



SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

**Nationales Forschungsprogramm 50**

**Hormonaktive Stoffe:**

**Bedeutung für Menschen, Tiere und Ökosysteme**  
**([www.nfp50.ch](http://www.nfp50.ch))**

**Abschliessende Medienkonferenz**

**26. Juni 2008**



SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

Prof. Dr. Felix Althaus, Präsident der Leitungsgruppe NFP 50

Dr. Bruno Oberle, Direktor BAFU

Dr. Steffen Wengert, Leiter Sektion Vermarktete Stoffe, BAG

# Experten

Dr. Andreas Gerecke: Bromierte Flammschutzmittel

Prof. Marc Germond, Michel Crausaz: Männliche Fertilität

Prof. Walter Giger: Hormonaktive Stoffe in Abwasser und Gewässern

Prof. Konrad Hungerbühler: Risikoanalysen

Prof. Walter Lichtensteiger: UV-Filter; menschliche Belastung

Prof. Serge Nef: Metabolismus

PD Dr. Margret Schlumpf: UV-Filter; menschliche Belastung

Prof. Helmut Segner: Hormonaktive Stoffe in Fischen

Dr. Marcel Trachsel: Konsensplattformen

Prof. Angelo Vedani: Modellierung

Dr. Bettina Hitzfeld, Sektionschefin, Bundesamt für Umwelt

Dr. Josef Tresp, Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Bundesamt für Umwelt

1. NFP 50 - ein nationales Forschungsprogramm
2. Hormonaktive Stoffe: 'Tarnkappen-Chemikalien'
3. Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit
  - \_ Mensch
  - \_ Umwelt
  - \_ Methoden
4. Konsensplattformen

1. NFP 50 - ein nationales Forschungsprogramm
2. Hormonaktive Stoffe: 'Tarnkappen-Chemikalien'
3. Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit
  - \_Mensch
  - \_Umwelt
  - \_Methoden
4. Konsensplattformen

# NFP 50: Fragestellungen

- \_ Wie hoch ist die Belastung von Menschen, Nutztieren, wildlebenden Tieren und der Umwelt in der Schweiz?
- \_ Mit welchen Methoden und Modellen können Wirkungen hormonaktiver Stoffe erkannt werden?
- \_ Welches sind die Gefahren und Risiken für die Gesundheit von Mensch und Tier sowie für die Erhaltung der Artenvielfalt?
- \_ Welche Massnahmen sind notwendig für den Schutz von Mensch und Umwelt?

# NFP 50: Strategischer Plan

## Auf Nachhaltigkeit ausgerichtet

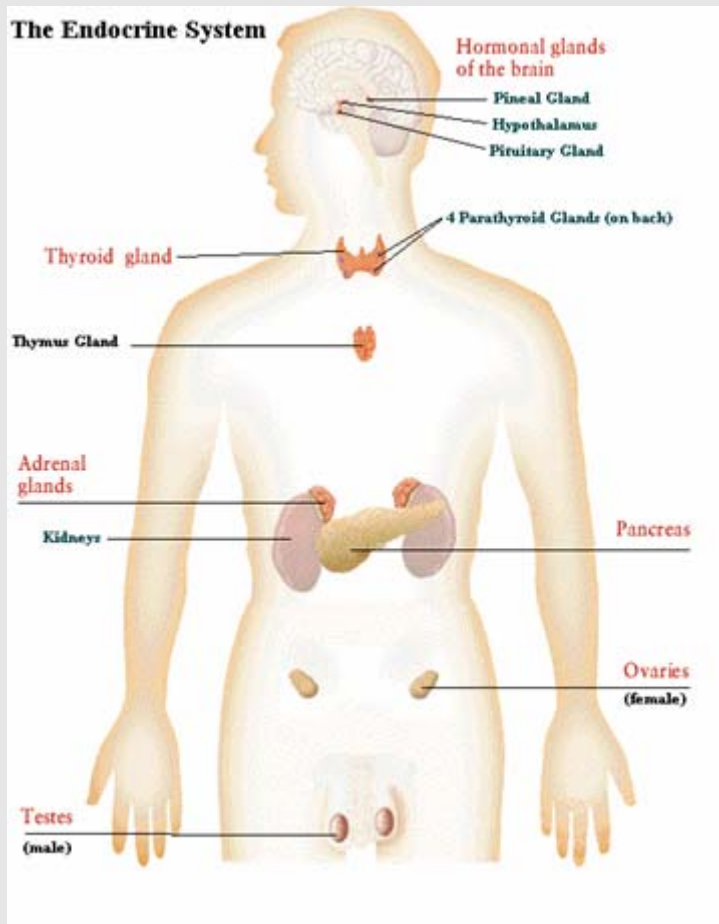
- \_ Forschungsnetzwerk Schweiz
- \_ 'Junior Investigators'
- \_ Seminare mit 'Top Shots'
- \_ Forschungskonsortien
- \_ Networking
- \_ Konsensplattformen
- \_ BAFU als zukünftiger Träger

# NFP 50: Kennzahlen

- \_ CHF 15 Millionen
- \_ Dauer von 6 Jahren
- \_ 31 Forschungsprojekte
- \_ 132 junge Forscher unterstützt
- \_ 146 wissenschaftliche Publikationen per dato
- \_ Chimia 5/08 mit Schwerpunkt NFP 50
- \_ 11 Buchkapitel; 2 wissenschaftliche Bücher

