrijk)

**In sedimenten**: factoren die biobeschikbaarheid bepalen:

* Oxidatie
* Organische koolstof
* Korrelgrootte verdeling (klei gehalte)
* Sulfiden: binden sterker met metalen -> minder beschikbaar voor opname
* Carbonaten

Bepaling van beschikbare metalen: sequentiële extractie procedure. Overgieten met sterke zuren haalt ALLE metalen uit sediment, ook degene die nooit beschikbaar zouden zijn voor opname: niet nuttig om totale [M] te bepalen. Enkel ‘reducible metals’ zijn interessant, dit is de biobeschikbare extractie (du om te zien of metalen natuurlijk voorkomen of antropogene gevolgen zijn).

AVS-SEM concept (testen enkel mogelijk op pelagische organismen, leven dus in waterkolom):

* AVS: Acid Volatile Sulfides
* SEM: Simultaneously Extracted Metals
* Geëxtraheerd met HCl (1M)
  + SEM/AVS < 1: niet toxisch, want genoeg vrije sulfiden om alle metalen sterk te binden en onbeschikbaar te maken voor opname.
  + SEM/AVS > 1: potentieel toxisch, want NIET genoeg vrije sulfiden om alle metalen sterk te binden en onbeschikbaar te maken voor opname. De metalen bevinden zich niet meer in het sediment maar in de waterkolom.

Concept klopt niet altijd.

**Partitioning(= verdeling) tussen biota en water voor persistente organische polluenten** (wat zou je doen als je de biobeschikbaarheid van 10 polluenten moet bepalen?). H3? p126?

**Transformatieprocessen (fase 1 en 2) van organische polluenten** (wat is MFO juist? Is het in alle organismen evengoed ontwikkeld? Waarom?). H4 p165 & p55 HB!!!

Toxines zijn er al vanaf het begin van het leven, maar recent komen er meer en meer antropogene toxicanten in het milieu. Een basisstrategie voor detoxificatie is het zo snel mogelijk elimineren van de toxicant. De meeste excretieorganismen zijn geëvolueerd om wateroplosbare stoffen te verwerken (in bv. zweet of urine), dus het is wenselijk om de toxicanten wateroplosbaarder te maken. Dit door de stoffen meer polair (Fase 1) en hydrofiel (Fase 2) te maken.

* Fase 1: toevoegen van polaire staarten.

Het systeem dat hiervoor verantwoordelijk is is het **MFO**-systeem (Mixed Function Oxidase-system of MF Oxygenase). MFO-enzymen zijn membraangebonden proteïnen in het *smooth* endoplasmatisch reticulum, extraheerbaar in de vorm van membraanvesikels.

De P450-gen superfamilie initieert de MFO-formatie.

Reacties: hydrolyse (RCOO-R’ +H2O -> RCOO-H + R’-OH), epoxidatie en dehalogenatie (R-Cl -> R-H + Cl+).

Locatie: in ER.

‘Variatie in biotransformatiecapaciteit’:

In vertebraten: activiteit het hoogst. Voornamelijk te vinden in lever (voornaamste detoxificatieorgaan), soms ook in darmen, kieuwen, … .

In weekdieren en kreeftachtigen bevinden ze zich o.a. in de spijsverteringsklieren. Bij mollusken is de MFO-activiteit lager, waardoor bepaalde toxicanten (zoals PAH’s: *polycyclic aromatic hydrocarbon*) erin accumuleren, en niet in zoogdieren.

Hoe hoger in de evolutie, hoe meer kans het systeem heeft gehad om te evolueren. Daarom kunnen vertebraten nu beter om met biopolluenten dan invertebraten.

Ze zijn ook beter bestend tegen natuurlijke polluenten dan tegen antropogene polluenten, omdat ze voor de natuurlijke mee zijn kunnen evolueren.

* Fase 2: conjugeren van endogene metabolieten (bv. suikers, aminozuren, fosfaten, sulfaten) aan de Fase 1 metabolieten van de xenobionten via covalente bindingen (gewoonlijk toegevoegd aan de functionele groepen) om ze meer polair en hydrofiel te maken.

Gebruikte enzymen: Cytochrome P450 II enzymen. (GST, EH, UDP, ST)

Reacties: deaminatie, dealkylatie, aromatische hydroxylatie, …

Risico: sommige intermediaire producten kunnen toxischer/carcinogener zijn dan oorspronkelijke toxicanten.

Locatie: cytosol (=cytoplasma, zonder de daarin drijvende organellen).

MFO-inductie: door organismen bloot te stellen aan (*sublethal levels* van) bepaalde toxicanten, worden specifieke MOF’s gevormd die hun tolerantie voor het toxicant verhogen. Zo fungeren de MFO’s als biomerker om te zien aan welke xenobionten de organismen in het verleden zijn blootgesteld.

**Leg sequestratie uit en geef de verschillende vormen hiervan** (geen feilloos defensiemechanisme, waarom? 3 nadelen?). H4 p171 & p59 HB

Een ander beschermingsmechanisme tegen toxicanten: na opname worden ze opgeslagen in inactieve weefsels (bv. vetten, tanden, haar, hoorns). Zo blijven ze uit de circulatie, zijn ze minder biobeschikbaar en dus minder toxisch.

