



TOKSIKOLOGEN

Årgang 19

Nr. 1 juli 2009



Redaksjonens røst

Nå er det sommer og det nærmer seg ferietid for mange. Dagene er stort sett varme og lyse, med masse sommerfriske og glade mennesker. Naturen er så grønn og frisk og tilbyr fantastiske muligheter av mat og opplevelser. Det er så deilig med en tur i skogen, ta et bad i et tjern, eller være ved havet i båt eller på stranda. Sommeren er virkelig en flott tid! Lesestoff er også viktig om sommeren, på stranda eller på verandaen i sola. Vi i redaksjonen håper at denne utgaven kan tilby interessant, spennende og morsomt lesestoff og en aldri så liten Quiz.

Vi starter denne utgaven i minne om Erik Johan Søderlund som døde i februar. Mange kjente Erik, han var en fantastisk mann, en dyktig toksikolog og forsker, og en rettferdig og god sjef. Han var høyt respektert og er dypt savnet.

Videre får vi møte flere toksikologer i arbeid, og sammendrag fra uteksaminerte masterstudenter. Vi får høre om hvordan det er å være en toksikologisk mor, en rapport fra et tokt til Nordsjøen ligger klart. Vi har et leserinnlegg om kvikksølv på Fedje, og en fersk bokanmeldelse.

Toksikologen har endret medlems sammensetningen siden forrige utgivelse. Solveig Aamodt, Kjetil Haugstad og Nina Landvik takker for seg etter god innsats. Ny redaksjon består av Eirin Sva Stomperudhaugen, Elisabeth Øya, Silja Meier og Silje Røysland. Ny og gammel redaksjon ønsker dere alle en riktig god sommer!

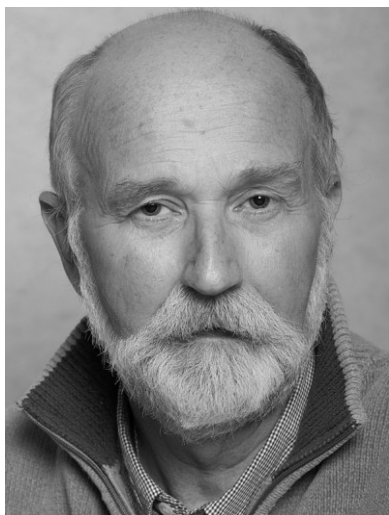


Innhold

Redaksjonens røst	2
Nekrolog: Erik Johan Søderlund	4
<i>Av Gunnar Brunborg</i>	<i>4</i>
Toksikologer i arbeid: Eva Sandberg, ECHA.....	5
<i>Av Solveig Aamodt</i>	<i>5</i>
Toksikologi-quiz	7
Feltrapport fra Nordsjøen august 2008	8
<i>Av Bjørn Skei.....</i>	<i>8</i>
En toksikologs morslykke – mange skjær i sjøen	11
<i>Av Eirin Sva Stomperudhaugen</i>	<i>11</i>
Kvikksølvet i ubåten ved Fedje.....	13
<i>Av Gunnar Aksnes.....</i>	<i>13</i>
Bokanmeldelse; CHEMICAL SENSITIVITY: THE TRUTH ABOUT ENVIRONMENTAL ILLNESS	15
<i>Av Gunnar Aksnes.....</i>	<i>15</i>
Effects of nitro- and amino-PAHs on apoptotic signaling in bronchial epithelial cells	16
<i>Av Elisabeth Øya.....</i>	<i>16</i>
Kjønnsforskjeller i genuttrykk av CYP1A1 og dannelse av DNA-addukter ved PAH-eksponering er en innebygd egenskap i humane lungecellelinjer	18
<i>Av Heidi Uppstad.....</i>	<i>18</i>
Betydning av paternell akrylamideksponering for utvikling av det befruktede egget.....	20
<i>Av Salma Shahzadi.....</i>	<i>20</i>
Sammendrag masteroppgave.....	22
<i>Av Monica H. Solbakken.....</i>	<i>22</i>
Mastersammendrag: Do morphine and its metabolites morphine-6-glucuronide and morphine-3-glucuronide affect dopamine release in nucleus accumbens in mice?	24
<i>Av André Gottås.....</i>	<i>24</i>
Quiz-løsninger	30

Nekrolog: Erik Johan Søderlund

Tidligere avdelingsdirektør ved Folkehelseinstituttets Avdeling for kjemikalietoksikologi (MIKT) Erik Johan Søderlund døde søndag 8. februar 2009, bare 62 år gammel, og han ble bisatt torsdag 12. februar i Ski kirke. Erik ble alvorlig syk for 2 år siden og han sluttet i sin stilling 1. juli 2008. Selv om vi har visst om hans sykdom, kom dette likevel som et sjokk.



Erik Søderlund var en dyktig toksikolog, med lang og trofast innsats for faget. Opprinnelig var han biokjemiker fra Universitetet i Oslo, men han skaffet seg i tillegg erfaring i et stort spektrum av eksperimentelle teknikker innen cellulær- og organotoksikologi, spesielt i arbeid med forsøksdyr. Han disputerte i 1986, og var ledende i MIKTs forskningsvirksomhet i en årrekke. I seinere år gjorde han en særlig innsats i regula-

torisk toksikologi for blant annet Statens forurensningstilsyn. Han deltok også mye i det europeiske kjemikaliearbeidet. Sine kunnskaper videreførte han til yngre medarbeidere blant annet ved å forelese for toksikologistudenter, han var tilsyns-sensor i Toksikologi ved Biologisk institutt (UiO), og han har veiledet mange hovedfagsstudenter. Erik ledet også på vegne av NSFT arbeidet med vurdering og registrering av norske toksikologer for EUROTOX. Han var en skattet medarbeider for flere institusjoner utenfor vårt institutt, i inn- og utland.

Hans kolleger ved MIKT og toksikologer for øvrig vil huske Erik som en hensynsfull, omtenkfull og god venn og medarbeider, med stor sans for humor. Som sjef var han omsorgsfull, vennlig og lyttende, og som fagmann hadde han stor oversikt og dyp kunnskap, som han kunne ta fram og bidra med i sympatisk beskjedenhet. Utenfor toksikologifaget hadde Erik mange interesser, både av teknisk og kulturell art.

Det er ufattelig trist at Erik ikke lenger skal delta på vintermøter på Beito, eller ved NSFTs høst- og vårmøter. Vi kommer til å savne ham både faglig og sosialt.

På vegne av toksikologi-kolleger ved Folkehelseinstituttet og i NSFT

Gunnar Brunborg

Toksikologer i arbeid: Eva Sandberg, ECHA

Av Solveig Aamodt

European Chemicals Agency (ECHA) ble etablert i forbindelse med utviklingen av det relativt ferske EU-kjemikalie-regelverket REACH, og er den nye store internasjonale arbeidsplassen for regulatoriske toksikologer som trives med høyt tempo og mange utfordringer. Toksikologen har vært i kontakt med svenske Eva Sandberg, og fått et lite innblikk i hvordan det er å jobbe der.



Men først litt informasjon om dette omfattende kjemikaliebyrået, som styres av belgiske Geert Dancet. Antall ansatte har vokst kraftig siden den spede begynnelsen i juni 2007. Høsten 2007 var det 80 ansatte, og sommeren 2008 var det 200. Byrået er loka-

lisert i Annankatu 18 i Helsinki. Ifølge nettsiden til ECHA, www.echa.eu, står disse oppgavene sentralt:

- bestyre REACH, dvs. registrering, evaluering, godkjenning og restriksjon av kjemikalier som produseres, importeres eller brukes i EU
- bistå medlemslandene og EU-institusjonene med vitenskapelig og teknisk rådgivning av høy kvalitet
- administrere de IT-verktøyene som trengs for å kunne gjennomføre oppgavene tilknyttet REACH

I denne utgaven av spalten Toksikologer i arbeid, har vi vært i kontakt med svenske Eva Sandberg, en av de mange travle toksikologene i ECHA.

