2024-11-14

Kartläggning av toxiska effekter i Sveriges tre största sjöar

Elin Lavonen, Vattenspecialist, **BioCell Analytica**

BioCell ANALYTICA

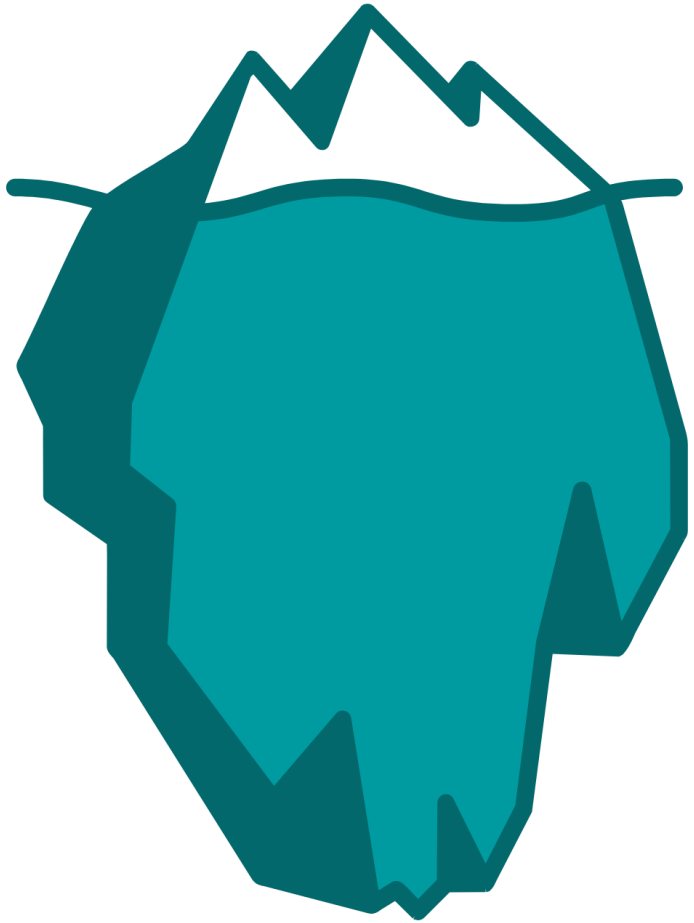
Innehåll

- **Kemiska föroreningar** – varför behöver vi använda **nya analytiska metoder**?
- Vad är **effektbaserad analys**?
- **Projekt** i de tre **Stora Sjöarna** – bakgrund och provtagningar
- **Resultat** från projekt
- **Medskick**

BioCell ANALYTICA

Varför behöver vi nya metoder?

- **Tiotusentals** föroreningar
- Komplexa **blandningar**, låga individuella koncentrationer
- Kan inte övervakas med riktad kemisk analys

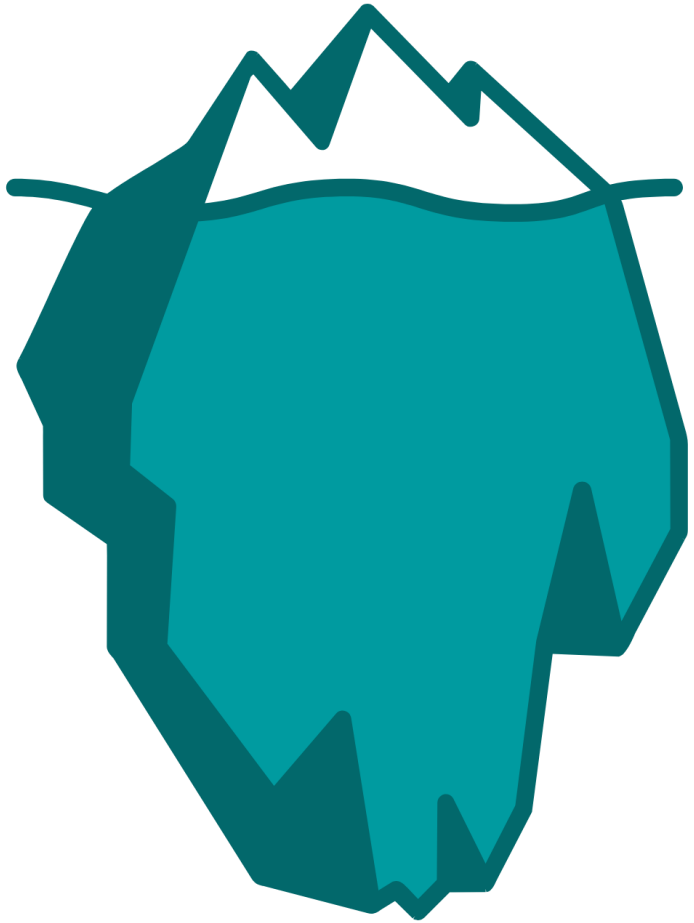


BioCell ANALYTICA

Varför behöver vi nya metoder?

- Riskbedömningar fokuserar på **enskilda ämnen**
- **Reaktiv** och **långsam lagstiftning**

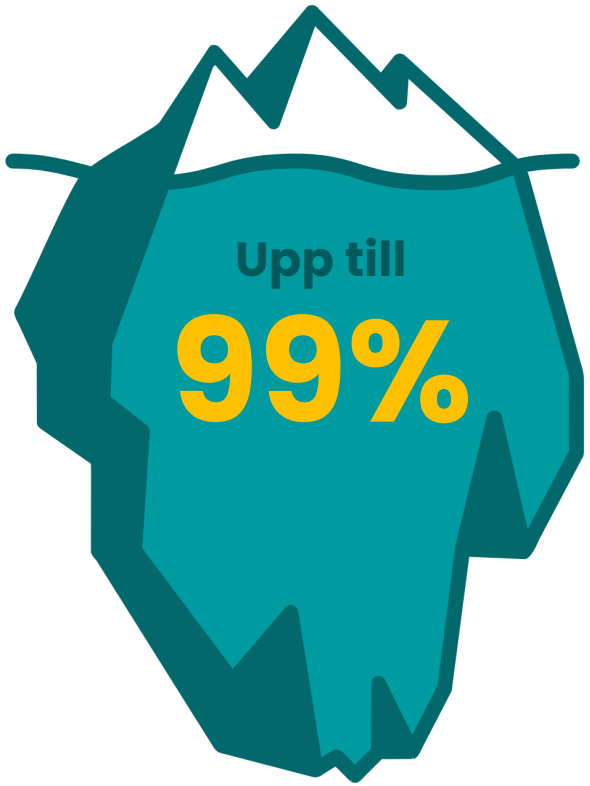
Behov av **holistiska metoder** och **tidiga varningssystem**