1. NFP 50 - ein nationales Forschungsprogramm
2. **Hormonaktive Stoffe: 'Tarnkappen-Chemikalien'**
3. Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit
  - \_ Mensch
  - \_ Umwelt
  - \_ Methoden
4. Konsensplattformen

# Hormonaktive Stoffe: Das endokrine System



- \_Epiphyse
- \_Hypothalamus
- \_Hypophyse
- \_Schilddrüse
- \_Nebenschilddrüsen
- \_Nebenniere
- \_Bauchspeicheldrüse
- \_Eierstöcke
- \_Hoden

# Hormonaktive Stoffe: Quellen

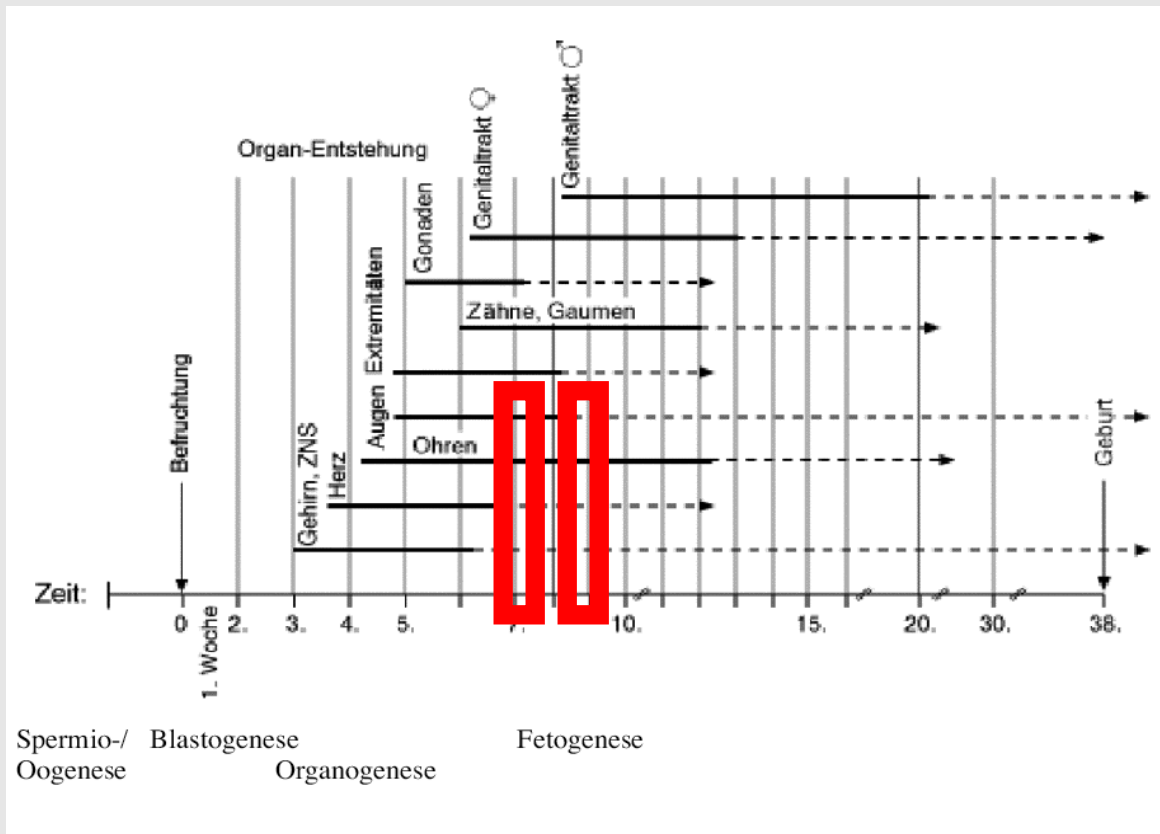
Hormonaktive Stoffe:  
Bedeutung für Menschen, Tiere und Ökosysteme



# Hormonaktive Stoffe: Tarnkappen-Chemikalien

- \_ unterhalb von Toxizitätsgrenzwerten
- \_ über neuartige Mechanismen
- \_ nach langer Latenzzeit
- \_ in einem engen Zeitfenster

# Hormonaktive Stoffe: Entwicklungstoxikologie



bis zu 4000-fach  
geringere  
Konzentrationen !

z.B.  
Bisphenol-A

# Hormonaktive Stoffe: Wirkung auf Tiefe



\_ Schnecken



\_ Seevögel



\_ Fische, Schildkröten



\_ Säugetiere  
(Robben, Eisbären, Nerz, Kaninchen)



\_ Alligatoren

1. NFP 50 - ein nationales Forschungsprogramm
2. Hormonaktive Stoffe: 'Tarnkappen-Chemikalien'
3. Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit
  - \_ Mensch
  - \_ Umwelt
  - \_ Methoden
4. Konsensplattformen

# Ergebnisse Mensch UV-Filter

## Eine Schweizer Entdeckung

### Estrogen Target Gene Regulation and Coactivator Expression in Rat Uterus after Developmental Exposure to the Ultraviolet Filter 4-Methylbenzylidene Camphor

Stefan Durrer, Kirsten Maerkel, Margret Schlumpf, and Walter Lichtensteiger

*Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Zurich, CH-8057 Zurich, Switzerland*