Metallothioneines (MT’s): worden beschouwd als sequestratie-organen (enzymen die aan seq. doen). Laag moleculair gewicht, hoog cysteïnegehalte, sterke affiniteit voor meer veel metalen, kan geïnduceerd worden door organisme bloot te stellen aan metalen of andere stressoren (zoals temperatuursveranderingen of hypoxie: te weinig zuurstof aanwezig), komt in veel eukaryoten voor.

Nadelen:

* Wanneer de ‘*storage receptors*’ gesatureerd zijn, worden de toxicanten niet langer opgeslagen.
* Verdrongen uit de receptoren door stoffen die een hogere affiniteit hebben voor dezelfde opslagplaats-receptor, tijdens bv. uithongering komen ze terug vrij door het kataboliseren van de reserves (waarin ze vastzitten, bv. vetreserves). (Een effect kan schijnbaar komen door stof A, maar in feite komen door stof B die stof A verdringt in de receptoren en zo in de omgeving terecht doet komen.)
* Doorgeven aan jongen

Het patroon van sequestratie kan gebruikt worden als biomonitor (bv afzetting v toxicanten in schelpen, veren, …). Ook kan het gebruikt worden om bedreigde soorten te bemonsteren: enkel hun inactieve weefsel moeten gebruikt/onderzocht worden.

**Ames test** (hoe zou je de carcinogeniteit van 10 polluenten nagaan?).H6 p223 & p66 HB

De Ames test (door Bruce Ames) is een snelle screeningtest om carcinogenen (of kankerverwekkende stoffen: bij contact kunnen ze kanker veroorzaken) en mutagenen (stoffen die DNA beschadigen en mutaties introduceren, kunnen carcinogeen zijn) te identificeren.

Wild-type *Salmonella typhimurium* kan zijn eigen histidine aanmaken en heeft dus geen His nodig in het medium om te kunnen groeien (=> His+). Een mutante streng (His-) kan geen eigen histidine aanmaken en kan zonder dus niet overleven. Een terugmutatie (His- -> His+) zorgt ervoor dat de bacterie wel terug kan overleven in een histidineloos medium.

Aan His- wordt de te onderzoeken stof toegevoegd en wordt ze op een medium zonder histidine geplaatst: als de de terugmutatie in significante aantallen veroorzaakt is de chemische stof carcinogeen/mutageen en zal er groei te zien zijn op het medium.

Hier komen de bacteriën direct in aanraking met de toxicant, terwijl sommige chemicaliën pas mutageen worden na bv. transformatie door het MFO-systeem (=precarcinogenen). Om ook hierop te testen wordt een fractie S-9 (uit rattenlever, bevat MFO) ook toegevoegd, die de stuffen zullen activeren indien ze precarcinogeen/-mutageen zijn. De nadelen van de Ames test zijn dus dat het geen realistische blootstelling is en dat ze overgevoelig kan zijn.

Om 10 polluenten te onderzoeken, dienen ze elks aan een His- mutante bacterie toegevoegd te worden en uitgezet in het medium, of te zien of ze carcinogeen zijn.

**Inhibitie van acetylcholine esterase uitleggen** (welke stoffen zorgen hiervoor, tot welke familie behoren deze). H6 p227 & p68 HB

Acetylcholine (ACh) is de voornaamste chemische transmitter tussen neuronen (=neurotransmitter). Het wordt vrijgesteld door het presynaptisch membraan, beweegt doorheen de synaptische spleet en wordt opgenomen door receptoren op het postsynaptisch membraan. Dit initieert de elektrische impuls in dat neuron dat het signaal zal doorgeven. Het enzym acetylcholineesterase AChE termineert de signaaltransmissie door ACh te hydrolyseren in acetaat- en choline+ (Ch: wordt terug opgenomen door pre-synaptisch membraan). Het enzym wordt normaal vrijgesteld door het postsynaptisch membraan, direct na de signaaloverdracht.

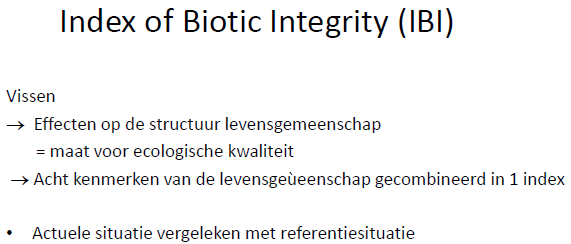
Organofosfaten, carbamaat en zenuwgassen binden irreversibel aan AChE en inhiberen zo zijn activiteit door het blokkeren van de actieve sites van het enzyme die de estergroep van het ACh normaal binden. Hierdoor vindt er accumulatie van ACh plaats die een constante zenuwstimulatie teweegbrengt.

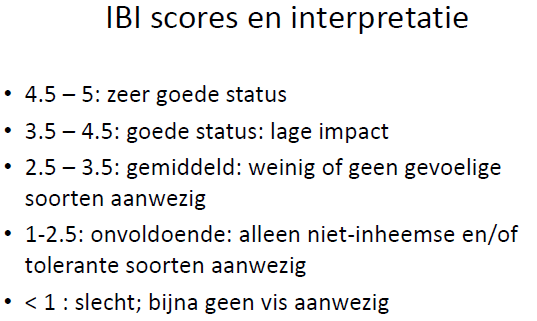
De stoffen die dit veroorzaken zijn neuroblokkers.