BioCell ANALYTICA

Toppen av ett isberg

Kända ämnen



Okända ämnen
och blandningar

Kemisk analys

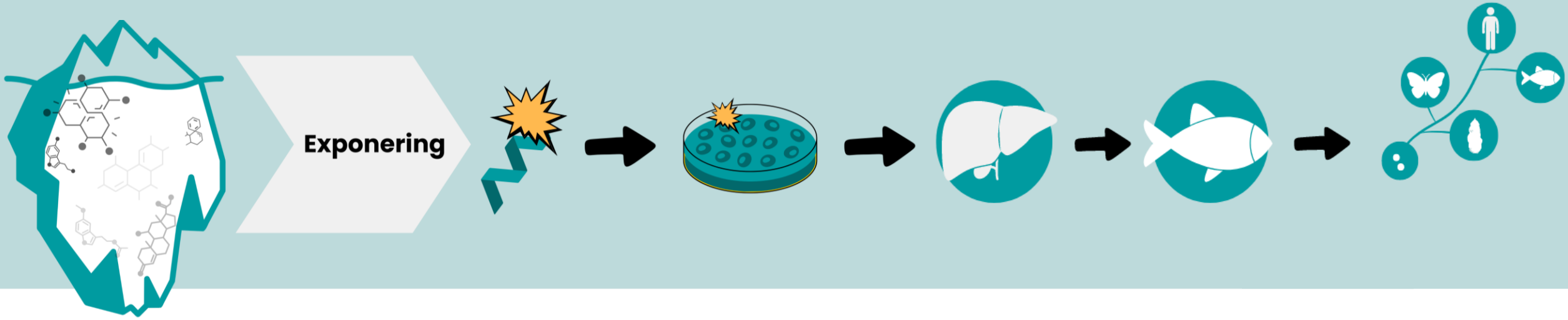
Effektbaserade metoder

e.g. Escher et al 2020

BioCell ANALYTICA

Effektbaserade metoder i odlade celler

Toxiska effekter i odlade celler är ett **tidigt varningssystem** för **skadliga effekter** på **organismer**



BioCell ANALYTICA

Vilka effekter kan vi mäta?

Hormonstörande effekter → Östrogen- och androgenreceptorn

"Miljösensorer" → AhR-aktivitet
Oxidativ stress

DNA-skada → Genotoxicitet

Akuttoxicitet → Akuttoxicitet i odlade fiskceller

BioCell ANALYTICA

Hur tolkas resultaten?

Resultaten jämförs med

- riktvärden för hälso- och miljöeffekter
- historiska data - jämförelse med andra uppmätta värden i Sverige för olika typvatten (t.ex. ytvatten, dricksvatten, avloppsvatten)

Klass	Riktvärde[a]	Historiska data[b]
1	<detektionsgräns	<detektionsgräns
2		
3		
4		
5	>riktvärde	>90 percentilen

Genotoxicitet tolkas som Ja/Nej

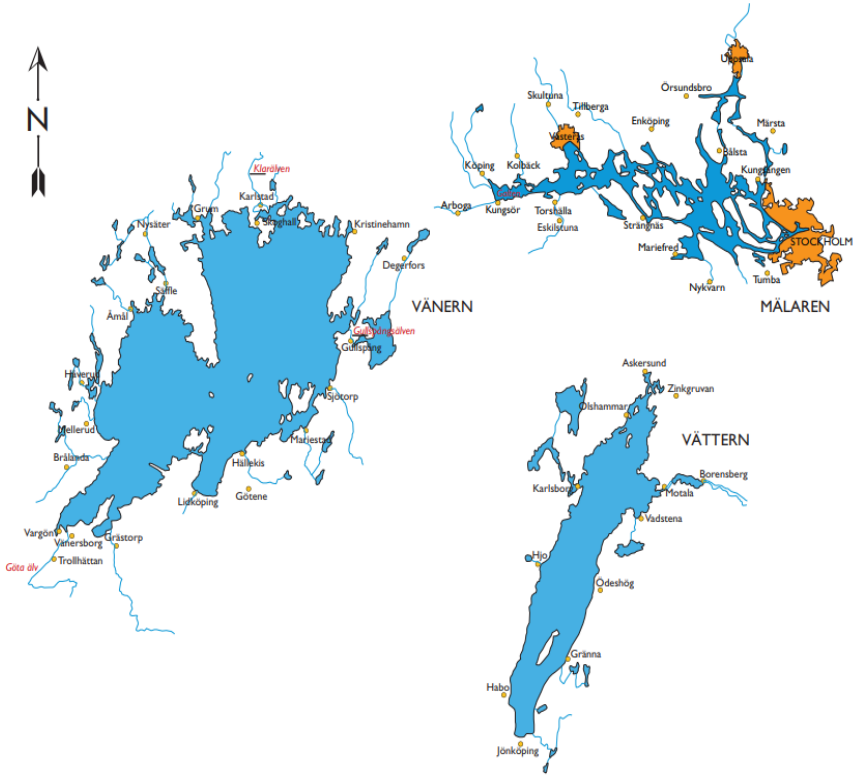
BioCell ANALYTICA

Projekt: Effekt-screening för nya kemiska hot i råvattentäkterna Mälaren, Vänern och Vättern