Because the estrogen receptor (ER) ligand type influences transactivation, it is important to obtain information on molecular actions of nonclassical ER agonists. UV filters from cosmetics represent new classes of endocrine active chemicals, including the preferential ER $\beta$  ligands 4-methylbenzylidene camphor (4-MBC) and 3-benzylidene camphor. We studied estrogen target gene expression in uterus of Long Evans rats after developmental exposure to 4-MBC (0.7, 7, 24, and 47 mg/kg-d) administered in feed to the parent generation before mating, during pregnancy and lactation, and to the offspring until adulthood. 4-MBC altered steady-state levels of mRNAs encoding for ER $\alpha$ , ER $\beta$ , progesterone receptor (PR), IGF-I, androgen receptor, determined by real-time RT-PCR in

uterus of 12-wk-old offspring. Western-blot analyses of the same tissue homogenates indicated changes in ER $\alpha$  and PR but not ER $\beta$  proteins. To assess sensitivity to estradiol (E2), offspring were ovariectomized on d 70, injected with E2 (10 or 50  $\mu$ g/kg sc) on d 84, and killed 6 h later. Acute up-regulation of PR and IGF-I and down-regulation of ER $\alpha$  and androgen receptor by E2 were dose-dependently reduced in 4-MBC-exposed rats. The reduced response to E2 was accompanied by reduced coactivator SRC-1 mRNA and protein levels. Our data indicate that developmental exposure to 4-MBC affects the regulation of estrogen target genes and the expression of nuclear receptor coregulators in uterus at mRNA and protein levels. (*Endocrinology* 146: 2130–2139, 2005)

**E**STROGENIC AND ANTIANDROGENIC UV filters used in cosmetics represent a new group of endocrine-active chemicals (1, 2). UV filters are released into the environment and reach animals via the food chain and humans via a dual exposure: food chain, and direct application (3, 4).

chemical with the highest acute estrogenic *in vivo* activity in the first group of UV filters studied (1). In receptor binding experiments, it shows distinct preference for ER $\beta$  (10). Developmental exposure to 4-MBC influences a number of endocrine parameters, including delayed pubertal onset and