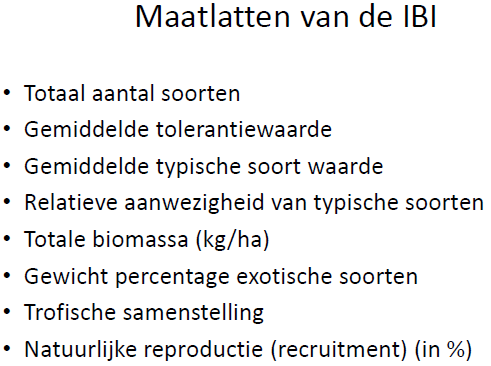
**Leg uit: ABM en PBM en geef voorbeelden**. H9 p287

Biomonitoring/*In-situ* metingen biota: in de waterloop zelf gaan kijken. Metingen van polluenten in en responsen van aanwezige soorten of gemeenschappen:

Passieve Biomonitoring (PBM):

* Berekening van indexen o.b.v. levensgemeenschappen:
  +  bv. BBI (Belgische Biotische Index):





* + IBI-scores (Index of Biotic Integrity)
  + MMIF (Multimetrische Index Flanders)
* Metingen van gehalten micropolluenten in organismen
* Metingen van ecotoxicologische respons op individuen:
  + Morfologisch
  + Fysiologisch
  + Biochemisch/moleculair

Vb. palingmeetnet van de Vlaamse Overheid: mat PCB-concentraties in vetweefsel van paling uit verschillende Vlaamse oppervlaktewaters t.o.v. de referentieconcentratie.

Voordelen: biologisch relevant, integratie van fluctuaties in de tijd, biobeschikbaarheid van de monsterplaats.

Nadelen: gevoeligheid van de indices? Dezelfde soort is niet steeds aanwezig op de meetplaats (bv. de gele paling). Blootstellingstijd aan toxicant?

Active Biomonitoring (ABM):

* Introductie van gekooide organismen (bv. vissen in een kooi in een waterloop plaatsen)
* Blootstelling gedurende een bepaalde (zelf bepaalde) periode:
  + Accumulatie
  + Effecten

Vb. larven van dansmug, (driehoeks)mossel, vissen, slakken, … . “Accumulatie van Cd in driehoeksmossel, gemeten op 50 plaatsen in eenzelfde waterloop”.

Voordelen: biologisch relevant, integratie van fluctuaties in de tijd, dezelfde soort op alle plaatsen, blootstellingstijd is gekend, biobeschikbaarheid van de monsterplaats.

Nadelen: verdwijnen van of beschadigen van kooien, je kan zo exoten verspreiden in een ecosysteem (bv. driehoeksmossel).

Besluit:

*In-situ* metingen zijn belangrijk, zowel ABM als PBM, het geeft waardevolle additionele informatie over biobeschikbaarheid van micropolluenten. De mogelijkheden voor ABM.

**Leg SSD uit en hoe hier normen uit afgeleid worden** (hoeveel species heb je hiervoor minstens nodig (15?) en wat zijn de nadelen van het SSD-model? Bekendste database?). H10

SSD staat voor: Soorten-Gevoeligheid Distributie. Dit zijn cumulatieve waarschijnlijkheidsdistributies van de toxiciteitswaarden voor meerdere soorten. Om deze op te stellen zijn verschillende stappen:

Stap 1. Labotesten uitvoeren waarbij voor verschillende organismen/soorten uit een ecosysteem waarbij de NOEC en LOEC worden bepaald voor een polluent (verschillende [X]’s). Deze worden uitgezet in grafieken waar het effect in functie staat van de conc. (Een punt op deze grafiek is een meting voor 1 soort.)

Stap 2: opstellen van de SSD:

* Alle goed onderbouwde NOEC’s en LOEC’s worden in een grafiek gezet met op de x-as de conc. polluent en op de y-as het percentage v affected species bij die conc. (Een punt op deze curve is een NOEC/LOEC van een soort).
* Vervolgens wordt er een cumulatieve verdelingsfunctie gemaakt waarbij de conc. op de x-as (µg/L) staat en het percentage/(aantal) affected species op de y-as (%). (Een punt op deze curve is een NOEC van een soort.)

Stap 3: conclusies trekken uit de SSD. Uit de volgende waarden wordt een veilige norm, de ‘*Predicted No Effect Concentration’* (PNEC) afgeleid:

* EC50: effect conc. 50%. Bij deze conc. vertoont 50% van de soorten een effect.
* LC50: Lethalt conc. 50%. Bij deze conc. sterft 50% van de soorten.
* HC5 %: concentratie waarbij 5% van de soorten in de SSD een effect vertoont. De andere 95% van de soorten is bij deze con. Veilig.
* AF: assessment factor of veiligheidsfactor. Deze factor wordt gebruikt om data te extrapoleren, hij verantwoordt de onzekerheid in dit proces. Zijn waarde is afh. van de kwaliteit/onzekerheid van de beschikbare data en varieert tussen 1 en 1000. Hoe meer gegevens er zijn, hoe lager de AF is. De bekomen norm uit de test dient door deze factor gedeeld te worden om een veilige norm te hebben in het geëxtrapoleerde systeem.

Het berekenen van de PNEC verloopt via volgende stappen:

* SSD curve met NOEC data
* Berekening van HC5
* Toevoegen van veiligheidsfactor (AF)
* PNEC = HC5 / AF

Verder afleiden van de milieunormen verloopt via volgende stappen:

* MKN met achtergrondconcentraties = PNEC + achtergrondconcentratie metaal “opgelost” in het water.
* Voor zout water dient de MPA (Maximal Permittable Addition) opgeteld te worden bij de achtergrondconc. in zout water.
* PNECsediment = KP \* PNECwater \* 10^-3 met KP = (conc. in sediment)/ (conc. in poriewater) = partitiecoëff, verdeling v stof tussen vaste fase en waterfase [L/kg].

Bekendste voorbeeld: EU KRW (Europese KaderRichtlijn Water). Afleiden van normen om het aquatische ecosysteem te beschermen.

Verschil tussen Cd en Hg: bij Hg is er risico op doorvergiftiging! Predatoren die jagen op gecontamineerde prooien kunnen ook toxische effecten ondervinden. Er is bioaccumulatie (vooral organisch Hg, veel toxischer). Er moet nagegaan worden wat de NOEC’s zijn voor predatoren.

Nadeel van model: sommige hogere trofische soorten (bv Rhesusaap) zijn enorm gevoelig aan bepaalde stoffen (Hg). Als dit wordt doorgerekend naar de maximale conc. die dan in hun voedsel mag zitten (bv. vis), bekomt men een zeer strenge, niet realistische norm!

**Samenvatting**/**Begrippen**: vetgedrukte woorden zijn al als term gevraagd.

|  |  |
| --- | --- |
| Hoofstuk 1: concept ecotoxicologie | |
| Polluent | Chemische component die een schadelijk effect veroorzaakt |
| Contaminant | Milieuvreemde stof |
| Contaminant-pollutant | *Chemical component causing a harmful effect* (alle substanties zijn polluenten, de dosis bepaalt op de stof schadelijk is) |
| **Biomerker** | Een biomerker is een xenobiotisch geïnduceerde variatie in cellulaire of biochemische componenten, processen, structuren of functies die meetbaar is. Het zijn *endpoints* in ecotoxicologische testen (dit zijn de gemeten responsen in levende organismen tijdens de tests). Het is de biologische respons op chemische component op individueel (of lager) niveau. |
| **Toxicant vs. Toxine** | Toxicant: chemische stof die toxisch effect veroorzaakt  **Toxine**: door organisme geproduceerde toxische stof (bv. plantengif) |
| Xenobiont | Milieuvreemde stof |
| Hoofdstuk 2: belangrijkste klassen van polluenten en hun verspreiding in het milieu | |
| Eenheden | Bodem:   * mg/kg = ppm * µg/kg = ppb   water:   * mg/L = ppm * µg/L = ppb   lucht:   * ml/m3 = ppm (vol) of mmol/L of mM * µl/m3 = ppb (vol) of µmol/L of µM |
| Zware metalen | Dichtheid > 5g/cm3 |
| Anorganische gassen | CO2, NOx en SO2 door verbranding fossiele brandstoffen -> verzuring, gezondheidseffecten, blad necrosis |
| Nutriënten | PO4, NO3 en NO2 |
| PAK | Polycyclische Aromatische Koolwaterstoffen |
| Gehalogeneerde aromatische verbindingen | PCBz: polychloorbenzenen  PCB: polychloorbifenylen (ook PCTerfenylen)  PCDD: polychloordibenodioxines (onzuiverheden bij PCB’s)  PCDF: polychloordibenzofuranen  PBDE: polybroomdifenylen |
| PFAS | Perfluorverbindingen (perfluor alkylated substances) |
| DDT | Dichloor difenyl trichloorethaan (ook DDD en DDE: -dichlooretheen) |
| Radioactiviteit | Eenheden van concentratie:   * Becquerel (Bq): 1Bq = 1 desintegratie van een atoomkern per seconde * Curie (Ci): 1Ci = 3,7\* 1010 Bq   Eenheden van geabsorbeerde dosis ( inademen/opeten veel schadelijker dan gewone straling!!!):   * Gray (Gy) = 1 J/kg * Rad (R) = 0,01 Gy |
|  |  |
| Hoofdstuk 3: verspreiding en transformatie van toxicanten in het milieu | |
| Freundlich vergelijking | CA = K.CB1/n  CA: concentratie stof in fase A, CB: concentratie stof in fase B  K: partitiecoëfficiënt (dimensieloos)  n: constante voor niet-lineariteit (indien lineair: n=1)  Fasen: atmosfeer, water, sediment, biota, vegetatie |
| Aquatische partitieprocessen | KBL: biota lipid/water partitiecoëff.  KB: bioconcentratiefactor  CBL: concentratie stof in biota lipid  CW: conc stof in water  CB: conc in heel biota  y: lipide fractie  **KOW**: n-octanol-water partitiecoëfficiënt (waarden getabelleerd) : handig omdat je dan geen organismen moet doden om de KBL te meten. Dan kan je ook een Kow opstellen die je ineens kent (want n- octanol ~lipiden)  KD: sediment/water partitiecoëff.  CS: conc in sediment  CSOC: conc in sediment organische koolstoffen  CW: conc in water  foc: fractie organisch koolstofgehalte in sediment  KOC: sediment/water partitiecoëff. in termen van org. C (=CSOC/CW)(getabelleerd)  Biota-sediment (NTK) |
| Atmosferische partitieprocessen | (HD: dimensieloze cte van Henry)  Atmosfeer/vegetatie (NTK)  Atmosfeer/bodem (NTK) |
| Terrestrische partitieprocessen | Atmosfeer/biota  Atmosfeer/bodem  Interactie: aquatisch =/= terrestrisch |
| Fugaciteit van een stof | Afhankelijk van de druk of neiging van die component om uit huidige fase te ontsnappen (aard fase, aard component) |
| **Sideroforen** (waar komen deze voor, vanwaar komen de organische verbindingen) | Stofgroep van 200 ijzerbindende moleculen die door aerobe bacteriën, schimmels en plantenwortels gevormd en uitgescheiden worden (in een metal contaminated soil). Trekken onoplosbare metalen (bv. ijzer(III)-ionen) los (ijzer zit meestal in een onoplosbaar hydroxocomplex waardoor het niet beschikbaar is voor planten/organismen) -> worden opnieuw opgenomen door fagocytose. De organische verbinding vindt plaats tussen het deel van de siderofoor met catecholine en ijzer(III). |
| Hoofdstuk 4: opname en interne verdeling | |
| Opnameroutes | Respiratorisch oppervlak (>> totale oppervlak), lichaamsoppervlak, orale ingestie. Onafh van route: steeds van externe naar interne omgeving via celmembraan. |
| Eliminatie | Excretie, transformatie tot minder toxische stoffen, opslag in niet-actieve weefsels (: immobiliseren) |
| **Homeostase** | Ofwel homeostasis: regulatie van de toxicant (beneden de ‘treshold’ houden). Vereist energie. Algemeen: in evenwicht houden van inwendige milieu, ondanks veranderingen in het externe milieu d.m.v. accumulatie en eliminatie. De ‘treshold’ is de concentratie waarboven de aanwezigheid van een stof een observeerbare (negatieve) reactie teweeg brengt, de homeostase compenseert de conc niet meer. |
| Opnamemechanismen | 1. Passieve diffusie: volg conc. gradiënt, vereist geen E, evenwicht, kleine organische en anorganische moleculen, nt-substr. specifiek 2. Gefaciliteerd transport: vereist geen E, gefaciliteerd door *transmembrane* *carriers*, proteïne poriën, volg conc.gradiënt, grotere opname 3. Actief transport: veresit E, onafhankelijk v gradiënt (gaat er tegenin), pompsysteem, substraatspecifiek, opnamesnelheid ~enzymactiviteit, polaire moleculen 4. Pinocytose (grootte v vesikel ligt van tevoren vast)/**fagocytose** (s*olid particles* bepalen de grootte v vesikel): grote moleculen worden omringd door celmembraan -> endocytose (het vormt een zelfstandig vesikel in de cel, het endosoom). |
| **MFO** | Zie vraag over Transformatieprocessen, Fase 1. |
| Voedselketentheorie | Schadelijke stoffen worden doorgegeven door de voedselketen:  Doorgifte van dezelfde hoeveelheid naar minder biomassa.  Biomagnificatie: conc. toxicant in organisme wordt > voedsel  Bioconcentratie: conc. toxicant in organisme wordt > omgeving  Bioaccumulatie: toename in de tijd |

|  |  |
| --- | --- |
| Hoofdstuk 5: dosis/concentratie – respons relaties | |
| Dosis vs. concentratie | Dosis = intern (in organisme/orgaan/weefsel), concentratie = in de omgeving. X-as op curve: dosis, y-as: biologische respons (dichotome variabele: #individuen per dosis OF prestatiemaat: effect v intensiteit, kan op 1 individu). |
| Drempelwaarden | NEL: No effect Level (of concentration)  MATC: Maximal Acceptable Toxicant Conc.   * Sigmoïde dosis-effect relaties   Karakteristieken:   * LC50: conc. waarbij 50% mortalitieit (LD50: dosis “ “) * IC50: conc. waarbij 50% inhibitie   Deze 2 zijn indicaties voor relatieve toxiciteit: hoe kleiner de waarde, hoe toxischer (ook LC25, LC75).   * EC50: conc. waarbij 50% effect (langere blootstelling -> groter effect: LC50 daalt) * **NOEC**: Highest No Observed Effect Concentration. Vanaf hier: sublethalte effecten moeten getest worden met volledige chronische test (ei tot ei). A.d.h.v. sleutelparameters zoals groei, reproductie, energie allocatie, … * **LOEC**: Lowest Observed Effect Concentration (dus hoger dan NOEC)   Dit zijn observatiepunten op de grafiek. |
| Toxiciteit van mengsels | Interacties tussen stoffen => effecten mengsel in relatie brengen met dosis-respons relaties.   1. Synergisme: stoffen versterken elkaars werking   Potentiëring: één nt-toxische stof (potentiator) versterkt effect andere toxische stof   1. Antagonisme: stoffen verzwakken elkaars werking bv. Cd-Zn mengsel is minder toxisch dan aparte componenten door competitie tussen opnamesites. 2. Additie of concentratie additie: geen interactie tussen stoffen of toxiciteit mengsel = som afz. componenten. (Non-additie: meest toxische stof). Effect additie =/= conc. additie (effect kan veel groter worden). |
| **TU**  (formules kunnen toepassen) | Gebruikt voor weging v toxiciteit in mengsels:    Met pi: percentage van stof i in het mengsel |
| Factoren die toxiciteit beïnvloeden | Biobeschikbaarheid:   * Hydrofiele (meer beschikbaar dan )> hydrofobe * Ionisatie * Lipofiliteit * Grootte molecule   Soort  Geslacht  Defensiemechanismen, sequestratie  Ontwikkelingsstadium  Fysiologische toestand (reproductieve en nutritionele toestand)  Genetische variatie |
| Blootstellingssystemen | * Statisch * Reciculatie: water wordt hergebruikt * ‘renewal’: op vaste tijden water vernieuwen * Flow-through of doorvloei: constant nieuw water met zelfde [X]’s/samenstelling   (lentisch systeem: stilstaand/traagstromend medium) |
| Applicatiefactoren | Werken met ‘veilige concentratie’ en extrapoleren:   * Gevonden waarde /10 bij extrapol. van -acuut -> chronisch * X/10 bij extrapol. tussen soorten * X/10 bij extrapol. labo -> veldsituatie * X/1000 wanneer alleen acute LC50 gegevens * X/100 wanneer er slechts 1 NOEC-waarde is * X/50 wanneer voor 2 soorten NOEC * X/10 wanneer voor alle drie NOEC |
|  |  |
| Hoofstuk 6: effecten op individueel niveau | |
| Moleculair niveau | * Carcinogeniteit: carcinogene stoffen veroorzaken tumors door celproliferatie (goedaardig of kwaardaardig: kanker) * Mutageniteit: DNA en chromosoomwijzigingen * Teratogeniteit: embryonale vervormingen. Teratogene stoffen: duidelijke treshold, vatbaarheid afh. v ontwikkelingsstadium, selective celdood/wijziging biosynthese metabolieten, vertraagde groei, dood (-> abortie) |
| Genexpressie | Vroegste reactie die een organisme kan hebben, bv. differentiële expressie waarbij verschillende genen meer/minder tot uiting komen. |
| Biochemische responsen op mol. niveau | * Stress-proteïnen   Zeer conservatieve klasse hitteshockproteïnen (Hsp) met een laag moleculair gewicht (geklasseerd op dit mol. gewicht). Worden geïnduceerd door hitte en andere stressfactoren, zoals saliniteitsveranderingen en de aanwezigheid van toxische chemicaliën (ook in normale concentraties). Zullen het organisme beschermen tegen stress en gedenatureerde proteïnen herstellen (dit is hun normale functie+ proteïnetransport en opvouwing).   * Enzyme inhibitie en competitie door toxicanten:   Vb. accumulatie van DDT (-> DDE) in roofvogels verstoort Ca2+-transport door inhibitie van Ca2+-ATPase -> schaalverdunning v eieren -> breken sneller -> populatie neemt af.  Vb. acetylcholine: zie opgeloste examenvraag. |
| Fysiologische responsen op mol. niveau | * Respiratie: gemakkelijk meetbaar, de respons is een toe- of afname van respiratie.   Toename resp. bij: toename excretie of proteïneproductie, bij het actief ontwijken van pollutie (ervan weggaan, cystevorming, …: E nodig).   * Fotosynthese: chemicaliën inhiberen transport van elektronen (atrazine) of gaan in competitie met elektronen (paraquat en diquat). * Voeding: bv. bij blootstelling aan lindaan (insecticide, zeer toxisch voor waterorganismen, breekt langzaam af en accumuleert dus in voedselketen): voedingssnelheid neemt af. * Groei en ‘*scope for growth*’: integratie van sublethale effecten, gemakkelijk meetbaar, kenmerk voor de fitness van organisme.   Indirecte meting: energiebudget beschikbaar voor groei en reproductive: ‘*Scope For* Growth’  SFG = Consumptie – Respiratie – Excretie |
| Fysiologisch niveau | * Reproductie: daling vruchtbaarheid, later rijpheid, overleving nakomelingen, … . Effecten zijn tijdelijk of permanent. * Morfologische veranderingen: schaal- en kleppen verdikken/verdunnen, vevormingen skelet, afwijkingen vogelpoten, … * Endocriene verstoring: verstoring hormonaal systeem (al bij zeer lage conc.) -> reproductieve storing -> effect op populatie. * Gedragsresponsen: niet-dodelijk effect. Voedingspatroon, voortplanting, zwemcapaciteit, vlucht voor predatie/zoeken naar andere voedingsbronnen leiden tot effect op hele ecosysteem. |

|  |  |
| --- | --- |
| Hoofdstuk 7: verschillen in gevoeligheid-resistentie | |
| Veranderingen in genenpoel en genfrequentie | Acclimatisatie: aanpassing tijdens leven van 1 organisme  Adaptatie: aanpassing in volgende generatie |
| Resistentiefactor | Deze is polluentspecifiek:  RF = LC50r / LC50s waarbij r= resistente populatie en s=blootgestelde populatie. |
| **Kruisresistentie**/cross-resistance (+voorbeeld) | Planten met kruisresistentie beschikken over een systeem dat hen resistentie biedt tegen verschillende chemische families (die een vergelijkbaar werkingsmechanisme (MOA: mode of action) hebben)).  Vb. resistentie tegen DDT -> ook resistent aan pyrethroides |
| Multiple resistentie | Planten beschikken over meerdere systemen dat hen bescherming biedt tegen chemicaliën uit verschillende families. Steeds toename detoxificatiemechanismen (MFO).  Hoe soorten resistent kunnen worden: enkele individuen zijn resistent tegen een toxicant die hun omgeving betreedt -> de rest sterft bijna uit, overlevenden reproduceren -> meer individuen dragen nu het resistente gen. |
|  |  |
| Hoofdstuk 8: effecten op populaties, levensgemeenschappen en ecosystemen | |
| Populatieniveau | Problemen bepalen ven de responsen op dit niveau, want:   * Complexiteit neemt toe met stijgend niveau v biologische organisatie * Hogere achtergrondvariaties bij hogere niveaus * Toxische effecten komen op bep. niveau pas tot uiting na falen van mechanismen op lagere niveaus * Ecologische interacties op populatieniveau (predatie, competitie, …) * Interne structuur van de populatie: leeftijd, ontwikkelingsstadia, seks-ratio, … * Emergente eigenschappen: eign die niet zichtbaar waren op lagere niveaus komen nu naar voren |
| Structuureigenschappen | * Beschrijving patronen * Similariteitsindices * Abundantiemetingen:   Abundantie biomassa methode: gebaseerd op r- en K- strategie.  r-strategie: reproduceren en matureren snel (*rapidly*) -> als ze resistent zijn floreren ze bij afwezigheid van competitie.  K-strategie: leven langer en reproduceren trager -> vatbaarder voor polluenten!   * **Sleutelsoorten**: ‘*key (stone) species*’   Als deze soorten beïnvloed worden door toxicanten, zullen er drastische veranderingen in de gemeenschap plaatsvinden.  Vb. zeeslakken: sleutelsoort in rotsachtige kustgebieden die onderhevig zijn aan getijden. Ze grazen op de stenen en houden zo het aantal macroalgen, mossels en dergelijke laag door ze op te eten. Als ze wegvallen zullen er veel meer algen groeien, wat de inbedding van larven van andere soorten (ook mossels) zal vertragen.  Vb.: bizons: sleutelsoort van de Noord-Amerikaanse prairies. Hun grazen verhindert het groeien van bossen op de graslanden. Als er minder buffels zijn, grazen ze minder, zal het bos verder groeien en zullen er enorme veranderingen in de gemeenschap plaatsvinden.   * Indicatorsoort: indicatief voor bepaald type verstoring van het systeem. Bepaalde soorten zijn tolerant voor een toxicant en zullen, na het uitsterven van niet tolerante soorten, floreren omdat ze meer grondstoffen ter beschikking hebben. Of er kunnen andere (tolerante) soorten bijkomen die oorspronkelijk niet in competitie kunnen winnen van de nu uitgestorven soort. |
| Functionele eigenschappen | * Processen: primaire productie, decompositie, nutriëntencycli, energieflow, decompositiesnelheid, respiratie levensgemeenschap * **Veerkracht of ‘*Resilience*’**: de capaciteit van een ecosysteem om te recupereren van natuurlijke of antropogene stress. Gedefinieerd als (tijd nodig om terug te keren naar de situatie voor de impact)^-1. Belangrijk in de risico-evaluatie, grote verschillen tussen levensgemeenschappen, afh. van verschillende factoren:   + Naburige bronnen: soorten uit een ander systeem komen herpopuleren   + Transporteerbaarheid van soorten (mobiliteit: bv. vissen tegenover vogels)   + Conditie fysische habitat na de verstoring (bv na vulkaanuitbarsting vs. na lozing concentratie toxicanten).   + Persistentie van toxicanten(residus): hoelang blijven ze in de omgeving aanwezig * Functionele redundantie: gelijkaardig aan sleutelsoorten, maar dan m.b.t. ecosysteemfunctie i.p.v. structuur. Bv. in het rotsige kustgebied onder invloed van de getijdenwerking: mosselen en eendenmosselen zijn verantwoordelijk voor 80% van de energieproductie van de gemeenschap. Micro-organismen spelen in aquatische en terrestrische milieus een belangrijke rol in de nutriëntencycli. |
| Artificiële ecosystemen | Verzameling van organismen binnen fysieke grenzen: biol. componenten uit natuurlijke ecosystemen, minimale uitwisseling van materiaal, geïsoleerd van nat. ecosystemen, bevat belangrijke ecologische processen en regulatiemechanismen (homeostase).   * Microkosmos: onder de 10-1000L   Miniatuur artificieel ecosysteem, replicaten gemakkelijk te maken (variatie door zelfregulatie en ontwikkelen van unieke eigenschappen). Input: licht, mixing energie, water, nutriënten, organismen.  Voordelen: verifiëren v resultaten v single-species testen, benadert beter de ‘echte’ situatie, goede correlaties met veldstudie mogelijk.  Nadelen (relatief, want gebeurt in de natuur ook): grote variatie tussen replicaten, aantal processen wordt niet in rekening gebracht (dispersie van de organismen en een fysische dynamiek).   * Mesokosmos: 1-300m3 of 0.01-0.1 ha   Artificiële vijvers, rivieren, experimentele meren, bevatten verschillende trofische niveaus (inclusief vissen), benadert zo natuurlijk ecosysteem.  Nadelen: onstabiel, falen van simulatie van temporele en spatiale variatie, nutriënten depletie, te klein voor predatoren, zeer grote variatie tussen replicaten, afval. |
|  |  |
| Hoofdstuk 9: biomonitoring | |
| Evaluatie van waterkwaliteit | * Fysisch-chemische metingen v omgevingsstalen:   Sets van variabelen in water en sediment met een bepaalde frequentie =>  Voordelen: trends kun je volgen, vergelijken met de gestelde normen voor bepaalde stof, diagnostisch (een bepaald probleem onderzoeken, bv. bepaalde geur).  Nadelen: beperkt aantal componenten kunnen gemeten worden, het zijn momentopnames (bv. in een waterloop is er constante verandering), je gegevens zijn niet biologisch relevant (je meet [X], maar dat zegt niet over de biobeschikbaarheid ervan).   * Laboratorium toxiciteitstesten:   Voordelen: biologisch relevant, integratie van alle toxicanten is mogelijk.  Nadelen: momentopname (van wat je meeneemt naar labo), andere karakteristieken dan in het veld (pH, t°, O2) -> biobeschikbaarheid zal anders zijn dan in het veld.   * Biomonitoring/*In-situ* metingen biota: in de waterloop zelf gaan kijken. Metingen van polluenten in en responsen van aanwezige soorten of gemeenschappen:   + Passieve Biomonitoring (PBM)   + Active Biomonitoring (ABM) * Zie examenvraag |
|  |  |
| Hoofdstuk 10: risico evaluatie | |
| **Risicoquotiënt** | RQ (voor een polluent):    Met no effect wordt bedoeld dat het geen effect heeft op het organisme/proces/ecosysteem.  De milieunorm is de veilige concentratie (moeilijk te bepalen, evenals de milieuconcentratie zelf).  Wanneer RQ > 1: risico! |
| Acute toxiciteit | Snelle respons op korte tijd |
| Chronische toxiciteit | Graduele respons over langere tijd |
| MKN | Milieukwaliteitsnorm |
| BCF | Bio Concentration Factor: in elke mate polluent wordt opgenomen door organismen uit de waterfase – netto resultaat v opname en eliminatie. |
| BMF | Bio Magnification Factor: in welke mate de conc.’s van polluent toenemen doorheen de voedselketen (als opname via voedsel belangrijk is). |

|  |  |
| --- | --- |
| Les Lucia Vergauwen | |
| AOP | Adverse Outcome Pathway: conceptueel construct dat bestaande kennis over de relatie tussen een moleculaire initiërende gebeurtenis (molecular initiating event ‘MIE’) en een nadelig gezondheidseffect (adverse outcome ‘AO’) samenbrengt en eenvoudig voorstelt. De AO is relevant voor risicobeoordeling, voor humane of ecol. gezondheid (wetgeving op populatieniveau), vanuit fundamenteel oogpunt.  AOP’s bestaan uit sequentie van gebeurtenissen die verschillende niveaus van biol. organismen overspannen. Beschrijven het mechanisme van elke toxicant die het MIE activeert. |
| Terminologie | KE: Key Event  KER: Key Event Relationship  (MIE en AO zijn special KE’s)  Inter-species extrapolatie: via Hub-Key events, waar AOP’s (van bv. meerdere soorten) samenkomen, en van daaruit divergeren ze weer. |
| Voorbeelden | 1. AOP voor huidsensibilisatie: hij staat volledig beschreven met alle bewijs dat er toen was. Op de Wiki kunnen nog dingen worden toegevoegd (living document)   MIE: covalente interactie tussen chemische stof en huidproteïnen. De dendritische cel wordt geactiveerd door de chemische stof (ook huidcellen worden geactiveerd). T-cell activation and proliferation door dendritische cel die lymfen indringt.   1. Aromatase inhibitie leidt tot reproductieve dysfunctionaliteit |
|  |  |
| Einddoel AOP | MIE’s meten en voor de rest zorgen de modellen voor de voorspellingen. Geen proefdieren meer nodig. |
|  |  |
| Andere al gevraagde termen | |
| **Hormesis** | Hormese of hormesis (Grieks: 'prikkeling') is in de toxicologie het fenomeen dat een stof die in hoge dosis schadelijk is voor een organisme, bij lage dosis positieve effecten kan hebben. |
| **Imposex** | Imposeks is een bij bepaalde soorten zeeslakken voorkomende afwijking waarbij vrouwelijke dieren onder invloed van gifstoffen mannelijke geslachtskenmerken ontwikkelen. Veroorzaakt problemen bij de voortplanting van de dieren. |
| **Chinonen** | Een chinon is een organische verbinding uit een grote en belangrijke klasse van cyclische organische verbindingen, dat als oxidatieproduct van een aromaat, en vooral van fenolen, kan beschouwd worden. |