Hva slags utdanning har du?

- Jag är utbildad apotekare och farmacie magister (detta var en parallellutbildning till "klassisk" apotekare de tre sista terminerna med en mer biologisk inriktning på 70-talet) men har aldrig arbetat på apotek. Efter studierna var jag doktorand på toxikologiska institutionen, Farmaceutiska fakulteten i 2.5 år, dock utan att slutföra mina doktorandstudier. Därefter arbetade jag som toxikolog på Statens livsmedelverk i 20 år.

Hva går stillingen din ut på?

- Jag är ansvarlig för och sa-

mordnare av internationella kontakter på ECHA, dvs. mest med länder utanför EU.

Hvor lenge har du hatt din nåværende jobb?

- Sedan 1. oktober 2008.

Får du brukt utdanningen din?

- Inte direkt med den inriktning som jag haft på mitt arbete de senaste åren, men det är väsentligt att ha en god naturvetenskaplig bakgrund med kemisk och toxikologisk kompetens för att arbeta på ECHA även med mer generella frågeställningar.

Hva liker du mest med jobben din?

- Att arbeta i en internasjonell

miljø, med arbeidskamerater från många olika länder och att allt är nytt när man arbetar med REACH.

Er det noe du savner i jobben?

- Det är mycket mer hierarkisk og byråkratisk än i Sverige (och sannolikt än i Norge også) så det är ju snarast for mycket av något.

Vil du anbefale andre toksikologer å søke jobb i ECHA?

- Ja, absolut. Det finns ett stort behov av personer som kan toxicologi inom olika verksamhetsområden på ECHA och det är en spennende miljø.



Vil du søke jobb i ECHA? På http://echa.europa.eu/opportunities_en.asp kan du se hvilke ledige stillinger de har for tiden.

Toksikologi-quiz

Hva heter stoffene?

I spørsmålene under skal vi frem til 5 ulike stoffer. Klarer du alle?



1. Stoffet ble oppdaget av to tyskere uavhengig av hverandre. Det er mykt og formbart og et biprodukt av sinkproduksjon. Det kan blant annet brukes som fargepigment. Det er farligere i ferskvann enn i saltvann. Det hopper seg opp i nyrene.
2. Stoffet usynlig og luktfritt, og oppholder du deg utendørs er du trygg. Stoffet har en halveringstid på 3,82 dager.
3. Stoffet ble forbudt i 1980, men er fortsatt et stort miljøproblem. Om lag 90 % av opprinnelig mengde er nå fjernet fra bygg, produkter og miljø.
4. Opptil 65 tonn av dette metallet fryktes å ligge lagret i en fjord på Vestlandet.
5. Stoffet ble totalforbudt 2008 og har en svært ugunstig effekt på marine bløtdyr. I tillegg til mest kjent bruk har man også funnet bruk av stoffet i blant annet bleier.

Feltrappport fra Nordsjøen august 2008

Av Bjørn Skei

Masterstudent økotoksikologi

Våren 2008 tok jeg for første gang kontakt med Ketil Hylland. Jeg var i ferd med å fullføre en bachelorgrad i marinbiologi i Trondheim, og ønsket å kartlegge muligheter for et samarbeid med sikte på mastergrad ved Universitetet i Oslo. Etter å ha sett på flere potensielle oppgaver valgte jeg å satse på en oppgave som omhandler miljøgifter og eventuell påvirkning på fisk i Nordsjøen. Man skriver sannsynligvis bare en masteroppgave i løpet av livet, og selv om det vel er tidlig å konkludere, synes det nå som at timingen ikke kunne vært bedre.

Fredag 29. august 2008 forlot det tyske forskningsskipet 'Walther Herwig III' havnebyen Bremerhaven i Tyskland. Dette skipet var da gjort delaktig som et verktøy i det internasjonale prosjektet 'Integrated Assessment of Contaminant Impacts on the North Sea' (ICON), og skulle være vårt hjem og laboratorium i tre sammenhengende uker. Samme høst forlot det skotske forskningsskipet "Scotia" havnebyen Aberdeen fra Waterloo Quay East i Skottland. En ny uke ble tilbrakt ute i vannmassene.

Min oppgave er tilknyttet ICON, som koordineres av Ketil Hylland, og er et prosjekt som omhandler ef-

fekter av miljøgifter på økosystem i europeiske kystområder. Nordsjøen er et svært produktivt havområde som også har store tilførsler av miljøgifter. Det har i denne sammenhengen vært et objektiv å studere om fiskepopulasjoner i store deler av Nordsjøen er påvirket av disse. I løpet av flere tokt har det blitt samlet inn og tatt prøver av fisk fra ulike deler av Nordsjøen og opp til Island (både kyst og offshore). Østersjøen har også blitt inkludert. Illustrasjonen (se kart) viser en rekke avgrensede områder, der seks av ti er ICON-stasjoner. Flere stasjoner ble undersøkt i tillegg til disse. I de samme områdene ble det gjennomført hydrografiske målinger og tatt prøver av sediment til senere analyser.

Fisk ble samlet inn med bunntål over tidsintervaller på 30 minutter. Det var essensielt å holde de utvalgte artene i live, og disse ble umiddelbart tatt ut og holdt i tanker med rennende vann. Det ble videre tatt prøver av muskulatur, lever, milt, gonader, galle og blod til en rekke biokjemiske, organiske og uorganiske analyser.

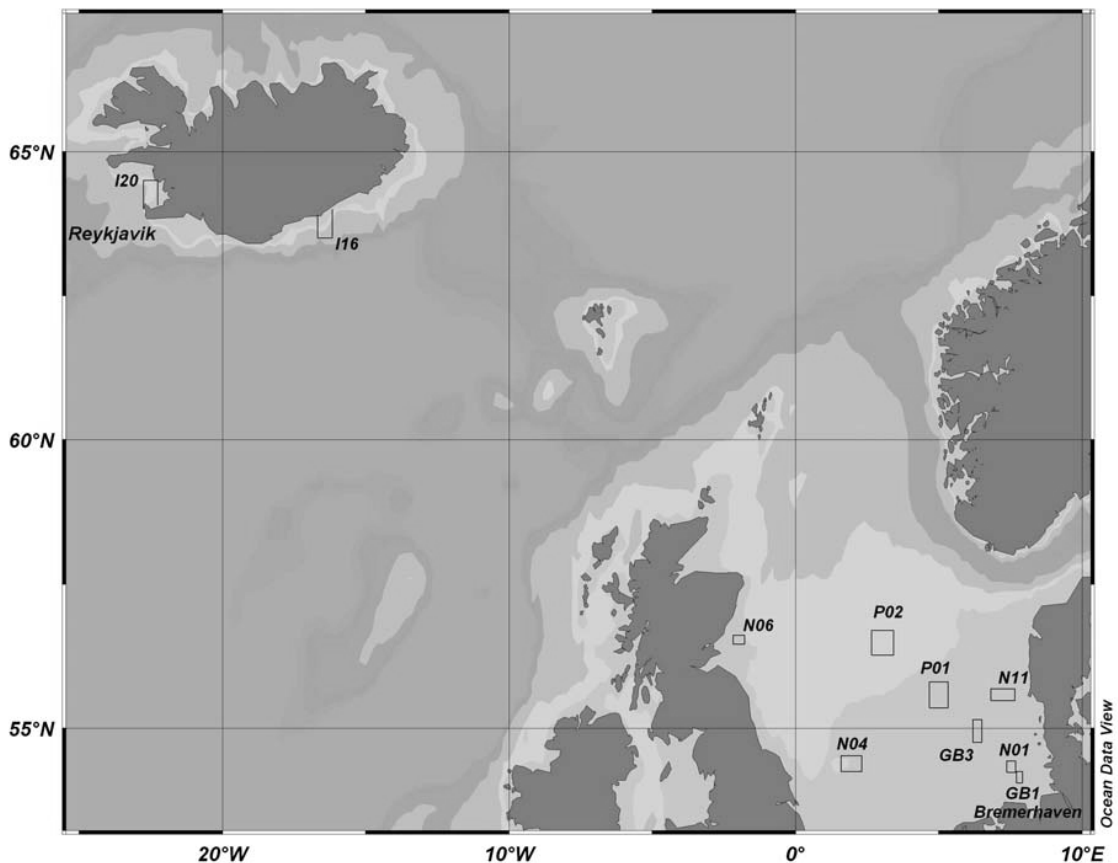
Et fokus for oppgaven har vært metoder som viser eventuelle effekter på membraner og energiomsetning, samt oksidativt stress i røde blodceller. Disse analysene ble gjennomført på ferskt prøvemateriale om bord. Det ble også tatt blodprøver (røde blodceller) til analyse av eventuelle skader på DNA. Disse analysene blir utført i etterkant av toktet ved bruk