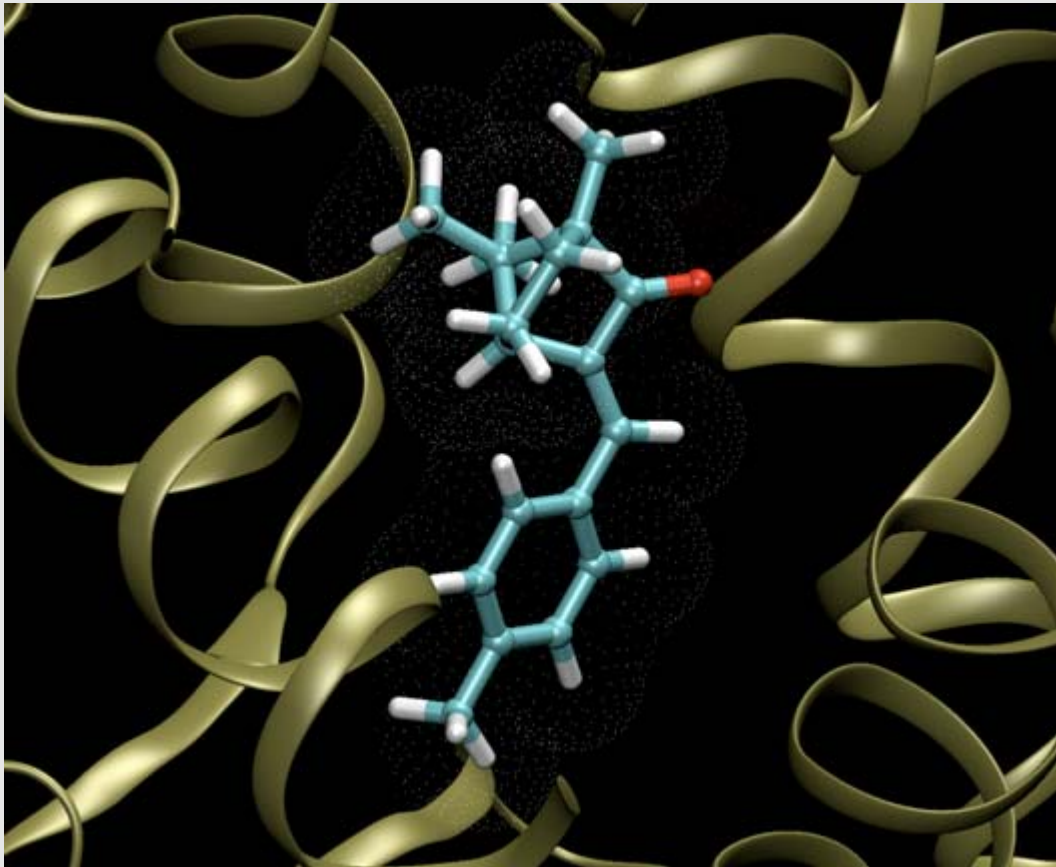
# Ergebnisse Mensch UV-Filter



# Ergebnisse Mensch UV-Filter

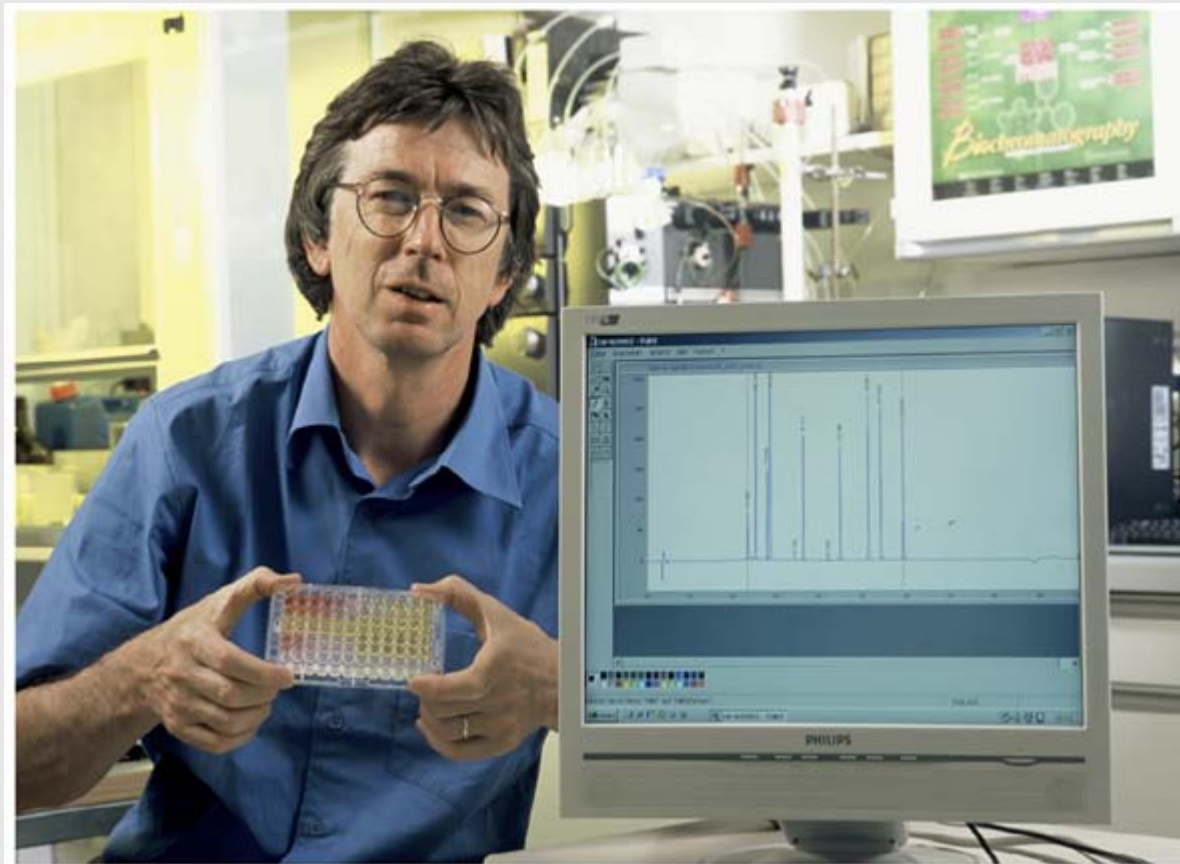


# Ergebnisse Mensch UV-Filter



4-MBC in Steroid-  
hormonrezeptor

# Ergebnisse Mensch UV-Filter

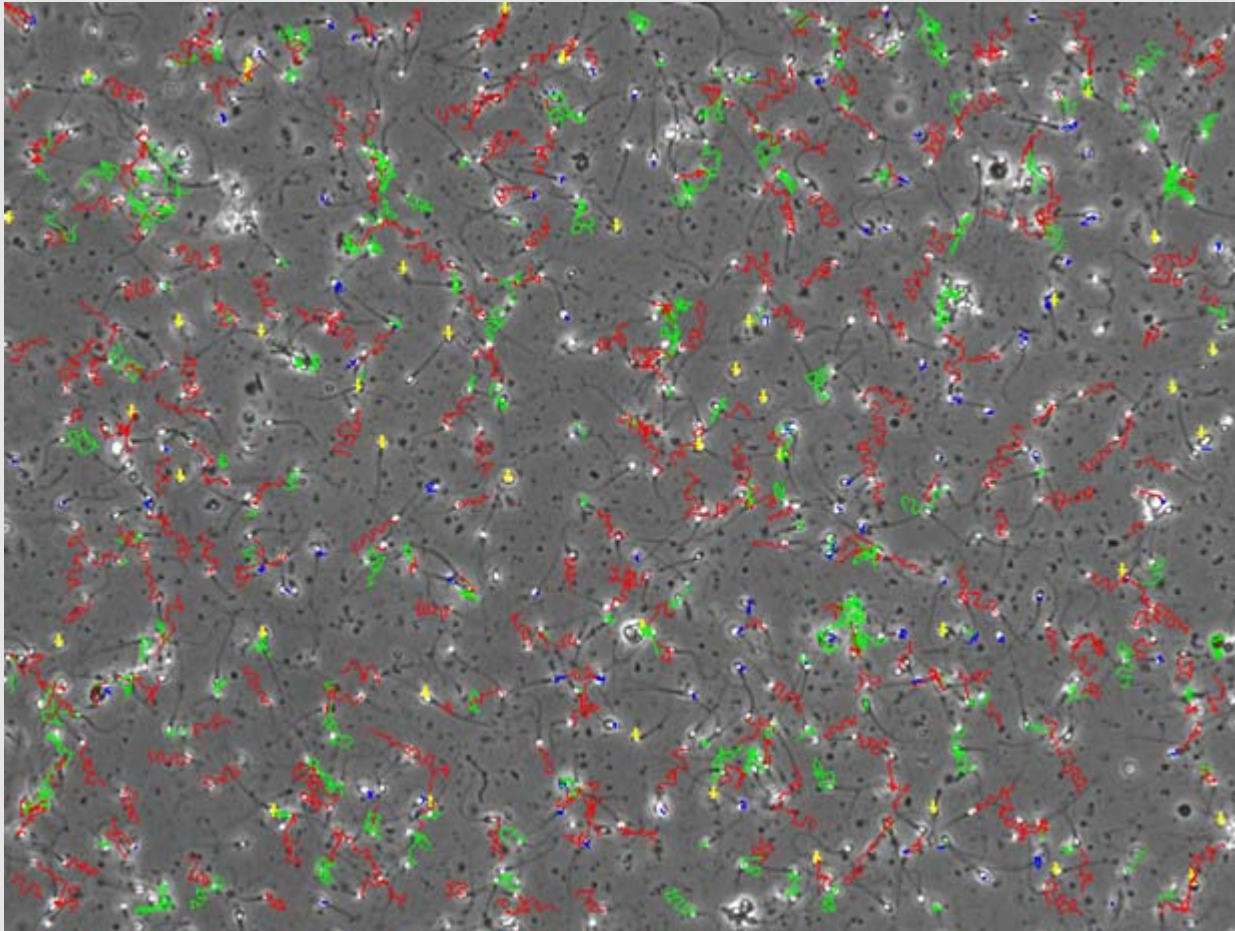


**Karl Fent:**

“Bestimmte UV-Filter wirken hyperadditiv!”

# Ergebnisse Mensch

# Fertilität der Schweizer Männer



# Ergebnisse Mensch

## Fertilität der Schweizer Männer



Zwischenresultat  
(800 Freiwillige):

Die Hälfte der Proben  
liegen zumindest in  
einem Messwert  
ausserhalb der WHO-  
Vergleichsnorm.

# Ergebnisse Mensch Fertilität der Schweizer Männer

## Männer in der Sackgasse

Die männliche Fruchtbarkeit ist in Gefahr. Doch darüber reden bisher höchstens die Frauen. Offene Worte zum Sperma-Alarm.

‘Das Magazin’, 18.4.08



# Ergebnisse Mensch

## Fettleibigkeit



1. NFP 50 - ein nationales Forschungsprogramm
2. Hormonaktive Stoffe: 'Tarnkappen-Chemikalien'
3. **Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit**
  - \_Mensch
  - \_Umwelt
  - \_Methoden
4. Konsensplattformen

# Ergebnisse Umwelt

## Bromierte Flammschutzmittel

Bromierte Flammschutzmittel werden eingesetzt in:

- \_ Kunststoffen
- \_ Möbeln, Teppichen und Textilien
- \_ Elektronischen Bauteilen
- \_ Baumaterialien



# Ergebnisse Umwelt

## Bromierte Flammschutzmittel

**Bromierte Flammschutzmittel  
finden sich in:**

- **Nahrungsmitteln**
- **Muttermilch**
- **Wildlebenden Tieren**
- **Klärschlamm**
- **Hausstaub**
- **etc.**



