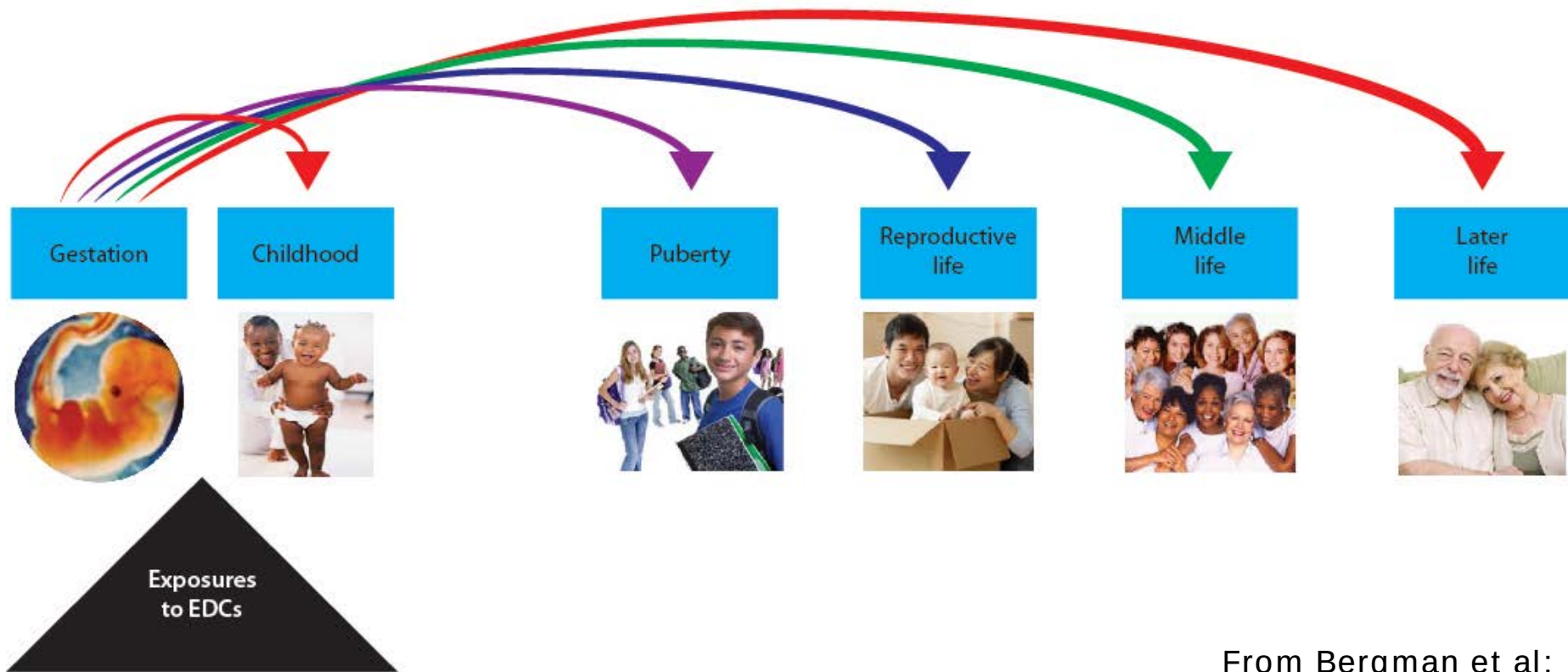


Tidlig udsættelse for hormonforstyrrende stoffer kan medføre sygdom sent i livet



From Bergman et al:

State of the science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012

Østrogene stoffer og cancer

- DES skandalen

Diethyl stilbestrol:
østrogen lægemiddel anvendt
af gravide i 1940-1970'erne

=> Brystkræft hos døtre

- Humane studier



- Svage østrogener i miljøet

– Rottestudier: Øget kræftrisiko ved senere påvirkning
med hormoner eller kræftfremkaldende stof



(Hoover et al 2011, Troisi et al 2007, Prins et al 2007)

Østrogene stoffer og brystudvikling

Tidlig pubertet og brystudvikling

Østrogener under fosterudviklingen
giver øget bryst udvikling i afkom



Forsøg med østrogene og anti-androgene stoffer

Forsøg 1:

Ethinyl østradiol
(p-pille østrogen)

Forsøg 2: Miljømix

Phthalater

Pesticider

BPA

kosmetik,
inkl. UV-filtre

Smertestillende

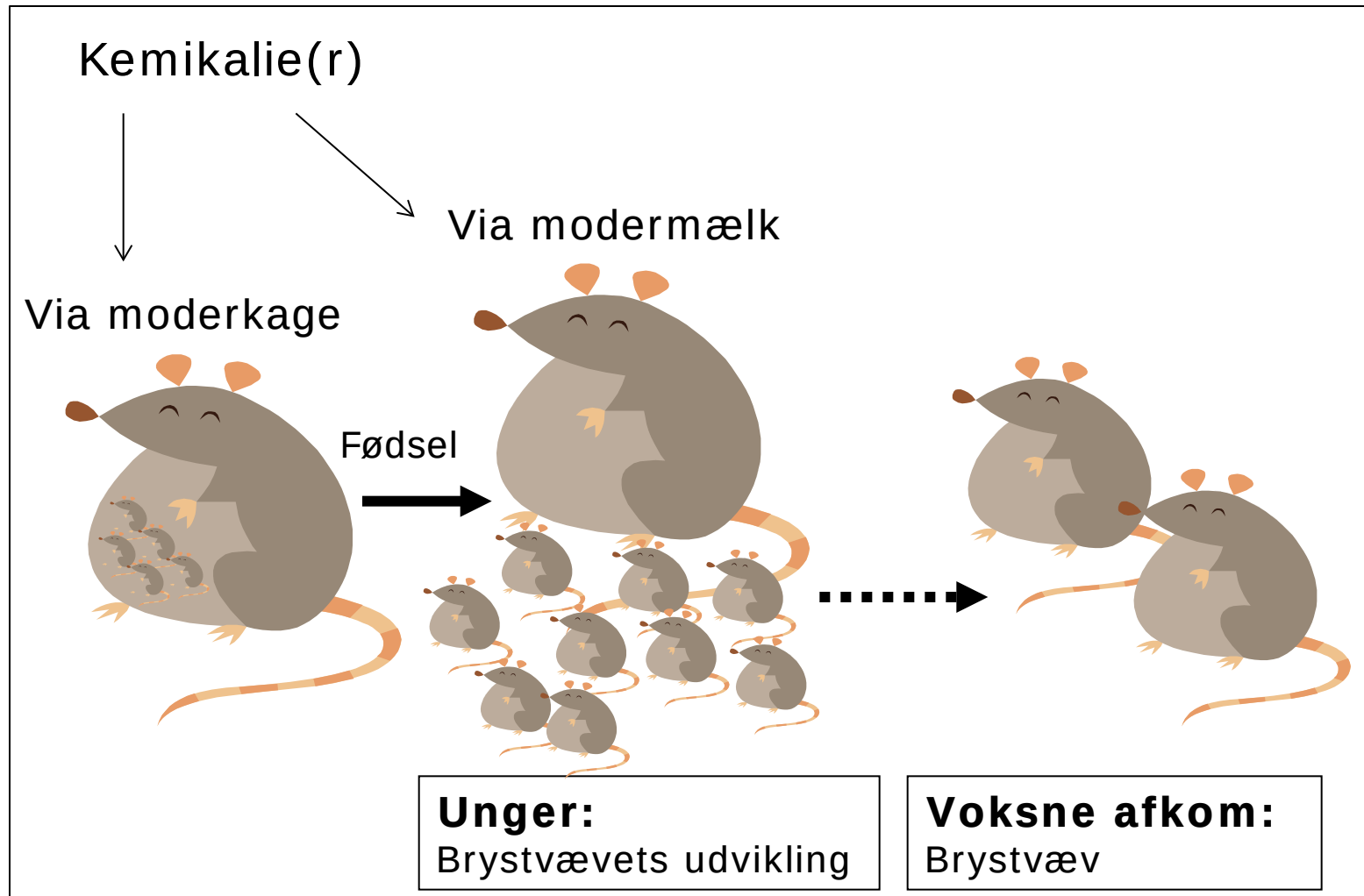
Chemicals	Ratio
DBP	0.01
DEHP	0.02
Vinclozolin	0.009
Prochloraz	0.014
Procymidone	0.015
Linuron	0.0006
Epoxiconazole	0.01
ppDDE	0.001
Bisphenol A	0.0015
Butyl paraben	0.06
OMC	0.12
4-MBC	0.06
Paracetamol	0.8

Farvekode:

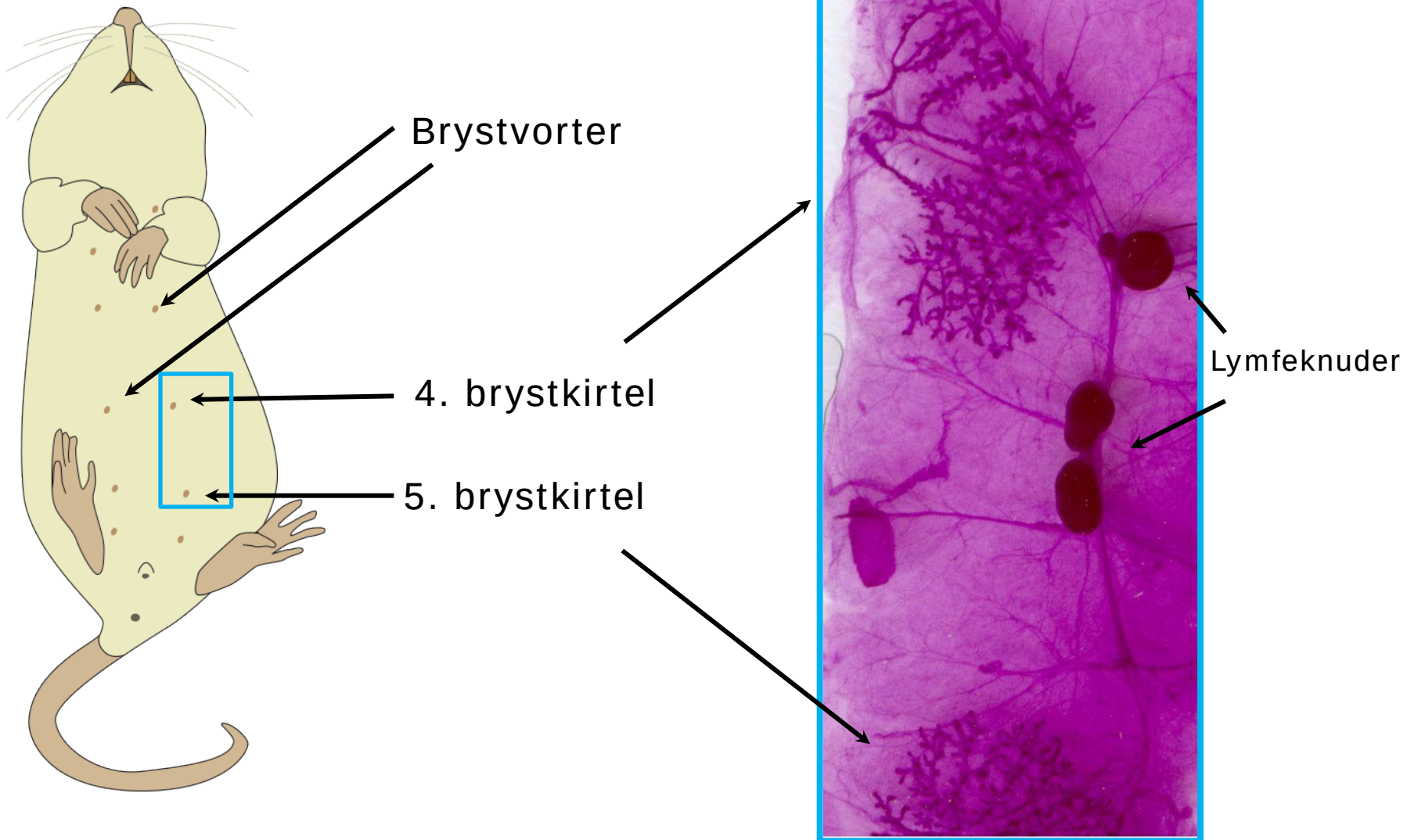
Østrogene stoffer

Anti-androgene stoffer

Forsøg 1&2: østrogene og anti-androgene stoffers virkninger på brystvæv



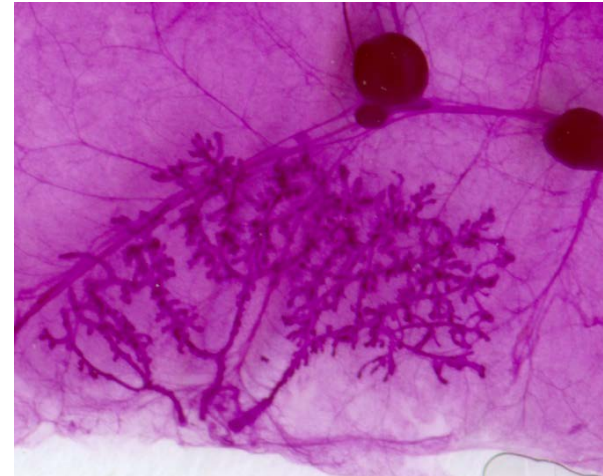
Undersøgelser af rotters brystvæ



Undersøgelse af rotters brystvæv

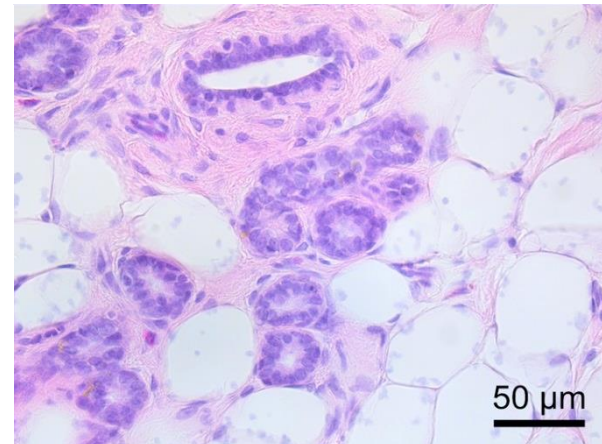
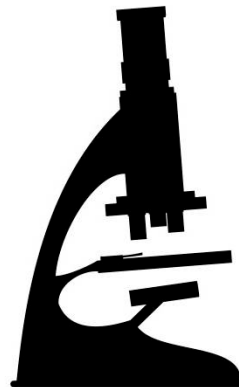
- Whole mounts

- Udvikling
- Vækst
- Modning



- Histologi

- Cellulære forandringer
- Strukturelle ændringer
- Udvikling/ Modning

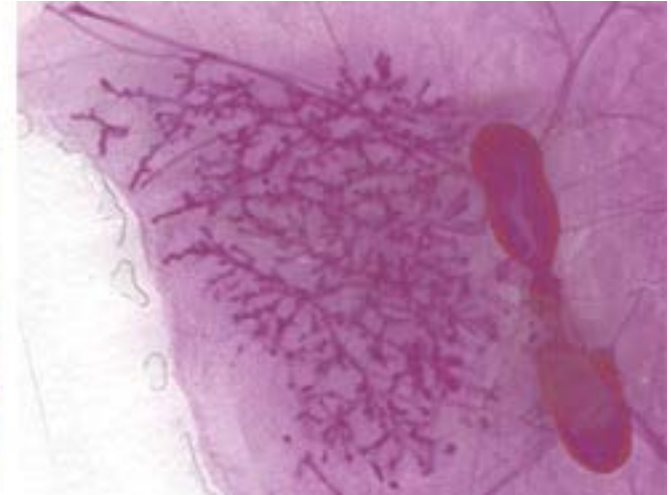
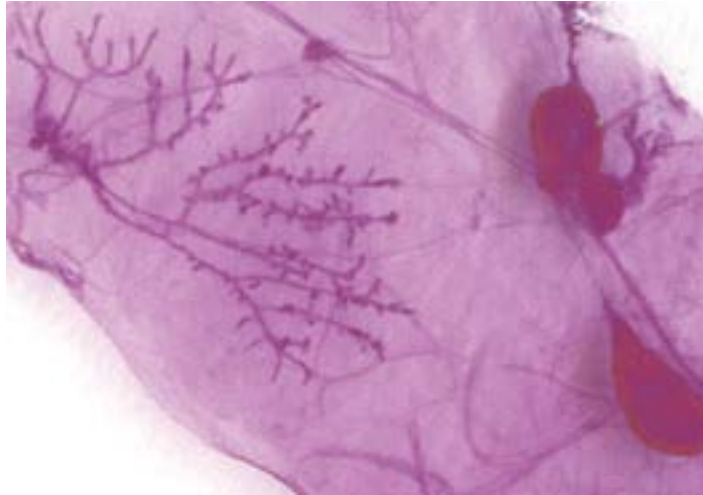


Forsøg 1: Ethinyl østradiol øger vækst af brystvæv

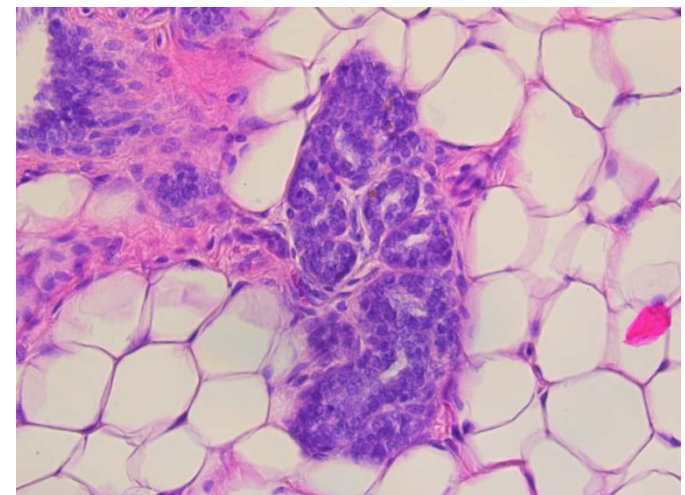
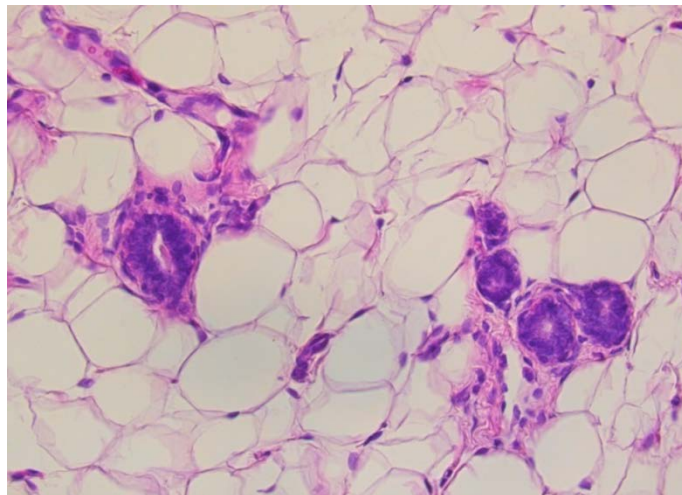
Kontrol

Ethinyl østradiol

Hunrotte,
før pubertet



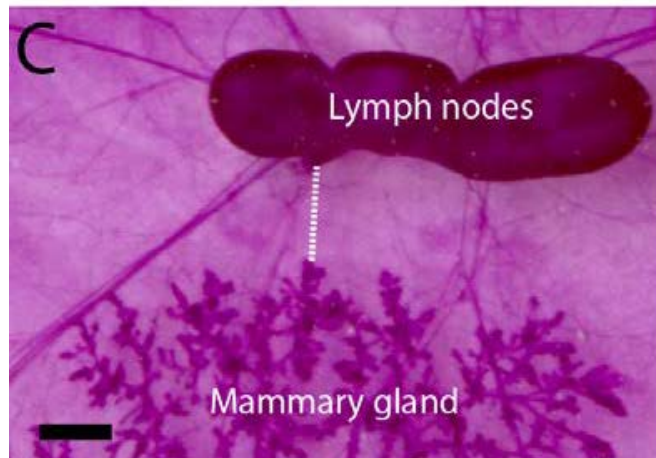
Voksen hun



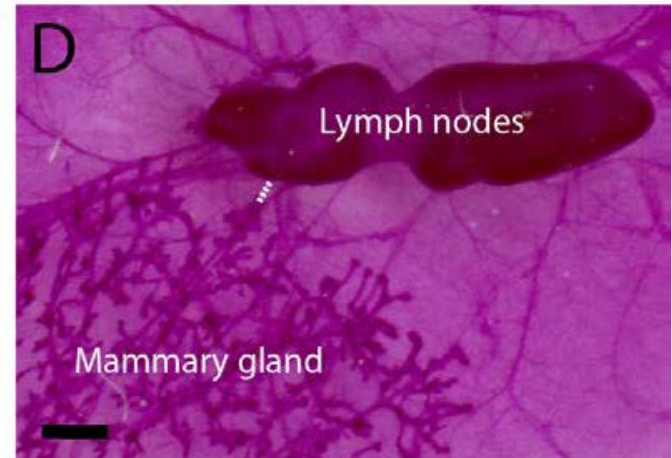
Forsøg 2: Østrogen miljømix øger vækst af brystvæv

Hunrotte,
før pubertet

Kontrol



Mix af østrogenlignende stoffer



- Øget udvækst af brystvæv før pubertet
- Genet *Mmp3* opreguleret

Mmp geners rolle: Vigtige i brystvævet vækst, bl.a. i forgrening af brystvævet

Østrogene stoffer i miljøet og brystudvikling

Østrogener, inklusive miljørelevante østrogene stoffer under fosterudviklingen giver øget bryst udvikling i rotteafkom

Sammenhæng med tidlig pubertet og brystudvikling i piger?



Testning af kemikalier

Brystudvikling som markør for østrogene effekter:

“In addition, mammary tissues for these male and female pups may be preserved for further microscopic analysis¹.”

¹ Research has shown the mammary gland, especially in early life mammary gland development, to be a sensitive endpoint for estrogen action. It is recommended that endpoints involving pup mammary glands of both sexes be included in this Test Guideline, when validated.

Konklusioner og perspektiver

- Miljørelevante østrogene stoffer kan øge væksten af brystvævet hos unge hunrotter
- Genekspression kan måske bruges som biomarkør for ændret brystudvikling
- Brystudvikling kan måske bruges som markør for østrogene effekter af et kemikalie
- Effekter på brystudviklingen kan undersøges i testning af kemikalier



Tak



Miljø- og Fødevareministeriet
Miljøstyrelsen

National Food Institute, Technical University of Denmark