av Comet-metoden. En endelig målsetning med oppgaven er å kvantifisere eventuelle effekter av miljøgifter på røde blodlegemer hos sandflyndre (*Limanda limanda*) og hyse (*Melanogrammus aeglefinus*).

De forberedelsene som ble gjort bidro til at vi på forhånd kunne eliminere flere prosesser som ikke fungerte – i første rekke teknikker for nedfrysning av biologisk materiale. Flere utfordringer var tilknyttet oppbevaring og transport av nedfrost biologisk materiale – dette ble holdt på frysere eller nitrogen om bord i forskningsskipet. Under transport ble materialet fraktet på nitrogen – med bil fra Bremerhaven til Hamburg og videre til Oslo med fly. Begrensninger ved tilgjengelig utstyr er en faktor som kan gjøre det vanskelig å gjennomføre alle arbeidsoppgavene som er planlagt i utgangspunktet. Eksempelvis falt muligheten til å benytte en av probene for måling av

mitokondriell aktivitet i blodprøvematerialet bort, som følge av begrensninger ved plateleseren. Verdien av å improvisere og finne alternative løsninger var innlysende da det oppstod utfordringer ute i felt. En binders har definitivt flere bruksområder enn de den vanligvis forbindes med.

Det var rimelig klart på forhånd, men det ble etter hvert uomtvistelig hvor avgjørende været er for å lykkes i felt. På tokt med ”Scotia”, ble dette ubestridelig slått fast. Flere forsinkelser som direkte konsekvens av dårlig vær gjorde at toktet ble avsluttet med 28 timer kontinuerlig prøvetaking og prosessering av prøver når forholdene endelig ble fordelaktige. Det var også flere tilfeller der skader og ødeleggelser på utstyr måtte utbedres før det var mulig å komme videre i arbeidet. Tålmodighet og innsats når det gjelder, er egenskaper som synes viktige i forbindelse med



forskning i felt. Det er på alle måter økonomisk å holde seg skjerpet, selv om dette kan være utfordrende etter over et døgn med mer eller mindre sammenhengende arbeid.

Feltarbeid er ikke en nødvendig del, men etter min anskuelse en viktig del av en masteroppgave. De erfaringer som tilegnes i felt er etter min mening svært verdifulle og overveldende vanskelig å oppnå på andre måter.

Det å være bevisst i forhold til realitetene som hersker ute i dynamiske omgivelser, vil være anvendelig ved forberedelser og gjennomføring av tilsvarende prosjekter. Det er ikke minst øvelse i å forvente noe uforutsatt og uventet og dermed være klar for å løse problemer når de oppstår. Samtidig er det tilfredsstillende å oppdage at det meste fungerer som planlagt.

Analyser gjennomføres på Biologisk Institutt under hovedveileder Ketil Hylland og ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt under veiledning av Gunnar Brunborg.

En toksikologs morslykke – mange skjær i sjøen

Av Eirin Sva Stomperudhaugen

Nå er det fem måneder siden lille Kompis ble født og han har rukket å bli en stor, blid og særdeles sosial kar. Etter at jeg fant ut at han egentlig kan sammenliknes med en bitteliten hest har alt gått over all forventning. Hester har jeg nemlig all verdens tålmodighet med, men unger...

Lille Kompis er selvfølgelig verdens peneste, tøffeste og mest intelligente baby. Dette er et faktum som overhodet ikke er åpent for diskusjon (sånn, nå har jeg fornærmet størsteparten av Jordas befolkning). Verdens fineste baby fortjener selvfølgelig kun det aller beste, og det er her problemene ligger. Det finnes mange produkter til babyer som jeg syns er ganske skumle – for eksempel brannfarlige vinterposer, solkrem med hormonhermende forbindelser og leker med miljøgifter i.

Den beste maten for en baby er jo morsmelk, som inneholder alt fra antistoffer til energi – mye i form av fett. Men når man ammer er det ikke alltid like lett å holde vekta oppe og dersom man går ned i vekt er det stort sett fett som forsvinner. For meg som toksikolog er dette et stort problem. Mengder av dårlig samvitighet bygger seg opp etter hvert som kiloene teller nedover og fettløselige miljøgifter frigjøres. Miljøgifter som

skilles ut på ulike vis – også gjennom morsmelk og dermed inn i lille Kompis hvor de kan ha uante skadevirkninger. Å, så koselig det er å amme!

En annen grunn til bekymring er diverse hygieneprodukter og hva man skal velge til lille Kompis. Barns hud er tynnere og mer følsom enn voksnes og dermed forbundet med økt risiko for opptak av skadelige stoffer over huden, samt utvikling av allergi (www.gronnhverdag.no). Allergi er noe halvparten av min familie har, så jeg er jo naturlig nok litt redd for at lille Kompis skal bli som min mor. Hun får eksem av å se et såpestykke. Da er det fint at det finnes så mange fine parfymerte produkter til baby! For ikke å snakke om at enkelte hormonhermende stoffer (parabener) og andre miljøgifter (siloksaner) ofte benyttes i hygieneprodukter. Så det å velge hygieneprodukter kan være vanskelig, men med Grønn hverdags hjelp gikk det greit å velge allikevel. På www.gronnhverdag.no publiseres testresultater og anbefalinger for ulike typer produkter. I mars 2009 kom nye testresultater for pleieprodukter til baby. Den serien jeg hadde valgt var heldigvis en av de anbefalte, men jeg kunne hatt uflaks og valgt produkter i Boots-serien. Shampoen i denne serien inneholder potensielt allergifremkallende parfyme, 6 potensielle hormonhermende parabener og tetranatrium-EDTA (for utfyllende detaljer, se www.gronnhverdag.no). Tetranatrium-EDTA er ansett som en po-

tensielt miljøbelastende forbindelse (www.gronnhverdag.no). Om jeg vil at lille Kompis skal få trøbbel med reproduksjonen er det nok et godt valg, men har jeg av alle mennesker blitt mor vil jeg ha muligheten til å bli bestemor en gang i fremtiden. Det jeg syns er mest skummelt i denne saken, er at Boots-serien selges på Boots- og Alliance-apotekene. Som forbruker syns jeg at man bør kunne kreve at de produktene man kjøper på apoteket skal være ”trygge”, dvs. uten tvilsomme forbindelser. Så mye for tiltro til farmasøyter!

Som alle andre barn nå til dags, får jo lille Kompis innimellom leker av velmenende besteforeldre, tanter, onkler og foreldres venner. Og bra er det, for da trenger ikke jeg å kjøpe noe. Dessverre leser man til stadighet om at leker trekkes tilbake grunnet påvist innhold av blant annet miljøgifter. Den siste saken jeg fant på www.sft.no er fra 11.03.08 og rapporterer om funn av ftalater i enkelte plastprodukter, bly i maling på treprodukter, samt at et plastsmykke viste seg å inneholde etylenglykol. Fantastisk! Etylenglykol er farlig ved svelgning og kan føre til irreversible nyreskader ved relativt små doser (et par spiseskjeer, www.sft.no). I større doser kan forbindelsen være dødelig. Hvordan i all verden kommer man i det hele tatt på at man skal putte etylenglykol inn i leker?? Der har det da ingen ting å gjøre! Det har for øvrig ikke ftalater eller bly heller. Produsent, importør og forhandler er ansvarlige

for at leker som selges i Norge er i samsvar med regelverket. Dette er tydeligvis et ansvar som ikke tas veldig tungt, for Statens forurensningstilsyn (SFT) avdekker til stadighet produkter som inneholder miljøgifter. Alle leker som selges til barn under 14 år skal være CE-merket. Dette er et felles EU-merke som betyr at produsenten lover at produktet overholder myndighetenes helse- og sikkerhetskrav. Merkingen betyr imidlertid ikke at produktet er kontrollert av myndighetene, så det er ingen garanti for at produktet faktisk er trygt. Derfor har SFT egne kontroller. Heldigvis. Kommersialismen får ikke lov til å herje helt fritt – men samtidig er det jo begrenset hvor mange av de hundre milliarder leker man faktisk får testet.

Nå som sommeren er i anmarsj er det på tide å legge vekk vinterposen som sikkert er så brannfarlig at produsentens våte drøm var å få stappe den full av bromerte flammehemmere (hvis den ikke er full av sådanne allerede – *ignorance is bliss*). Snart blir det aktuelt med regnklær til småttingen, da er det vel mest Gore-Tex impregnert med fullfluorerte forbindelser å få tak i tenker jeg. Tror heller jeg drar til Nøstebarn og kjøper uvasket ull. Et par ulldresser kan nok bli varmt på sommeren, men det er vannavvisende og er lanolin nok bedre for lille Kompis enn alle mulige fullfluorerte forbindelser.

Referanser

www.gronnhverdag.no

www.sft.no

Kvikksølv i ubåten ved Fedje

Av Gunnar Aksnes

Prof. emeritus, organisk kjemi, universitetet i Bergen

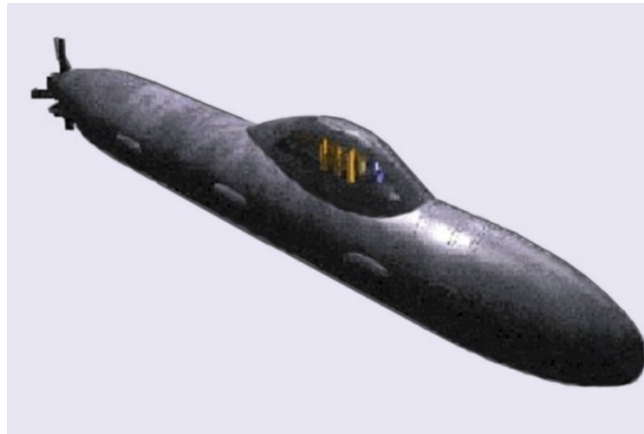
Ei side ved kvikksølvproblemet når det gjeld ubåten på havbotnen ved Fedje har sjeldan vore nemnt: Kor stor giftfare meiner ein eigenleg at kvikksølv i stålsylindrane i skroget på ubåten representerar for livet i havet no, og i dei komande tusenåra? Det er viktig å stilla spørsmålet for her står staten overfor eit problem som kan kosta frå fleire hundre til tusen millionar kroner å løysa om det er snakk om å tildekka båten med massar eller å heva han.

Når stålsylindrane litt etter litt rustar i stykker (kvikksølv reagerar ikkje med jarn) vil det med si store tyngde grava seg ned i sjøbotnen (det er 4-5 gonger så tungt som sand). Vert ubåten dekka med fleire meter tjukt lag med massar er det små sjansar for at kvikksølv kan flytta på seg. Kva vil så skje med det kvikksølv som slepp ut av sylindrane når desse rustar i stykker? Det kjem sjølvsagt i kontakt med sjøvotnet i massane. Mengden kvikksølv som løyser seg i 1 liter vatn er oppgjeven til 0,000056 g (Merck index). Som samanlikning er det kjent at folk har svelgt kvikksølvperler utan at dei har vist tegn til skader fordi berre mikroskopiske mengder kvikksølv løyser seg i fordøyelsesystemet. Derfor har ein også heilt til nyleg nytta amalgam (kvikk-

sølv i blanding med andre metall) til fylling av hol i tennene. Berre eit fåtall menneske påstår dei har fått plager av dette. Det har likevel ført til at amalgam ikkje lenger vert nytta som tannfylling.

Når ein høyrer om dei forferdelege giftskader folk fekk som levde av kvikksølvforgifta fisk frå Minamatabukta i Japan i 1950-åra, har mange fått seg til å tru at noko liknande kan skje på grunn av kvikksølv i ubåten ved Fedje, iallefall vera ein stor fare for fiskeressursane i dette havområdet. Det er rett at fleire hundre menneske fekk alvorlege nerveskader under Minamataulukka, men ikkje på grunn av metallisk kvikksølv, men derimot frå kvikksølvforbindelsen metylkvikksølv som er ei kraftig nervegift. Det er mikroorganismar i oksygenfritt vatn som er i stand til å laga metylkvikksølv frå metallisk kvikksølv. Kvikksølv i Minamatabukta stamma frå fabrikkar som nytta kvikksølv som katalysatorar. Restane av kvikksølv vart over mange år spreidd i finfordelt tilstand i Minamatabukta der slammet i sjøbotnen var utan oksygen. Det vart derfor ein yngleplass for mikroorganismar som lever utan oksygen frå lufta, men skaffar seg oksygen frå sulfation, samstundes som dei absorberar kvikksølv som vert omforma til kvikksølvulfid og metylkvikksølv. Slike tilstandar vil aldri kunne førekoma på havbotnen utanfor Fedje der straumar av oksygenhaldig sjøvotn vil hindra at det dannar seg gjørmebotn utan oksygeninnhald.

Underteikna vil meine at det er ei sikker løysing å ”gravlegga” ubåten, men vil utfordra andre fagfolk, uorganiske kjemikarar, biokjemikarar, mikrobiologar og fiskeribiologar å koma med truverdige grunnar kvifor det er sikrare å heva ubåten med dei farer det fører med seg.



Bokanmeldelse; CHEMICAL SENSITIVITY: THE TRUTH ABOUT ENVIRONMENTAL ILLNESS

Av Gunnar Aksnes

Prof. emeritus, organisk kjemi, universitetet i Bergen

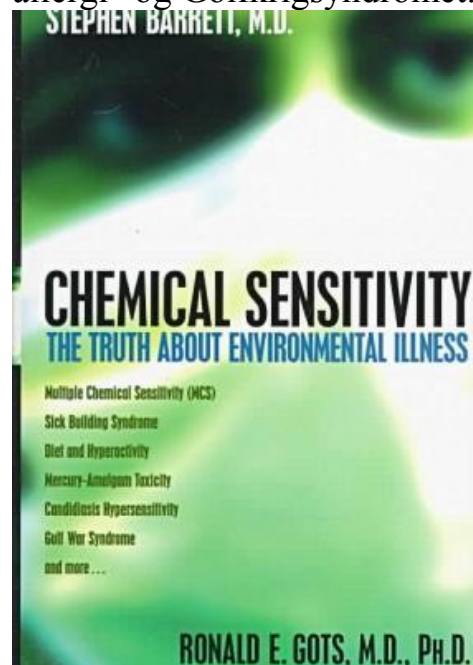
Stephen Barrett, M.D. and Ronald E. Gots, M.D., Ph.D.
Prometheus Books, ISBN: 1-57392-195-5

Overfor nevnte bok er en brennaktuell bok som beskriver folks mangfoldige symptomer og plager antatt å skyldes miljøfaktorer, f.eks. maling, bygningsmaterialer i kontorer og skoler, tilsetningstoffer til mat, kvikksølv-amalgam, golfkrigssyndromet etc. Stadig flere mennesker søker eksperthjelp og går også til erstatningssøkmål for påståtte plager som de mener de har pådratt seg i kontakt med skadelige kjemiske stoffer. Mange leger, og andre som mener seg kompetente, støtter kravene på basis av ofte meget tvilsomme diagnoser, mens kritikere mener at de påståtte årsakene til plagene er høyst tvilsomme.

Plager som antas å skyldes kjemiske stoffer kan være mangfoldige, depresjoner, irritabilitet, dårlig hukommelse, slapphet, hodepine, søvnighet, mageproblemer, muskelsmerter, lammelse, etc. Ofte er dette symptomer som folk leser om i aviser og populære artikler, og ikke minst finner omtalt på internett. Mange øko-

loger påstår at syntetiske stoffer er i ferd med å forgifte kloden, mens andre mener at det dreier seg om en omsegripende form for hysteri.

Boken *Chemical Sensitivity* tar opp til grundig diskusjon vitenskapelige, legale, etiske og politiske problemer i forbindelse med kjemikaliefobi. Forfatterne undersøker spekulasjonene omkring miljøforurensinger i lys av vitenskapelige kunnskaper om menneskers fysiologi, allergi, immunologi, patologi, toksikologi, og klinisk medisin. De vurderer tilfeller av kjemisk sensitivitet i forhold til kontrolltester, og mener å avsløre at i de fleste tilfeller skyldes symptomene psykologiske, snarere enn fysiske faktorer. De er også meget kritiske til kvikksølv-amalgam, "gjærallergi" og Golfkrigssyndromet.



Effects of nitro- and amino-PAHs on apoptotic signaling in bronchial epithelial cells

Av Elisabeth Øya

ØYA E, ØVREVIK J, MOLLERUP S, Dahlman H-J, EKEREN L and HOLME J A

National Institute of Public Health, Oslo, Norway, e-mail: elisabeth.oya@fhi.no

Background

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) including nitro-PAHs, which are generated from the incomplete combustion of organic material such as gasoline and diesel fuel, are ubiquitous contaminants in ambient air. These environmental pollutants have been shown to be mutagenic and induce tumors in experimental animals. The biological activity, however, differs for each PAH, much depending on their ability to bind to cellular receptors such as AhR and/or form reactive toxic metabolites. In this study, we have examined and compared the toxicity of some chemically related nitro-PAHs including 1-nitropyrene (1-NP) and 3-nitrobenzanthracene (3-NBA), which are two of the major components found in diesel exhaust.

Methods

Human bronchial epithelial cells (BEAS-2B) were exposed to three different nitro-PAHs and their corresponding amino-forms: 1-nitro-/1-aminopyrene (1-NP/1-AP), 3-nitro-

/3-aminofluoranthrene (3-NF/3-AF), 3-nitro-/3-aminobenzanthracene (3-NBA/3-ABA), 2-nitrobenzanthrone (2-NBA) as well as benzo[a]pyrene (B[a]P). The morphology of the cultures was examined with light microscopy. Effects on cell viability and cell cycle were examined after trypsination and staining with Hoechst/PI using fluorescence microscopy and flow cytometry. Other methods used were, immunocytochemistry for changes in enzyme localization, western analysis (enzyme levels/activity) and real-time RT-PCR (gene expression).

Results and discussion

The results show that the nitro compounds are more potent inducers of toxic effects than the amino compounds. Microscopic and flow cytometric analyses showed that 3-NBA caused a massive apoptotic response compared to the other nitro-/amino-PAHs and B[a]P. 3-NF was less potent than 1-NP. Real-time RT-PCR of AhR-binding responsive elements was performed to elucidate if AhR-binding (directly or via cytochromes) is related to the induced cell death. 3-NBA, 3-NF and 1-NP all reduced CYP1A1 expression suggesting AhR/ARNT antagonism. Only B[a]P induced increased CYP1A1 gene expression after 24 hours of exposure. Flow cytometric analysis revealed accumulation of cells in various phases of the cell cycle. After 24 hours of exposure, 3-NBA and B[a]P induced a considerably stronger S-phase accumulation compared to the other compounds,

whereas only 3-ABA induced accumulation in the G2/M phase. The S-phase accumulation induced by 3-NBA and B[a]P suggested induction of DNA damage, which was verified by the ³²P-postlabelling technique and comet assay (V Arlt and E Nagy, data not shown). Analysis of the DNA damage response by western blotting showed that 3-NBA induced phosphorylation of Chk2. This phosphorylation is most probably a result of ATM-activation caused by the DNA-damage.

Furthermore, the activation of Chk2 was found to phosphorylate p53 thereby triggering the apoptotic

process. In contrast, 2-NBA, 1-NP and B[a]P did not activate this DNA damage response.

Conclusion

The various PAHs tested had different toxic potentials, and small changes in molecular structure, such as a change of the nitro-group from position 3 to 2 and substitution of a nitro- with an amino-group had dramatic effects. With regard to the 3-NBA-induced cell death, the induced DNA damage seems to trigger the process via a Chk2/p53-dependent pathway.

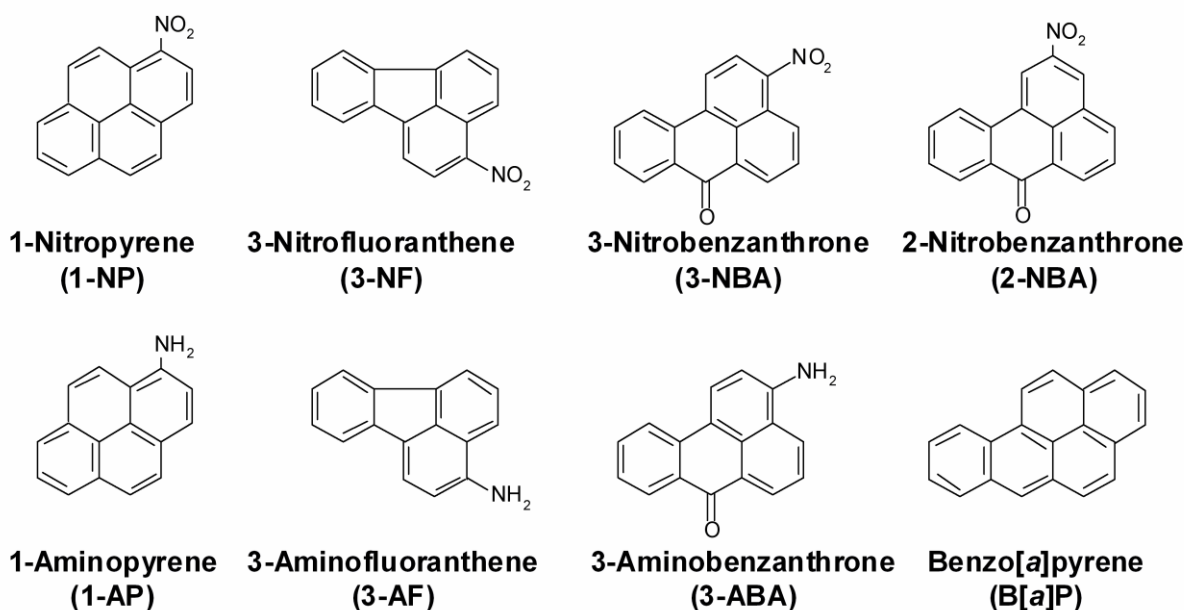


Figure 1: Chemical structure of PAHs used in the study.

Kjønnsforskjeller i genuttrykk av CYP1A1 og dannelsen av DNA-addukter ved PAH-eksponering er en innebygd egenskap i humane lungecellelinjer

Av Heidi Uppstad

UPPSTAD H¹, PHILLIPS DH², COLE KJ², HAUGEN A¹ and MOLLERUP S¹

¹ Toksikologisk gruppe, Avdeling for kjemisk og biologisk arbeidsmiljø, Statens arbeidsmiljøinstitutt, Postboks 8149 Dep, N-0033 Oslo, Norge.

² Section of Molecular Carcinogenesis, Institute of Cancer Research, Brookes Lawley Building, Sutton, Surrey SM2 5NG, UK.

Bakgrunn: Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) er miljøgifter med stor utbredelse, og eksponering for disse har blitt assosiert med sykdomsbilder som kreft, KOLS og astma. PAH utøver i hovedsak sin toksiske effekt i cellen ved å binde seg til et protein (arylhydrokarbonreseptor; AHR) som medfører nydannelsen av en rekke enzymer som skal hjelpe cellen med å bryte ned og kvitte seg med PAH-stoffene.

To av de antatte nøkkelenzymene i denne nedbrytningsprosessen kalles CYP1A1 og CYP1B1, og mengden av begge øker kraftig ved eksponering for PAH. Nedbrytningsprosessen genererer en rekke reaktive mellomprodukter som i neste rekke vil kunne skade arvestoffet ved å danne DNA-addukter. Slike addukter vil etter celledeling kunne gi opphav til mutasjoner i kreftrelaterte gener, og på denne måten bidra til å initiere kreftutviklingsprosessen.

Flere studier (både molekylære og epidemiologiske) har vist at kvinner kan være mer utsatt for de skadelige effektene ved PAH-eksponering. Tidligere studier ved STAMI har vist at kvinnelige røykere har et signifikant høyere nivå av CYP1A1 i lungene, sammenlignet med mannlige røykere. Det er også vist at kvinnelige lungekreftpasienter har et høyere nivå av DNA-addukter.

Resultater og diskusjon: Våre nye studier viser at lungetumorcellelinjer isolert fra kvinner har et signifikant høyere nivå av CYP1A1 genekspressjon (Realtime RT-PCR) både før og etter eksponering for henholdsvis benzo[a]pyren (en prototype PAH) og et kondensat av sigarettøyk, sammenlignet med cellelinjer fra menn. Vi finner også et høyere nivå av PAH-initierte DNA-addukter (32P-postlabelling) i cellelinjer fra kvinner. Dette sammenfaller med observasjonene in vivo, og styrker derved hypotesen om at kvinner har økt følsomhet for PAH.

Det relative bidraget til CYP1A1 og CYP1B1 i dannelsen av kreftfremkallende produkter fra PAH har blitt diskutert. Vi har ved hjelp av RNA interferens kartlagt CYP1A1 og CYP1B1 sine individuelle bidrag til nedbrytningsprodukter av B[a]P i lungecellelinjer. Denne studien har bekreftet at CYP1A1 tilsynelatende har det største potensialet til å lage DNA-bindende diolepoksider, og støtter derved oppunder viktigheten

av den observerte kjønnsforskjellen i CYP1A1 genuttrykk.

Med ønske om å utrede bakenforliggende årsaker til kjønnsforskjellene i CYP1A1 og PAH-relaterte DNA-addukter, har vi utført studier med fokus på bl.a. kjønns-hormoners og deres reseptorers virkning på CYP-genene. Til dette har vi benyttet teknikker som RNA interferens. De pre-

liminære resultatene peker på viktige interaksjoner mellom østrogenreseptorer og relevante CYP-enzymmer, men at disse trolig er celledoespesifikke.

Konklusjon: I fellesskap støtter disse resultatene oppunder hypotesen om kvinners økte følsomhet i forbindelse med PAH-eksponering, hvilket er forenelig med en mulig økt risiko for utvikling av lungekreft.

Betydning av paternell akrylamideksponering for utvikling av det befruktede egget

Av Salma Shahzadi

Masteroppgave i toksikologi. Program for integrativ biologi, Biologisk institutt, Universitetet i Oslo.

Oppgaven er utført ved Avdeling for kjemikalietoksikologi, Divisjon for miljømedisin, Nasjonalt folkehelseinstituttet. Min hovedveileder har vært forsker Birgitte Lindeman, og biveileder var stipendiat Ville Erling Sipinen. Oppgaven min er elektronisk tilgjengelig på www.duo.uio.no. Jeg avla eksamen i januar 2009, og begynte å jobbe hos Statens legemiddelverk (SLV) på avdeling for legemiddel godkjenning i februar. SLV er en spennende arbeidsplass hvor jeg vet jeg vil lære masse. Jeg gleder meg til å jobbe sammen med mine kolleger i Norge og i EU for å bidra til en bedre folke helse.

Sammendrag av masteroppgaven

Ufrivillig barnløshet rammer mange par, og ikke velfungerende spermceller er en vanlig årsak. DNA-skader i spermceller kan føre til redusert mannlig fertilitet, og påvirke utvikling av et befruktet embryo. I denne masteroppgaven studeres akrylamid (AA)-induserte DNA-skader i spermceller, og hvordan slike skader påvirker utvikling av embryoer under de første celledelingene.

AA er et stoff som dannes under varmebehandling av stivelsesrike

matvarer, som gjør at den generelle befolkningen eksponeres for dette stoffet daglig. I kroppen metaboliseres AA til epoksidet, glycidamid (GA), som man antar er den viktigste toksiske metabolitten. AA og GA har vist negative effekter på reproduksjon hos hannmus inkludert paternelle effekter på overlevelse av tidlige embryoer. Stoffene binder kromatin i differensierte mannlige kjønnsceller. På grunn av lav reparasjonsevne i seine stadier av spermatogenesis vil DNA-skader som introduseres ikke bli fjernet, og vil dermed kunne bli overført til embryoet ved fertilisering.

I denne oppgaven har vi undersøkt hvilke stadier i spermatogenesis som gir opphav til høyest nivå av DNA-skade i musesperm etter *in vivo* AA-eksponering. Det er utfordrende å måle DNA-skader i spermceller fordi spermkromatin er svært tettpakket. Derfor ble arbeidet med å optimalisere den såkalte kometanalysen for å måle AA-induserte DNA-skader i sperm. I tillegg til kometmetoden benyttet vi oss av SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay). Vi målte høyest DNA-skade i sperm 7 dager etter *in vivo* eksponering, som tilsier at skaden har oppstått i seine spermatider og tidlige spermatozoer. Kometmetoden ble kombinert med Formamidopyrimidin DNA-glykosylase (Fpg) for å detektere mulige oksidative skader i sperm. Bruk av Fpg viste en signifikant økning i skadenivå målt i spermceller eksponert for GA *in vitro*, men ingen økning i *in vivo* for-

søkene med AA. Sperm isolert 7 dager etter AA-eksponering ble brukt til å befrukte oocytter fra ueksponerte hunnmus *in vitro*. Det ble ikke observert endringer i befruktningsrate ved fertilisering med eksponert sperm. Imidlertid var det indikasjoner på endret celledelingsrate i tidlige embryoer fra eksponert far. To- og 4-cellede embryoer ble

Immunfarget for DNA-skaderesponsproteinene, γ H2AX og tumorsupressorproteinet p53. Immunfarging antyder et høyere uttrykk av γ H2AX i embryoer fra eksponert far, sammenlignet med kontroll. Våre preliminare data på p53 viser dannelse av foci i embryoer fra eksponert far.

Oppsummert har denne oppgaven gitt en forbedret kometmetode, som er følsom nok til å måle AA-induserte DNA-skader i musesperm. Våre resultater viser at AA-eksponering fører til DNA-skade i hele spermpopulasjonen, og ikke bare i en subpopulasjon. Eksponering av seine spermatider og tidlige spermatozoer gir det høyest målte nivået av DNA-skader i sperm. Videre viser vi at AA-eksponert sperm kan påvirke celledelingshastigheten i det tidlige embryoet, og at sentrale DNA-skade-responser trolig blir aktivert. Oppgaven bidrar med å utvikle et batteri av metoder som kan benyttes for å studere cellulære mekanismer som ligger til grunn for kjemikalieindusert paternell embryotoksisitet.

Sammendrag masteroppgave

Av Monica H. Solbakken

Statens arbeidsmiljøinstitutt, toksikologisk gruppe, veileder Shanbeh Zienolddini.

MDM2 proteinet er en p53 inhibitor som er involvert i kontroll av celledyklusen og apoptose. MDM2 kan promotere tumorigenesen når genet er overuttrykt, amplifisert eller mutert. Ekspresjonen av MDM2 har blitt vist å bli modifisert av funksjonelle enkelt nukleotid polymorfier (SNP). SNP309 er en T → G transversjon som er lokalisert til posisjon 309 i promotor P2 i MDM2. Det har blitt rapportert en assosiasjon mellom SNP309 og lungekreft, men det finnes ingen funksjonelle data for denne SNP'en i lungeceller.

I dette prosjektet ble P2 promotoraktiviteten til MDM2 karakterisert med hhv T/T og G/G genotyper for SNP309. To luciferase reportervektorer som inneholdt SNP309/P2 regionen (SNP309-T/G-Luc) ble konstruert og transfektert inn i humane lungecellelinjer. Siden MDM2 har blitt assosiert med økt risiko for lungekreft hos kvinner og har blitt rapportert til å interagere med østrogenreseptorer, ble SNP309 undersøkt for eventuell østrogenrespons. Dette ble gjort ved å eksponere SNP309-T/G-Luc-transfekte celler med 17β-estradiol.

Den transkripsjonelle aktiviteten til SNP309-T/G-Luc konstruktene var

signifikant høyere med T/T genotypen i lungecellelinjene. For å ekskludere en eventuell vevsspesifikk effekt ble cellelinjer derivert fra bryst-, kolon og livmorhals også undersøkt. Også i disse cellelinjene viste SNP309-T/G-Luc høyere transkripsjonell aktivitet med T/T genotypen. Østrogeneksponering ble gjort på 4 humane lungecellelinjer og SNP309 viste ingen signifikant endring i transkripsjonell aktivitet. Fortsatt hadde T/T genotype høyere transkripsjonell aktivitet bortsett fra i en cellelinje hvor det ikke var forskjell mellom genotypene. En trend som indikerer en nedsatt transkripsjonell aktivitet for G/G i den kvinnelige lungekreftcellelinjen NCI-H2009 ble observert. For SNP309 må interagerende faktorer og mulige forbindelser med andre SNP'er undersøkes videre.

En andre funksjonell SNP, C1797G, som befinner seg i P1 promotoren til MDM2, ble nylig identifisert og vist å påvirke MDM2 mRNA nivåer. En assosiasjon mellom C1797G og risiko for blærekreft har blitt observert. Rollen til denne polymorfien i forhold til susceptibilitet for lungekreft har ikke blitt undersøkt. I dette prosjektet ble C1797G sin assosiasjon med lungekreft i et panel av lungekreftpasienter og friske kontroller fra Norge undersøkt. Resultatene viste en mulig beskyttende effekt mot lungekreft i C1797G heterozygote individer etter justering mot alder, kjønn og røyking. Denne effekten ble kun sett hos kvinnelige røykere og var statistisk signifikant. Dette

indikerer videre en kjønnsespesifikk effekt. Funksjonelle studier på denne SNPen burde bli utført for å undersøke de underliggende mekanismene

for den observerte beskyttende effekten.

Mastersammendrag: Do morphine and its metabolites morphine-6-glucuronide and morphine-3-glucuronide affect dopamine release in nucleus accumbens in mice?

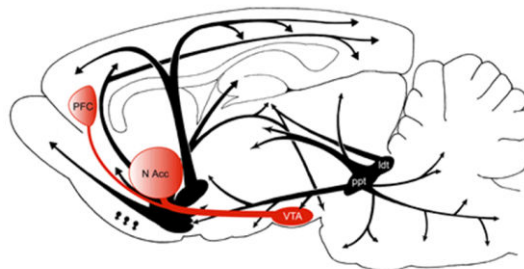
Av André Gottås

Avdeling for rusmiddelforskning ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt utfører blant annet forskning på biologiske mekanismer bak rusmiddelavhengighet, samt studier på de biomedisinske effektene av rusmiddelbruk. Dyremodeller benyttes blant annet til å undersøke rus- og avhengighetspotensialet til ulike stoffer. Folkehelseinstituttet har i mange år benyttet slike modeller for å studere dette potensialet til ulike heroin/ morfin metabolitter. I denne oppgaven har jeg undersøkt utskillelsen av dopamin (DA) i belønningscenteret Nucleus Accumbens (NAc), etter injeksjon av morfin, morfin-6-glukuronid (M6G) og morfin-3-glukuronid (M3G).

Denne oppgaven er utført under veiledning av Fernando Boix.

Bakgrunn: Opiater er blitt brukt som rusmiddel og folkemedisin i flere hundre år, og finnes hovedsakelig i opiumsplanten (*Papaver somniferum*). Morfin utvinnes direkte fra opium plantesaften (opium), men er i tillegg også en viktig metabolitt av heroin, et semi syntetisk produkt fra opium.

Opiater binder reseptorer på nevroner i sentralnervesystemet (CNS) og det perifere nervesystem (PNS). Morfin har spesielt høy affinitet til såkalte μ -opioide reseptorer, disse har spesielt høy tetthet i visse områder i det mesokortikolimbiske dopaminerge system i hjernen. Dette er en krets som er kjent å aktiveres i belønnings responser mediert via naturlige stimuli som sex, mat, sosiale interaksjoner m.m., en mekanisme utviklet for læring av atferder som er gunstig for individet.



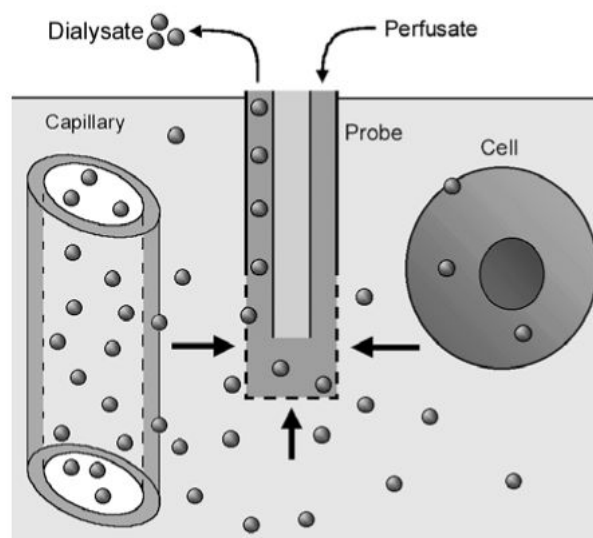
Rusmidler ”kaprer” dette systemet og gir en forsterket belønningsrespons etter inntak, noe som vil kunne føre til avhengighet for preparatet. Heroin/ morfin fører til en økt aktivering av dopaminerge nevroner som har opphav i det Ventral Tegmental området (VTA) i hjernen, og derfor øker friseting av DA i NAc, hvor de projiserer. Når DA frisettes i NAc i en høyere grad en hva som er normalt, som resultat av rusmiddelbruk, vil dette føre til synaptiske endringer som kan føre til rusmiddelavhengighet.

Heroin metaboliseres raskt etter administrasjon til 6-monoacetylmorfin og videre til morfin, begge stegene katalyseres av karboxylesterase-1, karboxylesterase-2 og pseudocholi-

nesteraseenzymer. Morfin metaboliseres videre av ulike uridindifosfatglukuronyltransferaser (UGTs) til M6G og M3G. Flere studier antyder at heroins ruseffekt blir mediert via metabolittene, da heroin i seg selv har liten affinitet til de opioide reseptorene, samt at heroin har en relativ kort halveringstid (ca. 3 min). Ved vårt laboratorium er det tidligere vist at også M6G har en belønnende effekt, noe som er målt i dyreatferdsmodellen "Conditioned Place Preference" (CPP), noe som indikerer at M6G kan ha et avhengighetspotensial. M3G viser ingen belønnende effekt.

Vi ønsket med denne studien å se om mulige effekter på DA frisetting i NAc etter administrering av morfin, M6G og M3G kan ses i samsvar med de oppserverte adferdseffekter. Studien er gjort på samme type mus som er benyttet i atferdstudiene. Ved implantering av en mikrodialysesonde i NAc, kan endringer i det ekstracellulære nivået av DA måles. Dialysesonden består av en semi-permeabel membran som har en kontinuerlig gjennomstrømming med en fysiologisk saltløsning.

Ekstracellulært DA vil diffundere over dialysemembranen i henhold til konsentrasjonsgradienten, slik at prøver kan samles opp i bestemte tidsintervall, og forandringer i DA frisettingen følges.



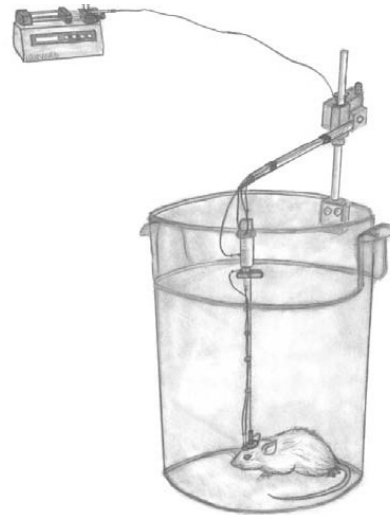
Metode: 1-2 dager før mikrodialyseeksperimentet implanterte jeg en "guide kanyle" i NAc. Dagen før prøvesamlingen ble dialysesonden ført inn i NAc via kanylen.

Basalnivået av DA ble påfølgende dag målt i 80 minutter før musene fikk administrert morfin (10 eller 30 $\mu\text{mol/kg}$), M6G (10 eller 30 $\mu\text{mol/kg}$) eller M3G (50 eller 100 mmol/kg). DA nivået ble videre fulgt i 3 timer etter injeksjon av medikament. Hver prøve besto av dialysat samlet i 20 minutter, og DA konsentrasjonene ble bestemt ved HPLC med elektrokjemisk deteksjon. Musene ble avlivet kort tid etter siste prøve, hjernen tatt ut og frosset ned for histologisk verifisering av korrekt plassering av proben.

Resultater/ oppsummering: Dataene i denne studien stemte overens med hypotesene og det vi forventet. Administrering av M6G ga en økning av ekstracellulært DA på 50 - 150 % over basalnivået. Morfin ga økning av DA på 20 - 100 % over basalnivå,

mens M3G viste ingen signifikant økning av DA.

Siden DA frisetting i NAc er knyttet til belønningsfunksjoner i hjernen, bekrefter denne studien tidligere adferdsstudier som har vist at M6G, som morfin, har en belønnende effekt og et mulig avhengighetspotensial i seg selv.



Quiz-løsninger

Hva heter stoffene:

1. Kadmium
2. Radon
3. PCB
4. Kvikksølv
5. Tributyltinn

Vedtekter

§ 1 - Seksjon for Toksikologi er en spesialseksjon underlagt Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi (NSFT) (§ 3 Lov for NSFT). Seksjonen har som formål å være forum for foredrag og debatter i emner tilknyttet human- og økotoksikologi. I tillegg skal seksjonen fremme sosialt samvær og skape et kontaktnett mellom de med toksikologisk interesse. Seksjonen vil legge vekt på å drive opplysningsvirksomhet for allmennheten om effekten av fremmedstoffer på miljø og helse.

§ 2 - Som medlem av Seksjon for Toksikologi kan opptas ordinære medlemmer i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi som er beskjeftiget med toksikologi.

§ 3 - Styret for seksjonen skal totalt bestå av 6 hovedmedlemmer og 3 varamedlemmer. De 6 hovedmedlemmene skal inkludere formann, sekretær, økonomiansvarlig og 3 styremedlemmer. Styremedlemmene velges normalt for en periode av 2 år, og det er ikke ønskelig at mere enn halvparten av styret stiller til valg samtidig. Styret bør reflektere medlemsmassen, og skal fortrinnsvis bestå av representanter med både økotoksikologisk og humantoksikologisk bakgrunn. Videre bør både undervisningsmiljøene, forskningsmiljøene og forvaltningsinstitusjonene være representert i styret. Varamedlemmene har møterett på alle styremøter. Styret er beslutningsdyktig når alle hovedmedlemmer er innkalt og minst 2/3 har møtt opp. Styret utpeker sin representant til styret i NSFT.

De tre vararepresentantene skal tiltre på møter dersom ordinære medlemmer melder forfall.

§ 4 - Årsmøtet er seksjonens høyeste myndighet og avholdes i forkant av NSFT's generalforsamling. Hvert medlem som personlig møter på årsmøtet har én stemme. Årsmøtet velger representanter til styret og redaksjonsmedlemmer til "Toksikologen". Valg avgjøres ved simpelt flertall. Ved flere kandidater holdes valget skriftlig, og relativt flertall avgjør.

Tidspunkt for årsmøte fastsettes av styret, og medlemmene varsles senest 1 mnd. før fastsatt dato. Styret setter frist for når forslag til årsmøtet må være styret i hende. Innkallingen sendes fra styret senest 14 dager før årsmøtet.

Ekstraordinært årsmøte kan innkalles dersom 1/3 av medlemmene eller et flertall i styret krever det.

§ 5 - Valgkomiteen skal ha tre medlemmer som velges av årsmøtet hvert år. Valgkomiteen kommer med innstilling til valg av styremedlemmer, valgkomitémedlemmer og redaksjonsmedlemmer i "Toksikologen".

§ 6 - "Toksikologen" skal ha minst 4 redaksjonsmedlemmer. Redaksjonsmedlemmene bør fortrinnsvis sitte i to år før gjenvalg. "Toksikologen" bør komme ut to ganger per semester. Foreningens vedtekter og referat fra seksjonens møter skal alltid stå i "Toksikologen".

§ 7 - Forslag om vedtektsendringer må være styret i hende innen dagsorden for årsmøte utsendes. Forslag til endringer sendes medlemmene sammen med dagsorden. Behandling av forslag til vedtektsendringer må skje iht §7 i NSFTs lover.

NSFT

NORSK SELSKAP FOR FARMAKOLOGI OG TOKSIKOLOGI

Toksikologen utgis av Toksikologiseksjonen i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi

I redaksjonen:

Silje Røysland
silje.roysland@sft.no

Silja Meier
silja.meier@medisin.uio.no

Elisabeth Øya
Elisabeth.Oya@fhi.no

Eirin Sva Stomperudhaugen
Eirin.sva@gmail.com

Jørgen Stenersen
jorgen.stenersen@bio.uio.no

Kontingentsatser i Toksikologisk Seksjon, NSFT (pr. år, 2004-satser):

Studenter: 50,-
Arbeidende medlemmer: 250,-
Innbetales til:
Bankkontonr.: 9235 19 50538
NSFT v/Ane Gedde-Dahl

Styret i Toksikologiseksjonen i NSFT:

Leder:
Johan Øvrevik

Styremedlemmer:
Inger-Lise Steffensen
Inger-lise.steffensen@fhi.no

Julie Tesdal Håland
tesdal@yahoo.no

Roger Holten
postmottak@mattilsynet.no

Christine Instanes

Ketil Hylland
k.d.e.hylland@bio.uio.no

Hanne Jensen

Styrets varamedlemmer:

Anders Goksøyr
anders.goksoyr@mbi.uib.no

Elisabeth Øya
Elisabeth.Oya@fhi.no