# Ergebnisse Umwelt

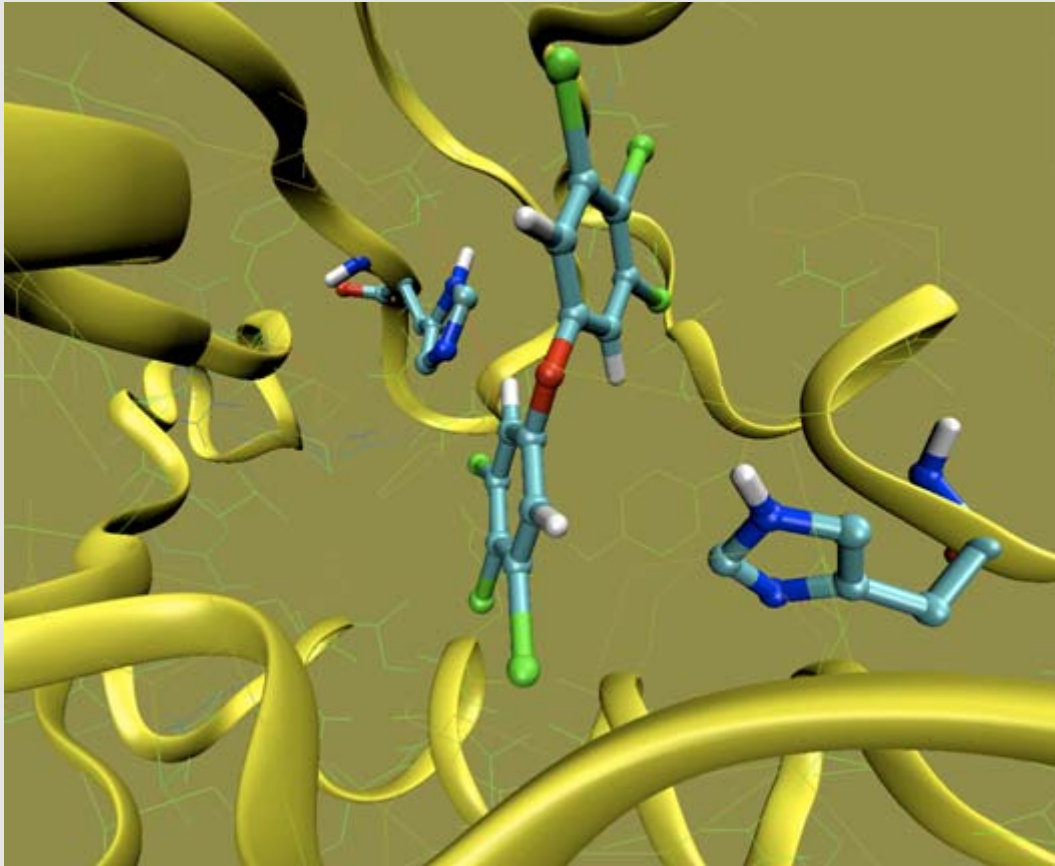
## Bromierte Flammschutzmittel



... und im  
Sediment des  
Greifensees!

# Ergebnisse Umwelt

## Bromierte Flammschutzmittel



Bromiertes  
Flammschutzmittel  
in einem Steroid-  
hormonrezeptor

# Ergebnisse Umwelt PCB in Westschweizer Flüssen



# Ergebnisse Umwelt Thunersee



# Ergebnisse Umwelt Thunersee



# Ergebnisse Umwelt Thunersee



Verwachsene  
Anlagen für  
Eierstöcke und  
Hoden im  
gleichen Fisch  
(Felchen aus  
Thunersee)

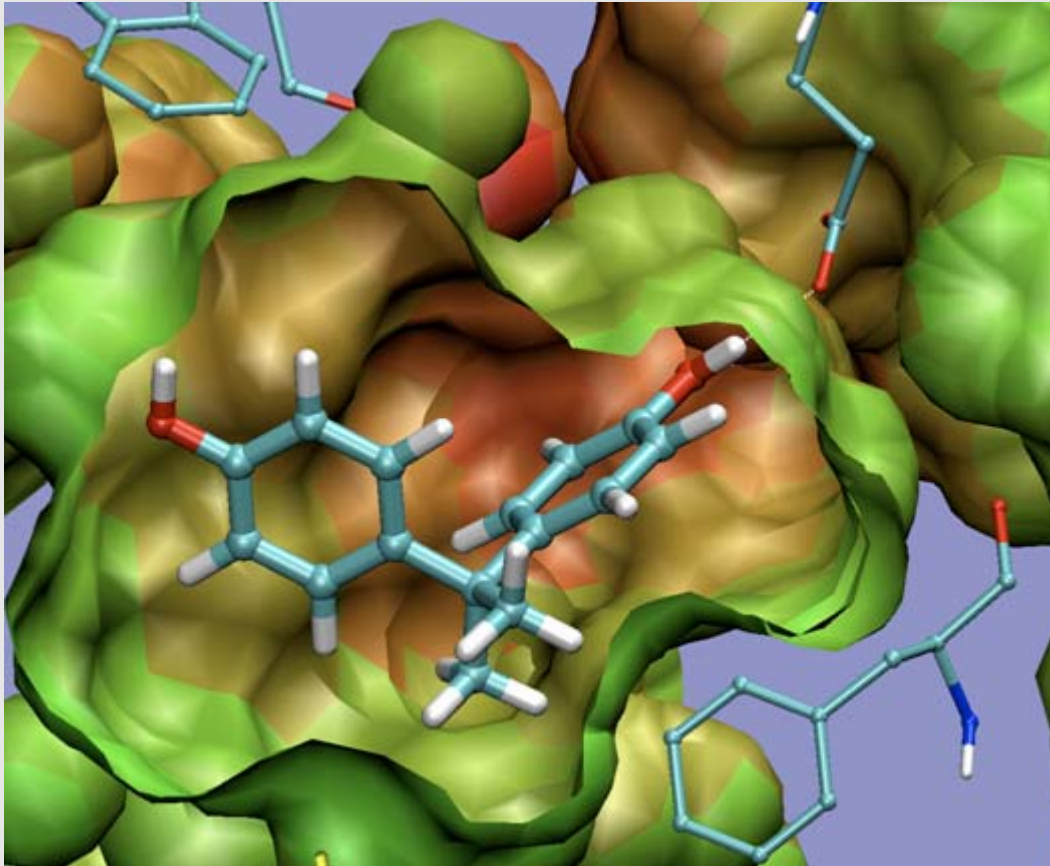
# Ergebnisse Umwelt Thunersee



Abkippen von  
Munition in den  
Thunersee (1949)

1. NFP 50 - ein nationales Forschungsprogramm
2. Hormonaktive Stoffe: 'Tarnkappen-Chemikalien'
3. **Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit**
  - \_Mensch
  - \_Umwelt
  - \_**Methoden**
4. Konsensplattformen