BioCell ANALYTICA

Projekt i Stora Sjöarna

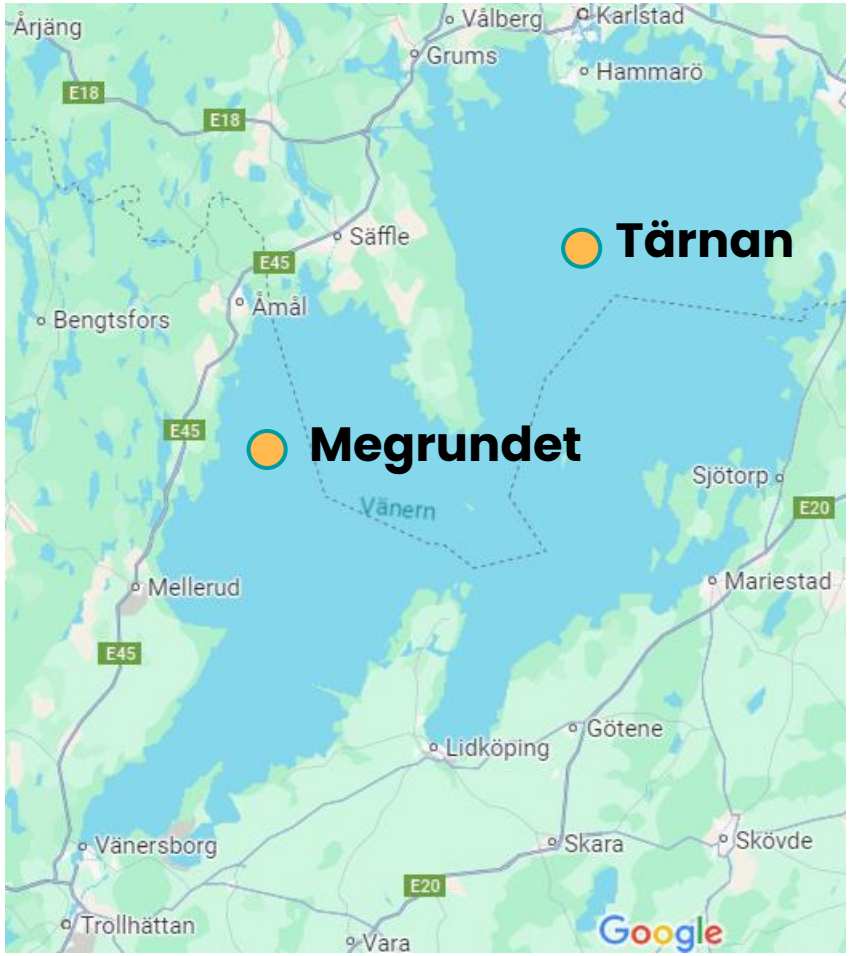
- Dricksvattentäkter till 3 miljoner människor
- Samarbetsprojekt med vattenvårdsförbund och dricksvattenverk
  - Mälaren: Telge, Mälarenergi, Håbo
  - Vättern: Motala, Jönköping, Skaraborgsvatten
  - Vänern: Mariestad, Lidköping, Karlstad, Såtenäs F7
- 4 provtagningar under 2023-2024
- Analys med olika effektbaserade metoder



BioCell ANALYTICA

Provtagningspunkter

- **Vänern**
  - **Megrundet 5 m och 30 m**
  - **Tärnan 5 m och 30 m**
- Vättern
  - Edskvarnaån 5 m och 30 m
  - Jungfru NV 5 m och 30 m
- Mälaren
  - Västeråsfjärden 0,5 m
  - Södra Björkfjärden 0,5 m
- Dricksvattenverk: råvatten och dricksvatten



BioCell ANALYTICA

Resultat: Toxiska effekter i Vänern, jämförelse med Vättern och Mälaren

BioCell ANALYTICA

Hormonstörande effekter

- Ämnen kan aktivera eller blockera östrogen- eller androgenreceptorn (ER och AR)
- Könshormoner har många viktiga fysiologiska funktioner, t.ex. för reproduktion samt hjärt-, kärl-, immun-, muskulära- och nervsystemet
- Exempel på hormonstörande ämnen: naturliga könshormoner, p-piller, vissa läkemedel och industrikemikalier
- Känslig metod för östradiol, ca 100 ggr lägre halter än vid kemisk analys

Utvärdering: ER-aktivitet

- Ytvatten: jämföra med **riktvärde**/miljökvalitetsnorm för E2 (400 pg/L)
- Dricksvatten: jämföra med riktvärde för E2 (bevakningslista) (1000 pg/L)

BioCell ANALYTICA

Östrogena effekter

		ER-aktivitet	2023									2024	
		pgE2-ekv./L	Apr	Maj	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dec	Jan	Feb
MÄLAREN	Mälaren	Södra Björkfjärden	102				78,4	67,9					ea
	Mälaren	Västeråsfjärden	LOD				169	158					348
	Västerås	Hässlö	LOD			1590		315		203			
	Håbo	Bålsta	LOD			LOD		LOD		86			
	Håbo	Skokloster	LOD			78,9							
	Södertälje	Bastmora	LOD				LOD	LOD		35,7			
	Södertälje	Källtorp	LOD				LOD	LOD		LOD			
	Södertälje	Djupdal	LOD				LOD	LOD		37,9			
VÄTTERN	Vättern	Edskvarnaån 5m	LOD			367	662		80,0				
	Vättern	Edskvarnaån 30m				71,9	LOD						
	Vättern	Jungfru NV 5m	LOD			1330	809		407				
	Vättern	Jungfru NV 30m				468	213						
	Skaraborg	Skaraborg	LOD			LOD	1310		17,9				
	Motala	Råssnäs	LOD			1400	1020		79,1				
	Jönköping	Häggeberg	LOD			241	LOD		LOD				
VÄNERN	Vänern	Megrundet 5m	LOD		LOD		67,5		LOD				
	Vänern	Megrundet 30m			129		LOD						
	Vänern	Tärnan 5m	LOD		460		237		LOD				
	Vänern	Tärnan 30m			LOD		141						
	Karlstad	Sörmon	LOD		73,5		81,9		LOD				
	Såtenäs	F7		LOD	LOD		176		LOD				
	Lidköping	Lockörn	LOD		LOD		1280		LOD				
	Mariestad	Lindholmen	LOD		54,8		64,9		LOD				

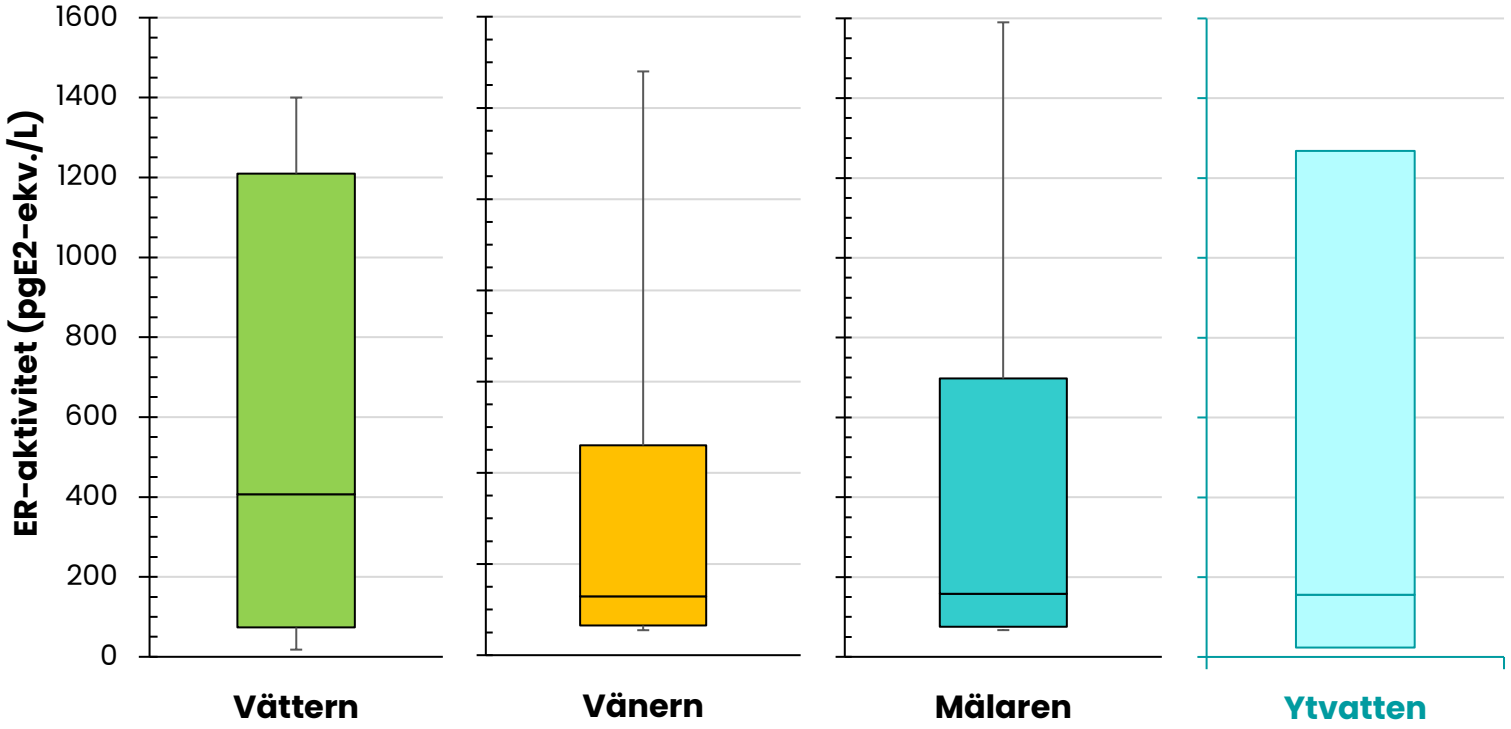
Klass	Riktvärde[a]
1	<detektionsgräns (LOD)
2	>LOD till 25% av riktvärde
3	25-75% av riktvärde
4	75-100% av riktvärde
5	**>riktvärde**

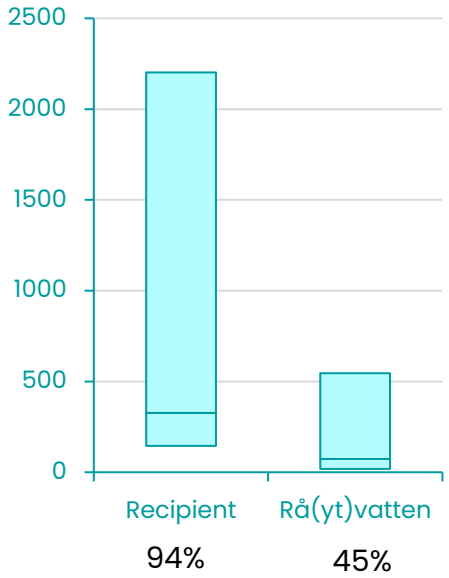
Riktvärde
Ytvatten: 400 pgE2-ekv./L

BioCell ANALYTICA

Östrogena effekter

Historiska data





Detektionsfrekvens:	63%	29%	38%	54%
	Vättern	Vänern	Mälaren	Ytvatten

BioCell ANALYTICA

Östrogena effekter – vad kan det komma ifrån?

- Tidigare observerats höga halter på sommaren i kustområden i Östersjön (Deich et al. 2020), i floder i Luxemburg (Kerin et al. 2012) samt i Medelhavet (Pinto et al. 2005)
- Avloppsreningsverk – bräddat avloppsvatten eller renat utgående vatten
- Enskilda avlopp
- Mykotoxiner (mögelgifter) via avrinning från mark (Yu et al. 2024)
- Papper och massa (t.ex. Hewitt et al. 2006, Orrego et al. 2010)
- Andra typer av industrieffluenter

BioCell ANALYTICA

Östrogena effekter – hur stort är isberget?

Vänern, Tärnan (5m)

Parameter	Östron (E1)	Östradiol (E2)	Etinylöstradiol (EE2)	ER-aktivitet
Enhet	**ng/L**	**ng/L**	**ng/L**	**ngE2-ekv./L**
2024-06-11	<LOD	<LOD	<LOD	0,460
2024-08-20	0,1	<LOD	<LOD	0,237
LOD	*0,1*	*0,1*	*0,1*	*0,011*

Motsvarar effekten från
0,001 ngE2/L
(relativ potens ca 0,01)

BioCell ANALYTICA

AhR-aktivitet

Miljösensor

- Aktiveras av <u>många olika</u> toxiska ämnen, inklusive:
  - halogenerade organiska ämnen (t.ex. dioxiner),
  - PAH:er,
  - vissa pesticider och läkemedel,
  - naturligt förekommande ämnen som indoler och stilbener
- Ah-receptorn har många olika fysiologiska funktioner, t.ex. vid:
  - utveckling av olika organsystem
  - reglering av inflammatoriska reaktioner

Utvärdering: AhR-aktivitet

- Jämföra mot historiska data: median, 10- och 90-percentiler
- Mått på allmän föroreningsbelastning

BioCell ANALYTICA

AhR-aktivitet

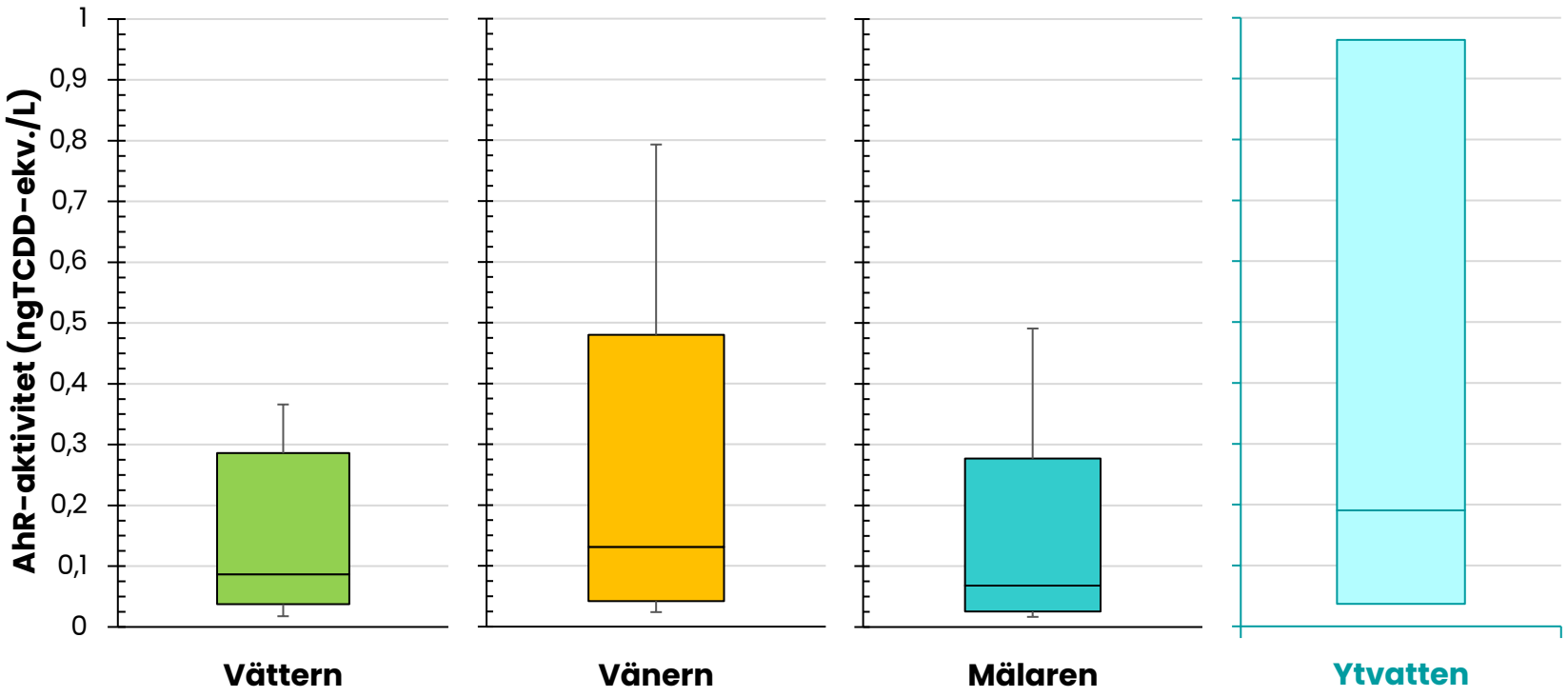
		AhR-aktivitet	2023									2024	
		ngTCDD-ekv./L	Apr	Maj	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dec	Jan	Feb
MÄLAREN	Mälaren	Södra Björkfjärden	0,213				0,069	0,262					ea
	Mälaren	Västeråsfjärden	0,197				0,168	0,052					0,113
	Västerås	Hässlö	0,042			0,035		0,337		1,12			
	Håbo	Bålsta	0,491			0,092		0,029		0,188			
	Håbo	Skokloster	0,215			LOD							
	Södertälje	Bastmora	0,068				0,027	0,042		0,270			
	Södertälje	Källtorp	LOD				0,017	0,020		0,064			
	Södertälje	Djupdal	0,066				LOD	LOD		LOD			
VÄTTERN	Vättern	Edskvarnaån 5m	LOD			0,037	0,099		0,366				
	Vättern	Edskvarnaån 30m				0,045	LOD						
	Vättern	Jungfru NV 5m	LOD			LOD	0,061		0,086				
	Vättern	Jungfru NV 30m				LOD	0,059						
	Skaraborg	Skaraborg	0,040			0,018	0,278		LOD				
	Motala	Råssnäs	LOD			0,301	0,145		0,132				
	Jönköping	Häggeberg	0,054			LOD	0,288		LOD				
VÄNERN	Vänern	Megrundet 5m	0,335		0,44		0,374		0,497				
	Vänern	Megrundet 30m			0,564		0,793						
	Vänern	Tärnan 5m	0,037		0,129		0,071		LOD				
	Vänern	Tärnan 30m			0,069		0,133						
	Karlstad	Sörmon	0,113		0,024		0,088		0,335				
	Såtenäs	F7		LOD	0,339		0,090		LOD				
	Lidköping	Lockörn	LOD		0,063		0,209		0,210				
	Mariestad	Lindholmen	0,12		0,0431		0,0416		0,345				

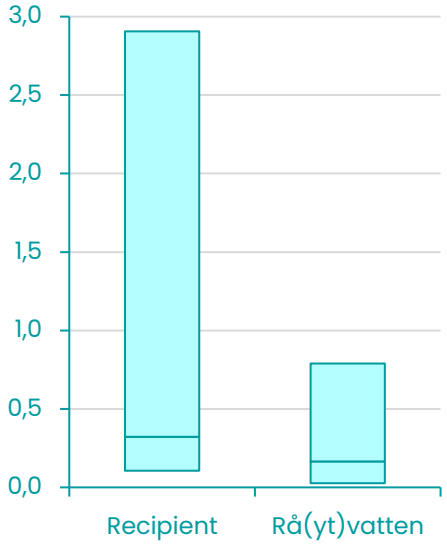
Klass	Historiska data
1	<detektionsgräns (LOD)
2	>LOD till 10-percentil
3	>10-percentil till median
4	>median till 90-percentil
5	**>90-percentil**

BioCell ANALYTICA

AhR-aktivitet

Historiska data





Detektionsfrekvens:	63%	86%	83%	82%
	Vättern	Vänern	Mälaren	Ytvatten

BioCell ANALYTICA

Oxidativ stress

Miljösensor

- Oxidativ stress beror på bildning av reaktiva syreradikaler i överskott och kroppens oförmåga att ta hand om dessa
- Många toxiska ämnen kan orsaka oxidativ stress, t.ex.:
  - organiska miljögifter
  - pesticider
  - naturliga ämnen
  - desinfektionsbiprodukter
- Vanlig mekanism för t.ex.:
  - inflammatoriska effekter
  - fosterskador
  - cancer

Utvärdering: Oxidativ stress

- Jämföra mot historiska data: median, 10- och 90-percentiler
- Mått på allmän föroreningsbelastning
- Vissa ämnen kan även vara genotoxiska
- Kan öka i dricksvatten pga. DBPs

BioCell ANALYTICA

Oxidativ stress

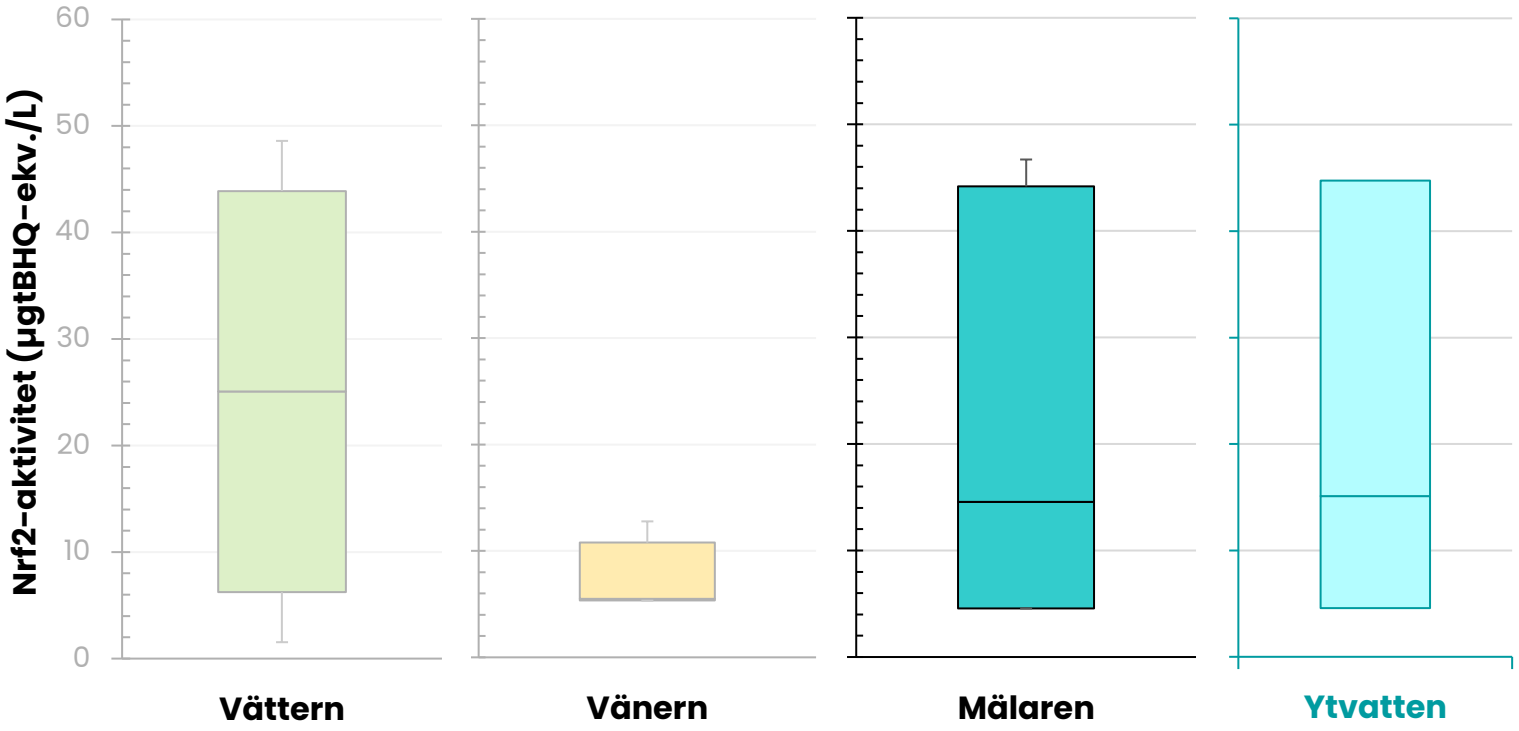
		Oxidativ stress	2023									2024	
		ugtBHQ-ekv./L	Apr	Maj	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dec	Jan	Feb
MÄLAREN	Mälaren	Södra Björkfjärden	LOD				4,6	43,9					ea
	Mälaren	Västeråsfjärden	LOD				LOD	46,7					LOD
	Västerås	Hässlö	6,6			LOD		39,6		9,6			
	Håbo	Bålsta	24,5			4,6		LOD		18,9			
	Håbo	Skokloster	12,0			LOD							
	Södertälje	Bastmora	17,1				4,6	LOD		54,1			
	Södertälje	Källtorp	LOD				LOD	LOD		9,6			
	Södertälje	Djupdal	LOD				LOD	LOD		LOD			
VÄTTERN	Vättern	Edskvarnaån 5m	LOD			LOD	LOD		LOD				
	Vättern	Edskvarnaån 30m				LOD	LOD						
	Vättern	Jungfru NV 5m	LOD			LOD	LOD		LOD				
	Vättern	Jungfru NV 30m				LOD	LOD						
	Skaraborg	Skaraborg	LOD			LOD	LOD		LOD				
	Motala	Råssnäs	LOD			LOD	LOD		1,5				
	Jönköping	Häggeberg	LOD			LOD	48,6		LOD				
VÄNERN	Vänern	Megrundet 5m	LOD		LOD		LOD		LOD				
	Vänern	Megrundet 30m			LOD		LOD						
	Vänern	Tärnan 5m	LOD		LOD		LOD		LOD				
	Vänern	Tärnan 30m			LOD		LOD						
	Karlstad	Sörmon	LOD		LOD		LOD		LOD				
	Såtenäs	F7		LOD	LOD		LOD		LOD				
	Lidköping	Lockörn	LOD		LOD		12,1		LOD				
	Mariestad	Lindholmen	5,49		LOD		LOD		5,32				

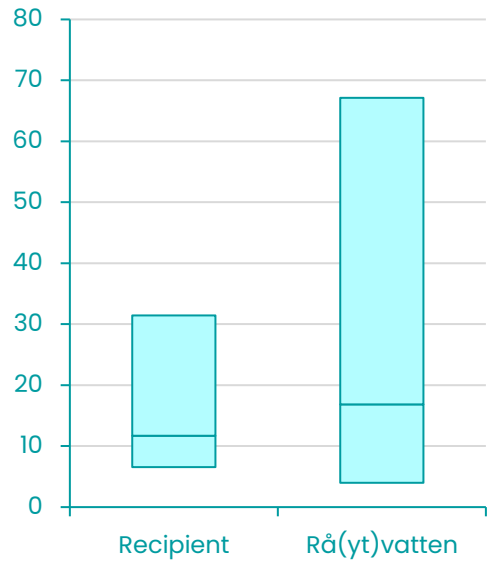
Klass	Historiska data
1	<detektionsgräns (LOD)
2	>LOD till 10-percentil
3	>10-percentil till median
4	>median till 90-percentil
5	**>90-percentil**

BioCell ANALYTICA

Oxidativ stress

Historiska data

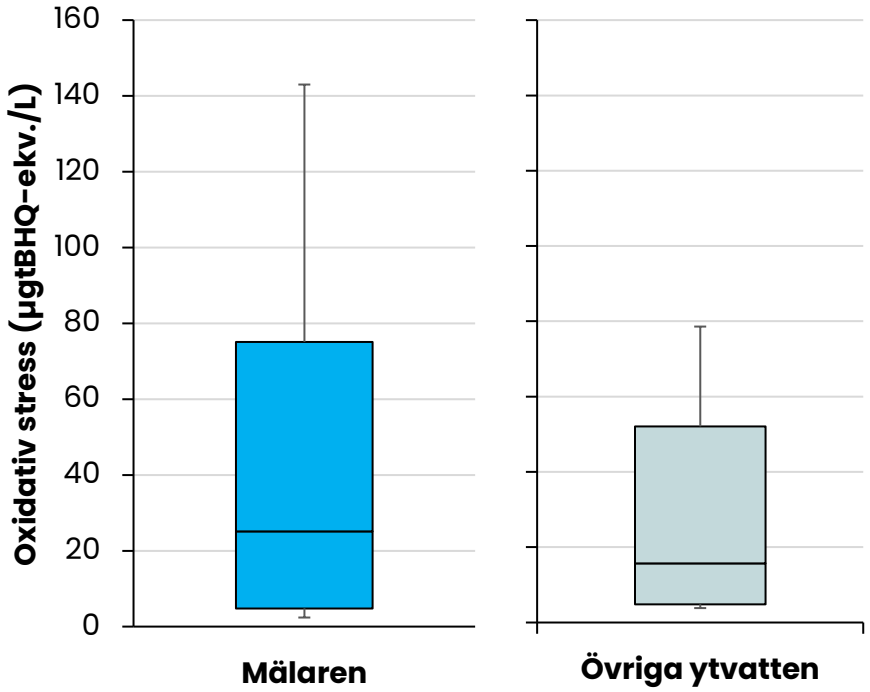




Detektionsfrekvens:	9%	10%	42%	33%

BioCell ANALYTICA

Oxidativ stress i Mälaren



Detektionsfrekvens:	77%	19%

BioCell ANALYTICA

Genotoxicitet

- **Toxisk effekt** på gener eller DNA
- **DNA-skada** i kroppceller kan leda till **cancer** och till **reproduktionsstörningar** om det sker i könsceller
- Vissa genotoxiska ämnen har **ingen säker exponering**, dvs. tröskeldos saknas
- Utvärderas som **JA/NEJ**

BioCell ANALYTICA

Genotoxicitet, yt/råvatten

		Genotoxicitet	2023									2024	
		JA/NEJ	Apr	Maj	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dec	Jan	Feb
MÄLAREN	Mälaren	Södra Björkfjärden	NEJ				NEJ	JA					ea
	Mälaren	Västeråsfjärden	JA				NEJ	JA					ea
	Västerås	Hässlö	JA			JA		NEJ		NEJ			
	Håbo	Bålsta	ea			ea		ea		ea			
	Håbo	Skokloster	ea			ea							
	Södertälje	Bastmora	ea				ea	ea		ea			
	Södertälje	Källtorp	ea				ea	ea		ea			
	Södertälje	Djupdal	ea				ea	ea		ea			
VÄTTERN	Vättern	Edskvarnaån 5m	ea			ea	ea		ea				
	Vättern	Edskvarnaån 30m				ea	ea						
	Vättern	Jungfru NV 5m	NEJ			NEJ	JA		ea				
	Vättern	Jungfru NV 30m				ea	ea						
	Skaraborg	Skaraborg	NEJ			NEJ	NEJ		NEJ				
	Motala	Råssnäs	ea			ea	ea		ea				
	Jönköping	Häggeberg	ea			ea	ea		ea				
VÄNERN	Vänern	Megrundet 5m	ea		ea		ea		ea				
	Vänern	Megrundet 30m			ea		ea						
	Vänern	Tärnan 5m	JA		ea		JA		NEJ				
	Vänern	Tärnan 30m			ea		ea						
	Karlstad	Sörmon	ea		ea		ea		ea				
	Såtenäs	F7		ea	ea		ea		ea				
	Lidköping	Lockörn	ea		ea		ea		ea				
	Mariestad	Lindholmen	ea		ea		ea		ea				

BioCell ANALYTICA

Genotoxicitet i dricksvatten

DNA-skadande ämnen i 6 av 10 råvatten och dricksvatten från 3 vattenverk

		2022										2023																					
	Genotoxicitet	Aug		Sept		Okt		Nov		Dec		Jan		Feb		Mar		Apr		Maj		Jun		Jul		Aug		Sept		Okt		Nov	
		Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV	Rå	DV
MiKe-projektet	Vattenverk 1			e.a.	e.a.			e.a.	e.a.			e.a.	e.a.			e.a.	e.a.			NEJ	NEJ			e.a.	e.a.								
	Vattenverk 2			e.a.	e.a.			e.a.	e.a.			e.a.	e.a.			e.a.	e.a.			NEJ	NEJ			e.a.	e.a.								
	Vattenverk 3	NEJ	NEJ					JA	JA					NEJ	NEJ					NEJ	NEJ					JA	JA						
	Vattenverk 3, reservvatten	JA						JA						NEJ						NEJ						JA							
	Vattenverk 4			e.a.		e.a.		e.a.		e.a.		JA	NEJ	e.a.		e.a.		e.a.		e.a.		e.a.		e.a.		e.a.							
	Vattenverk 5			NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ							
	Potentiellt nytt råvatten							JA								NEJ				NEJ								JA					
	Vattenverk 6			JA	JA	JA	JA	JA	JA	JA	NEJ			JA	NEJ	NEJ	NEJ	NEJ	e.a.	NEJ	e.a.	NEJ	e.a.			JA	NEJ	JA	NEJ				
Detta projekt	Vattenverk 7																	JA	NEJ					JA	NEJ			NEJ	JA			NEJ	NEJ
	Vattenverk 8																	NEJ	NEJ					NEJ	NEJ			NEJ	NEJ			NEJ	NEJ

BioCell ANALYTICA

Genotoxicitet i dricksvatten

- Dricksvattnen **uppfyllde alla gränsvärden**
- **Skulle ha förblivit okänt om endast kemisk analys använts**
- Alla tre vattenverk **övervakar** nu **genotoxicitet** och undersöker borttagning med **nya reningstekniker**
- En har etablerat ett **internt kvalitetskrav** för deras dricksvatten

BioCell ANALYTICA

Medskick

- Med kemisk analys mäter vi bara **toppen av isberget** av organiska mikroföroreningar

- **Effektbaserade metoder** är ett värdefullt verktyg för att upptäcka förekomst av **okända miljö- och hälsofarliga ämnen** och **blandningar**

- **Östrogena effekter över riktvärde** – i synnerhet i **Vättern**
- Överlag **högre AhR-aktivitet** i **Vänern**
- **Oxidativ stress** och **genotoxicitet** frekvent i **Mälaren**

BioCell ANALYTICA

elin.lavonen@biocellanalytica.se

+4673 507 04 93

Parametrar och referenssubstanser

Parameter	Cellinje	Stimulant	Referenssubstans	Test för cytotoxicitet	Internationella riktlinjer*
Aktivering av östrogenreceptorn (ER)	T47D-ER	-	**17β-östradiol (E2)**	MTS	OECD 455
Aktivering av androgenreceptorn (AR)	AR-EcoScreen GR-KO M1	-	**Dihydrotestosteron (DHT)**	MTS	OECD 458
Blockering av androgenreceptorn (anti-AR)		DHT	**Hydroxyflutamid (OHF)**	MTS	OECD 458
Aktivering av arylhydrokarbonreceptorn (AhR)	DR-EcoScreen	-	**2,3,7,8-tetraklordibenso-*p*-dioxin (TCDD)**	MTS	
Oxidativ stress (aktivering av Nrf2)	MCF7 AREc32	-	**Tert-butylhydrokinon (tBHQ)**	MTS	
Genotoxicitet (mikrokärntest)	TK-6	-	Mitomycin C	EMA+	OECD 487

BioCell ANALYTICA

Hormonstörande effekter

- Orsakas främst av potenta naturliga hormoner och vissa läkemedel
- Tidig effekt på cellnivå är relaterad till effekt i organism – därför finns föreslagna effektbaserade riktvärden (EBT)
- Östrogena effekter:
  - Ytvatten: föreslaget EBT på 400 pgE2-ekv./L
  - Dricksvatten: riktvärde för enskilda ämnet E2 på 1000 pgE2/L
- Androgena effekter
  - Dricksvatten: föreslaget EBT på 11 ngDHT-ekv./L

BioCell ANALYTICA

Miljösensorer

- Orsakas av ett **stort antal** och **olika typer av ämnen** med olika toxikologiska mekanismer – olika sluteffekter på organismer
- **Gemensam tidig effekt** – olika mekanismer och slutliga skadliga effekter
- Toxikologiskt grundade **EBT kan** därför **inte fastställas**
- Används för att mäta **allmän föroreningsbelastning**, identifiera tidpunkter med **hög belastning** som kan kopplas till **särskilda händelser**

BioCell ANALYTICA