# Ergebnisse Methoden VirtualToxLab



Bisphenol-A in  
Steroidhormon-  
rezeptor

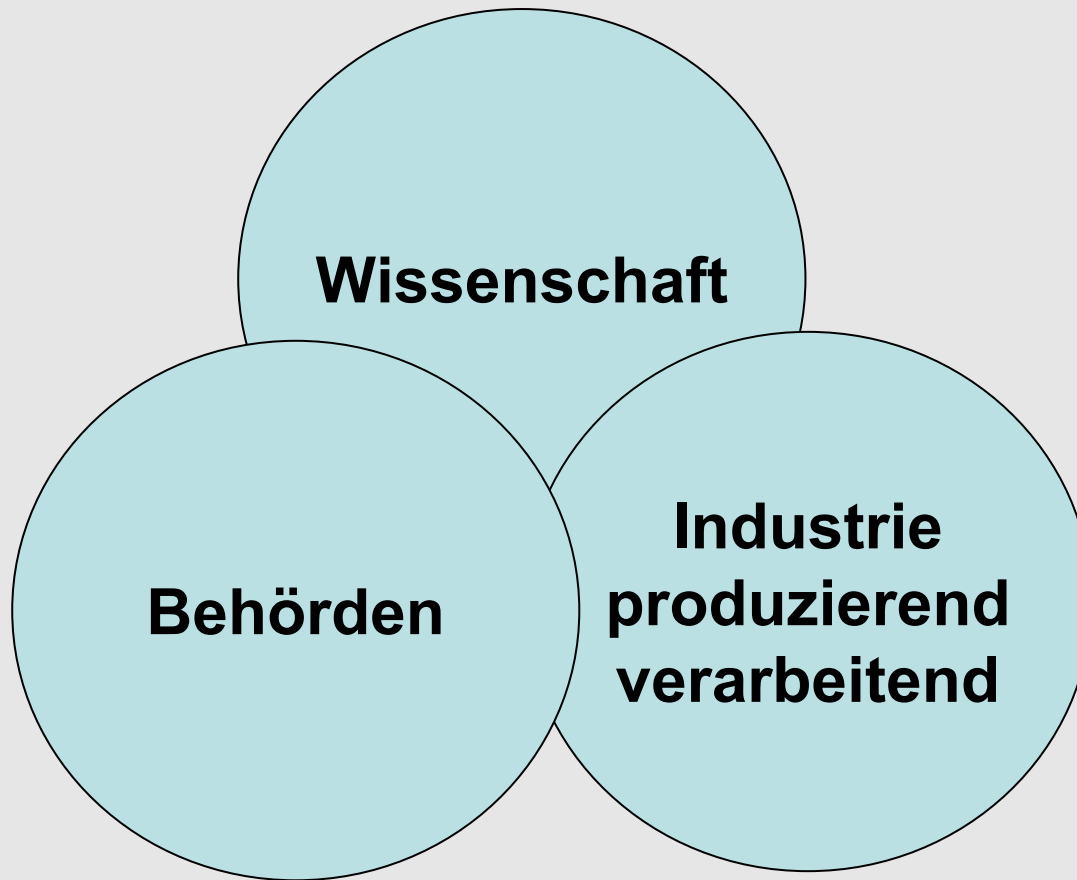
# Ergebnisse Methoden Zebrafisch



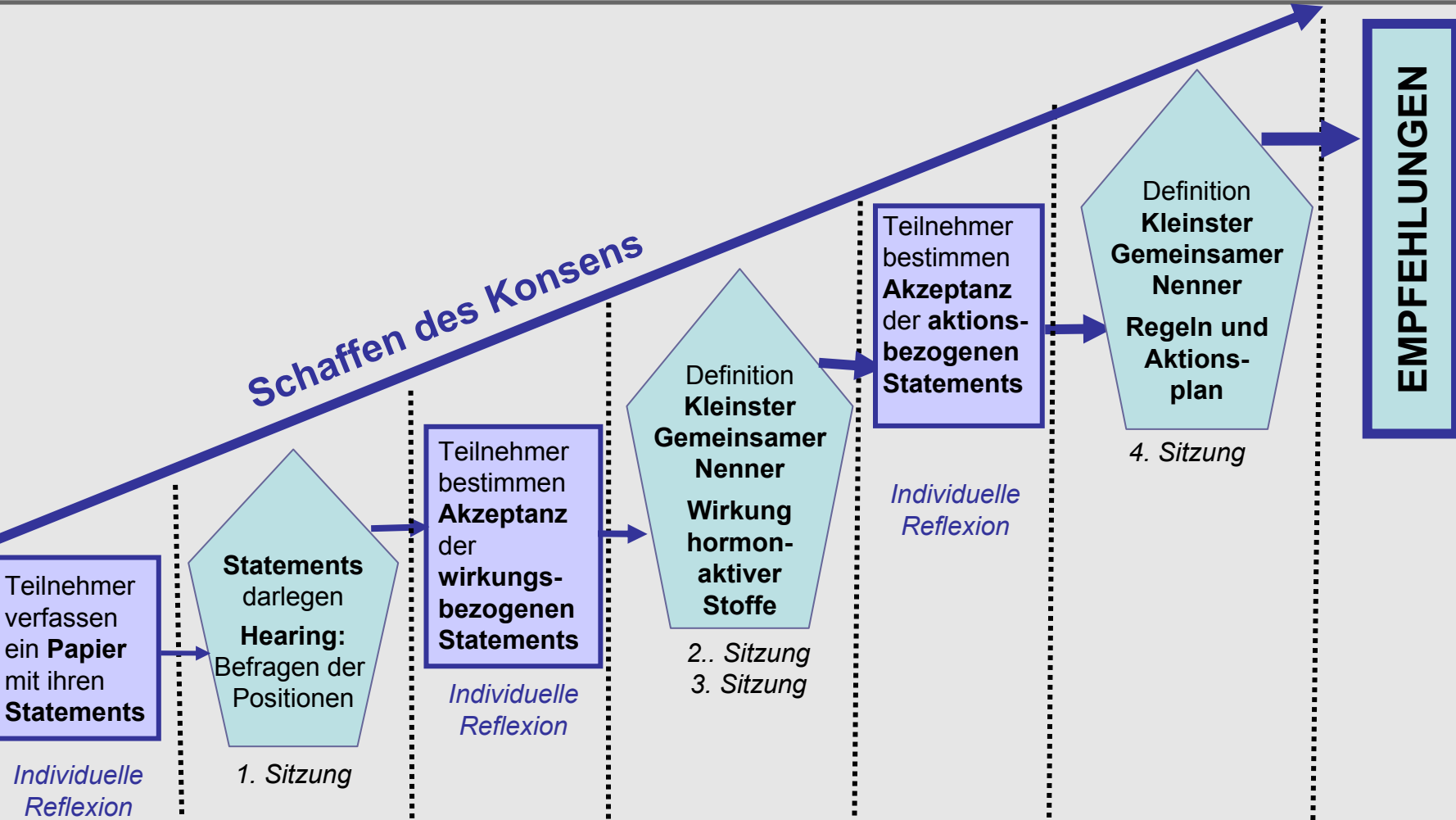
Der Zebrafärbling:  
die 'Maus' der  
Wasserforscher

1. NFP 50 - ein nationales Forschungsprogramm
2. Hormonaktive Stoffe: 'Tarnkappen-Chemikalien'
3. Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit
  - \_ Mensch
  - \_ Umwelt
  - \_ Methoden
4. **Konsensplattformen**

# Konsensplattformen Teilnehmende



# Konsensplattformen Methodik



# Konsensplattformen

## Bewertung Statements



# Konsensplattformen

## Resultate

- \_ **Konsensplattform ‘UV Filter in Sonnenschutzmitteln’**
  - \_ 20 akzeptierte wirkungsbezogene Aussagen
  - \_ 18 akzeptierte massnahmenbezogene Empfehlungen
  
- \_ **Konsensplattform ‘Bromierte Flammschutzmittel’**
  - \_ 12 akzeptierte wirkungsbezogene Aussagen plus ein erklärender Annex
  - \_ 19 akzeptierte massnahmenbezogene Empfehlungen
  
- \_ **Konsensplattform ‘Hormonaktive Stoffe in Abwasser und Gewässern**
  - \_ 32 akzeptierte wirkungsbezogene Aussagen
  - \_ 20 akzeptierte massnahmenbezogene Empfehlunge

**Schlussberichte unter [www.nrp50/consensus-platforms.html](http://www.nrp50/consensus-platforms.html)**

# Konsensplattformen

## Aussagen – eine Auswahl

- Es gibt Chemikalien, welche die Hormonsysteme von Organismen, inklusive des Menschen, beeinflussen können.
- Es gibt eine wissenschaftlich bestätigte Verbindung zwischen dem Auftreten von hormonaktiven Stoffen in Öko-systemen und gewissen nachteiligen Effekten auf wildlebende Tiere.
- Hormonaktive Stoffe sind in menschlichem Gewebe und in der Muttermilch nachgewiesen worden, so dass sicher ist, dass Menschen bereits in ihren frühen Lebensphasen in Kontakt mit diesen Substanzen kommen.
- Es kann davon ausgegangen werden, dass im Allgemeinen die übers Trinkwasser aufgenommenen hormonaktiven Stoffe für die menschliche Gesundheit in der Schweiz nicht als kritisch einzustufen sind.

# Konsensplattformen

## Empfehlungen – eine Auswahl

- Auf Grund des Gefahrenpotenzials darf wissenschaftliche Unsicherheit nicht als Argument dienen, um risikoreduzierende Massnahmen zu verhindern.
- Die Probleme, die mit diesen Substanzen verbunden sind, machen eine Langzeitüberwachung und weitere Forschungsprojekte nötig.
- Das gesundheitliche Risiko, das sich durch 4-MBC in Sonnenschutzmitteln für den Konsumenten ergibt, ist abschliessend zu bewerten. Derweil soll die formulierende Industrie prüfen, ob sie nicht auf den Einsatz von 4-MBC verzichten kann.
- Die Behörden prüfen aufgrund von wissenschaftlich fundierten Risikobeurteilungen weitere Einschränkungen oder Verbote von persistenten und hormonaktiven bromierten Flammenschutzmitteln.
- Die Kläranlagen in der Schweiz sind hinsichtlich ihrer Eliminationsleistung und ihres technischen Optimierungspotenzials zu überprüfen.

# NFP 50: Schlussfolgerungen

**\_ Viel erreicht**

**\_ Neue Giftwirkung**

**\_ Neue Gifttests**

**\_ Neue Forschung**

# NFP 50: Website

**[www.nfp50.ch](http://www.nfp50.ch)**



SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION