
Toxicollage

Svensk Förening för Toxikologi informerar

Nr 2, Augusti 2001

Ordförande har ordet ...

Så gick också denna sommar mot sitt slut och föreningens arbetsår mot halvtid.

Årsmötesprogrammet den 16 mars blev ånyo en framgång, denna gång under rubriken Bioinformatik inom toxikologin - konsten att hitta budskapet i dataflödet. Detta tredje möte under temat toxicogenomics gav en utmärkt översikt över bioinformatikens möjligheter och problem.

Toxikogenomikens löftesrika möjligheter att snabbt och på djupet klarlägga verkningssmekanismer ger anledning till entusiasm. Mycket arbete återstår dock innan de stora datamängderna från chips och 2D-geler kan tolkas i termer av toxisk effekt, dos-respons och kvantitativ risk. Symposiet sammanfattas nedan av Hugh Salter.

Vid årsmötet lämnade Bo Liedholm sitt 20-åriga uppdrag som revisor i SFT. Vi tackar Bo för hans uthålliga insats i föreningens tjänst och önskar honom som pensionär de bästa tillfällen att njuta sitt otium. Bland styrelseledamöterna avtackades sekreteraren sedan fem år Annika Hanberg samt ledamöterna Tomas Ekström och Ann Thuvander för sina

insatser. Tomas lovar att kvarstå som webmaster ytterligare en tid. Som ny sekreterare valdes Agneta Falk-Filipsson, IMM, och som nya ledamöter Kettill Svensson, Livsmedelsverket, och Lars Wiklund, Pharmacia.

Av de stora toxikologimötena har ICT IX gått av stapeln i Brisbane, medan Eurotox 2001 genomförs i september i Istanbul. Roligt att notera från Brisbane är att SFTs hedersmedlem Erik Dybing av General Assembly valdes till ny president i IUTOX medan Torbjörn Malmfors utsågs till skattmästare. Torbjörn har lovat att i Toxicollage eller på hemsidan periodiskt rapportera vad som händer inom IUTOX. Nedan ger han sin personligt färgade sammanfattning av Brisbanemötet.

Det är länge sedan kemikaliefrågorna tilldrog sig ett så starkt samhälleligt intresse som är fallet idag. I sin analys av miljömålet En giftfri miljö pläderar Kemikalieutredningen för långtgående åtgärder för att fasa ut långlivade bioackumulerande kemikalier samt carcinogena, mutagena,

Innehåll

Toxikologi i livsmedels-säkerhetens tjänst	3
Fasta tjänster och svikna löften	5
Konferenssammanfattningar	
Ethics and Animal Welfare 2001	6
Workshop on Monitoring the Environmental Fate of Chemicals	6
9th International Congress of Toxicology (ICTe IX)	7
Seminariesammanfattningar	
Kemofobi och Genofobi – Finns det?	9
The emerging uses of NMR spectroscopy in toxicology	10
Presentation av nya styrelsemedlemmar	11
Prisade toxikologer	13
Nya avhandlingar	13
Fristående kurser i toxikologi vid UU	14
SFTs årsmöte	
Bioinformatics – Finding the message in the madness	15
Protokoll SFTs årsmöte	17
Årsberättelse för verksamhetsåret 2000	18
Nya medlemmar 2000	19
Ekonomisk redogörelse och Budget	20

reproduktionsstörande och hormonstörande ämnen. Man konstaterar i sitt betänkande att en kraftig utökning av den riskbedömande verksamheten vid Kemikalieinspektionen liksom en förstärkt satsning på forskning och kompetenuppbyggnad är nödvändig för att framgångsrikt kunna driva de svenska ståndpunkterna inom EU-systemet. Kemikalieutredningens betänkande refererades av Peter Sundin i föregående nummer av Toxicollage.

I februari presenterade EU-kommissionen sin emotsedda vitbok om en ny kemikaliestrategi i Europa. Många av Kemikalieutredningens tankar och förslag återkommer i detta dokument. Ministerrådets beslut om en ny kemikaliepolitik i maj måste därför betraktas som en stor framgång för det svenska ordförandeskapet. Vägen över lagstiftning till avsedd tillämpning kommer dock att bli lång och mödosam. Jan Hammar (Kemikalieinspektionen) återkommer med en artikel om kemikaliestrategin i nästa nummer av Toxicollage.

Det framgår med stor tydlighet i Kemikalieutredningen att goda vetenskapliga underlag och god toxikologisk kompetens betraktas som nödvändiga förutsättningar för att framgångsrikt kunna driva kemikaliefrågorna i det komplicerade EU-systemet. Också i kommissionens vitbok betonas behovet av forskning och utveckling av förbättrade testmetoder. Den positiva kunskaps- och kompetenssyn som är på väg att återupprättas inom kemikaliepolitiken återspeglas också i den nysatsning på miljöeffektforskning och toxikologi/miljömedicin som blev resultatet när Naturvårdsverket återfick forskningsmedel. Toxikologisk forskning producerar kunskap om kemikalierelaterade faror och risker. Under resans gång utbildas forskare och experter. De forskande toxikologerna och miljökemisterna är därför en av kemikaliepolitikens främsta tillgångar.

Alltmedan statsmakternas representanter

upprepar sin avsikt att säkerställa kemikalieforskning och kompetensutveckling kan det slira betänkligt i den praktiska vardagen. Hanteringen av Naturvårdsverkets fasta forskartjänster är ett beklämmande exempel på oviljan eller oförmågan hos systemet att hantera ett uppkommet finansieringsproblem. För att stärka svensk miljöforskning inrättade Naturvårdsverket under 80- och början av 90-talet ett antal professurer, bl a i ekotoxikologi. Tjänsterna utlystes i sedvanlig konkurrens och besattes av internationellt välrenommerade forskare som därefter byggde upp framgångsrika forskningsmiljöer. När Naturvårdsverket avvecklade sin forskning sades kontrakten med universiteten ensidigt upp. Tjänsterna har därefter finansierats genom diverse provisorier men är f.o.m. den 1 januari 2001 ofinansierade. I ljuset av den nya kemikaliepolitikens forskningsbehov ter sig denna vårdslösa hantering av kvalificerade miljöforskare som obegriplig. Denna dystra miljö-saga kommenteras nedan i en artikel av Anders Södergren.

Den stora satsning på forskning om biologisk mångfald och hållbar utveckling som forskningsråden fått i uppdrag att genomföra öppnar möjligheter till en anständig lösning för "de fasta professorerna". Med hänsyn till att den nya kemikaliepolitiken motiveras i termer av biologisk mångfald och hållbar utveckling, vore det lämpligt att finansiera delar av den utökade toxikologiska/ekotoxikologiska forskningsbehovet med dessa nya medel. Med sin tydliga ämnesinriktning mot biologisk mångfald och hållbar utveckling skulle flera av de fasta professurerna vara väl anpassade för denna forskning.

Ingvar Brandt
Ordförande
Tel: 018 471 2622
e-post: ingvar.brandt@ebc.uu.se

Nu är det dags att betala medlemsavgiften i SFT och den är fortfarande 150 kr. Ni får inget inbetalningskort utan vi ber er att sätta in pengar på konto 658995-6 (betalningsmottagare är Svensk Förening för Toxikologi). Glöm inte att ange namn och adress och att det är medlemsavgift för 2001.

Toxikologi i livsmedelssäkerhetens tjänst

Toxikologiska enheten på Livsmedelsverket
Telefonen ringer. En orolig mormor frågar om det är farligt för barnbarnen att äta kakorna som hon gräddat i ugnen tillsammans med det elektroniska tiduret. Hon hade glömt klockan på plåten när hon satte in kakorna i ugnen och när hon tog ut plåten hade uret smält. Kan det vara kvicksilver i kakorna från batteriet? Vad svarar Livsmedelsverket på detta?

En vanlig dag för toxikologerna på Livsmedelsverkets Toxikologiska enhet ger ofta oväntade kontakter med konsumenter som vill veta om det är farligt att äta olika livsmedel. Vår jourtelefon är öppen från 9-15 med uppehåll för lunch och den enskilde toxikologen har jour ungefär varannan vecka. Somliga dagar är mycket lugna medan andra dagar endast består av att svara på frågor från massmedia när något ”larm” har gått i massmedia. Vem kommer inte ihåg ”muffinslarmet” där massmedia gav hela listan på de farliga sorterna med mycket propylenglykol i. Eller de ”larm” som utlöses när vissa forskare gått ut på debattsidorna och redovisat forskningsresultat som fått konsumenten att sätta morgonkaffet i vrångstrupen. Livsmedelsverkets toxikologer sysslar mycket med information till konsumenter och massmedia. Vi undervisar också i livsmedelstoxikologi på olika universitetsutbildningar och på Livsmedelsverkets egna kurser.

Riskvärdering

Formellt sett är Toxikologiska enhetens uppgift att identifiera och värdera risker med skadliga ämnen i livsmedel, inklusive dricksvatten. Faktaunderlaget hämtas framförallt från den vetenskapliga litteraturen eller dokumentation som tagits fram av industrin, men även från egna vetenskapliga studier. Riskvärderingarna är grunden för Livsmedelsverkets åtgärder i form av gränsvärden, kontroll och tillsyn, kostrekommendationer och information. Riskvärderingsarbetet sker mer och mer i samarbete inom EU. Vi har flera toxikologer som där deltar i utvärderingar av aromämnen, bekämpningsmedel, livsmedelstillsatser och veterinärmedicinska preparat. Det nordiska samarbetet

mellan myndigheternas livsmedelstoxikologer är också viktigt. Inom den nordiska arbetsgruppen för livsmedelstoxikologi och riskvärdering (NNT) utförs riskbedömningar som är av speciellt intresse för de nordiska länderna. Några exempel på högaktuella frågor är fosterskadande effekter av koffein, hydrazinderivat i matsvamp och naturliga gifter i fisk. NNT-samarbetet ger också en möjlighet att samla de nordiska ländernas runt frågor som är aktuella inom EU, samt ökar tyngden bakom gemensamma nordiska ståndpunkter när det gäller livsmedelssäkerhet.

Arbetsområden

Toxikologiska enheten har 15 toxikologer anställda, varav 9 med doktorsexamen. En anställd är för närvarande registrerad som doktorand. Exempel på större verksamhetsområden är bekämpningsmedel, kontaminanter, kosttillskott och hälsokost, material i kontakt med livsmedel, naturliga gifter, nya livsmedel, tillsatser/aromer och veterinärmedicinska preparat.

Aktuella frågor under år 2000 var bland annat risker med sötningsmedel för diabetiker, naturliga toxiner i svamp, PCB, dioxiner och bromerade flamskyddsmedel i animaliska livsmedel och bröstmjölk, genetiskt modifierad majs och soja i svenska livsmedel, ADI för barn-veterinärmedicinska preparat, förekomst och risker med klorpropanol (3-MCPD) i sojasåser och andra livsmedel, antibakteriella medel (triclosan), kadmium i rötslam och kvicksilver i kustfisk.

Forskning och utveckling

En av de viktigaste uppgifterna för den toxikologiska enheten är att studera livsmedelstoxikologiska problem ur ett svenskt perspektiv. Vi kan ju inte förvänta oss att andra länder ”tar hand” om de problem som Sverige har. Forskningsarbete sker bland annat med forskargrupper från Karolinska institutet (Inst f medicinsk epidemiologi, IMM), Uppsala universitet (Inst f farmakologisk biovetenskap, Inst f medicinska vetenskaper), SLU (Inst f farmakologi och toxikologi, Inst f livsmedels-

kemi) och FOA. Här följer ett axplock av projekt som toxikologiska enhetens medarbetare deltar i.

Exponeringsmätningar av toxiska ämnen är en viktig del av riskvärderingen. I samarbete med nutritionister och kemister gör enheten intagsberäkningar baserade på konsumtionsdata från kostundersökningar och analysdata från livsmedelsundersökningar. Under år 2000 har en ”matkorsstudie” genomförts där intag av organiska halogenerade miljöföroreningar och tungmetaller beräknats. En kartläggning av kadmium i svensk potatis har också inletts.

Halter av organiska miljögifter i blod och bröstmjölk kan användas som mått på individens kroppsbelastning av gifterna, samt som ett mått på exponering av foster och det diande barnet. Ett av enhetens projekt syftar till att ta fram modeller som förklarar individuell variation i kroppsbelastning av bland annat PCB, dioxiner, bromerade flamskyddsmedel och myskämnena hos gravida och ammande kvinnor. Möjliga effekter av kontaminanter på det nyfödda barnet studeras också. Fosterstadiet och nyföddhetsperioden är ofta de mest känsliga perioderna i livet när det gäller effekter av toxiska ämnen. I ett doktorandprojekt används en råttmodell för att studera effekter av kadmium hos den diande ungen samt i mammavävnaden hos den lakterande rått-honan. Avsikten är att bidra med kunskap till en säkrare riskbedömning av kadmium hos nyfödda.

Genotoxiska ämnen påverkar kromosomerna och på enheten utförs både *in vitro*- och *in*

vivo-tester för att kunna identifiera kromosomskadande ämnen. Bland *in vitro*-testerna utförs Ames test, HPC/DNA-repair och systemkromatidutbyte. Enheten använder också en mycket känslig metod för mikrokärntest *in vivo* i möss baserat på flödescytometrisk analys. Under år 2000 har studier av makrocycliska myskämnena inletts.

Kunskaper om de faktorer som styr absorptionen av toxiska ämnen är viktiga för riskbedömningen av förekomst i livsmedel. På enheten studeras mekanismer för absorption av aluminium, samt hur olika nutritionella faktorer påverkar absorptionen. Studier utförs både *in vivo* i djurförsök och *in vitro* i cellmodeller, samt på frivilliga försökspersoner.

De flesta toxicitetstesterna utförs på friska djur med hög nutritionell status. Verkligheten ser annorlunda ut, eftersom människan ofta utsätts för infektioner och har perioder då den nutritionella statusen inte är optimal. I djurexperiment studeras interaktioner mellan naturliga spårämnen, som är viktiga i infektionsförsvaret (t.ex. selen, zink), och miljöföroreningar (t.ex. dioxin, nickel, kvicksilver, kadmium) vid virusinfektioner som är vanliga hos människa.

Tiduret

Hur var det nu med den ”bakade” timern?
Mormor rekommenderades att slänga kakorna och rengöra ugnen med ugnsgöringsmedel.
Hon var mycket nöjd med svaret.

Anders Wiklund-Glynn



Ny Hemsida om Medicinsk Forskning. <http://www.medicinsk.forskning.se>

Varför? Hur? För vem? Forskningsetik och djurförsök.

Fasta tjänster och svikna löften - en miljösjö med kompetensskingrande snedsits

Under 1980-talet och i början av 1990-talet inrättade NV ett flertal fasta forskartjänster för att säkra en långsiktig kompetensutveckling inom miljövarldsforskningen. Detta omfattade 14 professorstjänster, vilka förlades till olika universitet, och tjänsterna söktes i öppen konkurrens. De olika innehavarna har sedan tillsättningen byggt upp forskningsavdelningar, utvecklat undervisning, deltagit i tvärvetenskaplig forskning samt producerat ett avsevärt antal doktorer.

Regeringen och dåvarande miljöminister Anna Lindh beslöt under 1997 att dra in NVs forskningsanslag från 1 januari 1998. Som en konsekvens av detta sade dåvarande generaldirektören vid NV, Rolf Anneberg, ensidigt upp kontraktet avseende professorstjänsterna med berörda universitet (97-06-30) och uppmanade universiteten att långsiktigt säkra kompetensen för dessa fasta forskartjänster. Dekanerna på berörda fakulteter inom de olika universiteten godtog ej den ensidiga uppsägningen av kontraktet, utan skriver en gemensam skrivelse till dåvarande utbildningsminister Carl Tham (97-11-25), och ber honom lösa frågan ekonomiskt samt se över ansvarsförhållandena inom miljöområdet mellan de statliga forskningsråden.

Sedan 1997 har en intensiv debatt förts i pressen och i olika skrivelser om miljöforskningens framtid och vem som skall finansiera de fasta forskartjänsterna. Denna debatt har engagerat många forskare, men svaren från ansvariga myndighetspersoner har varierat och även ändrats med tiden.

MISTRA tog över det finansiella ansvaret för professorerna under perioden 1997 till 1999, och därefter har NV tillfälligt återtagit finansieringen. Regeringen gav 1998-10-15 NV i uppdrag att se över hur miljöforskningen kunde stärkas och då även beakta finansieringen av de fasta forskartjänsterna. NVs GD

konstaterar emellertid i en skrivelse (010402) att NV inte fortsättningsvis kan finansiera denna typ av forskartjänster och att det bidrag som utgår för år 2001 utgör ett slutbidrag från NV. Vid ett möte på Utbildningsdepartementet i våras, dit alla "fasta" forskare var inbjudna, konstaterade även Agneta Bladh att ingen ytterligare "fast"

finansiering finns utan hänvisade de inbjudna till att söka lön via tex FORMAS, Vetenskapsrådet, MISTRA. I sista hand blir det arbetsgivaren, dvs universiteten, som får söka interna lösningar för dessa tjänster om externa pengar inte kan erhållas. Med kännedom om universitetens ekonomiska situation kan man dock föreställa sig de konvulsioner som uppstår på fakulteter och institutioner när ett antal ej budgeterade tjänster skall tryckas in i en redan ansträngd finansiell verksamhet. Detta har medfört att ansökningar om förtidspensioner inlämnats i ett antal fall, vilket naturligtvis innebär att forskningen, undervisningen och universiteten i förtid mister erfaren och kompetent personal samt att nya handledare måste skakas fram för ett antal doktorander.

Vad kan man lära av detta? Tja, säg det. Men man kan väl konstatera att det vid finansiella "paradigmskiftet" ofta blir någon som kommer i kläm. Denna gång blev det de "fasta". Det hade kanske underlättat för innehavarna att citationstecknet kring denna benämning hade funnits med från början. Det beklagliga, men även oroande när det gäller framtida forskning och rekrytering till denna verksamhet, är emellertid att oöverbägda och långsiktigt dunkla finansiella beslut i ett penndrag enkelt men brutalt stryker över och eliminerar befintlig kompetens och erfarenhet inom ett område där stora insatser behövs. Det senare enligt statsmakterna, vill säga.

Anders Södergren

KONFERENSSAMMANFATTNINGAR

Ethics and Animal Welfare 2001. 29-30:e maj, 2001, Stockholm.

Inom ramen för det svenska ordförandeskapet arrangerade Jordbruksdepartementet, med Margareta Winberg i spetsen, konferensen: Ethics and Animal Welfare 2001. Över 350 personer från EU och ytterligare andra länder deltog för att diskutera de principer som bör vägleda oss i vår samvaro med djur. Med på konferensen har varit representanter från djurskyddsorganisationer, myndigheter, jordbruket, livsmedelsindustrin och konsumenterna från samtliga EU-länder samt ytterligare andra länder.

Tonvikten låg vid allmänna djurskyddsfrågor och inte så mycket på specifika forsknings eller försöksdjursfrågor. Vid konferensen medverkade bl a EU-kommissionär David Byrne, Peter Stevenson från den brittiska djurskyddsorganisationen CIWF samt representanter för forskning, politik, organisationer, utbildning, mm.

- För mig är utgångspunkten frågan om hur samhället ska se ut för att respektera djurens naturliga beteende och ta hänsyn till deras egenvärde, sa jordbruksminister Margareta Winberg.

Konferensen diskuterade vidare hur hänsyn till djurens behov kan tas och var dagens och framtidens utmaningar för djurskyddet ligger.

- Självfallet har konferensen givit uttryck för många olika uppfattningar om vilka förbättringar av djurskyddet som är nödvändiga och varför, fortsatte Margareta Winberg. Sammantaget fanns dock en stor enighet om att mer måste göras för att förbättra djurskyddet i Europa.

- Allt handlar inte om kronor och ören. Att hålla den etiska diskussionen vid liv och att ständigt reflektera över etiska aspekter i det dagliga arbetet med djur kräver inga ekonomiska insatser.

Konferensen avslutades med en båttur runt Lidingö och middag i stora partytält uppställda i närheten av Bosön.

Lars Wiklund

Workshop on Monitoring the Environmental Fate of Chemicals

I Sigtuna 6-8 juni hölls en nordisk workshop angående detta ämne med medel från Nordiska Ministerrådet. Bakom inbjudan stod 3 nordiska projektgrupper, The Group on Chemicals, The Group on Monitoring and Data och The Group on Sea and Air. Ett 40-tal naturvetare representerande nordiska myndigheter (främst kemikalie- och miljö-) och forskningsinstitutioner hade samlats för att informera varandra om dagsläget samt försöka identifiera gemen-

samma problem och angreppspunkter samt utröna möjligheten till ett gemensamt screeningprojekt.

Första dagen ägnades åt behov, myndighetskrav samt en internationell utblick mot pågående aktiviteter internationellt. Ett flertal konventioner och övervakningsprogram redovisades. Ett problem är hur man ska få en samlad bild av denna information och de resultat som produceras inom dessa för att undvika dubbel-

arbete och öka tillgången till användbara data. En annan hur man ska öka samarbete och därmed bättre använda gemensamma resurser. Andra dagen fokuserades på dels pågående screening-projekt i Norden och dels på hur man designar ett screening program, vilka substanser bör prioriteras, hur och var ska de mätas, var hämtas information som toxikologiska uppgifter mm. "NSDB (Nordic Substance Data Base) – A Nordic database for priority setting of hazardous chemicals", en databas under uppbyggnad, kan på sikt bli ett verktyg för att hämta humantoxdata/akvatisk toxicitet, data över exponering, nedbrytbarhet, bioackumulering mm menade Bert-Ove Lund, Kemikalieinspektionen. I dagsläget finns enstaka uppgifter för ca 18 000 kemiska ämnen och flera uppgifter för ca 11 000 ämnen. Under dag 2 refererades också till en mängd register, många okända för undertecknad, både nationella, nordiska och internationella med syfte att samla information om och därmed begränsa effekter av kemikalier i miljön. Bland kemiska ämnen som för närvarande är föremål för screening/monitoring i de nordiska länderna finns traditionella ämnen som PCB, dioxiner, olika flamskyddsmedel, tungmetaller och pesticider men också nonylfenol/oktylfenol, klorfenoler, ftalater samt på senare tid ämnen som organiska tennföreningar, myskämnen och triclosan. Dag 3 ägnades åt frågan varför nordiskt samarbete, på vilka områden, erfarenheter från tidigare projekt och vad vinner vi? Kriterier som preliminärt föreslogs för att välja substans(er) vid ett gemensamt screeningprojekt föreslogs vara

- a.) persistens
- b.) förhöjda halter i miljön
- c.) viss information bör redan finnas om ämnet
- d.) ämnet bör inte vara begränsat eller förbjudet
- e.) modeller som QSAR (kemisk struktur som indikation på toxicitet) och EUSES (exponeringsmodell) kan användas för en prioritering
- f.) ämnet ska ha ett gemensamt nordiskt intresse.

I ett förberedande arbete ingår att ta fram data över, emission, produktion, kemisk/fysikaliska egenskaper, nedbrytbarhet, bioackumulering samt humantoxicitet/akvatisk toxicitet. Designen föreslogs inkludera initialt: detektion, därefter screening (och vid behov senare monitoring). Lämpliga matriser är t ex slam, sediment, fisk och humanprover (modersmjölk, urin och blod) mm. Själva mätmetodiken beror delvis på ämnet, en manual bör tas fram för att analyserna ska bli framgångsrika, dessa bör om möjligt vara enkla, indikatorsubstanser kan väljas och samma mätperiod bör väljas i de nordiska länderna. Efter 3 halvdagars arbetsgruppsdiskussioner och de löftesrika förslagen vid konklusionen kunde deltagarna åter ge sig ut i ett sommarfagert Sigtuna. Presentationer, resultat från arbetsgruppsdiskussionerna och konklusionen kommer att publiceras som en Tema Nord rapport från Nordiska Ministerrådet.

Kettil Svensson

9th International Congress of Toxicology (ICTe IX)

Allt sedan det beslutades i Seattle att vi som vill följa med utvecklingen i toxikologi skulle få lov att åka ända till Brisbane 2001, har det rått en viss osäkerhet kring ICT IX. Hur skulle programmet se ut, skulle det komma tillräckligt många deltagare och skulle det hela gå ihop ekonomiskt?

Hemkommen från Australien kan jag konsta-

tera att alla dessa tvivelsmål kom på skam och att omkring 875 toxikologer från 52 länder världen runt samlades i Brisbane Convention and Exhibition Centre 8-12 juli och tillsammans med ett 25-tal utställare och ett stort antal sponsorer såg till att jag som blivande skattmästare kan se fram emot ett visst ekonomiskt bidrag. För ytterligare detaljer hänvisas till IUTOX, där ICT IX's president Michael

McManus rapporterar hur det gick.

För dem som tidigare deltagit i ICT var allt sig likt frånsatt solen, som lyste i stort sett hela tiden, gick motsols och försvann redan halv sex på kvällen. För de SFT medlemmar som ännu inte varit på en större toxikologkongress, och det kan inte vara många, eftersom den svenska gruppen som vanligt hörde till de största av de tillresande, åtminstone relativt sett, kommer en kort beskrivning. Till det stora antalet svenskar bidrog givetvis att vi var väl representerade bland de inbjudna föreläsarna.

Som traditionen numera bjuder tjuvstartade kongressen med två dagslånga fortbildningskurser (Continuing Education Courses) i två så skilda ämnen som riskbedömning och bioteknologi. Tack vare administrativt strul lyckades mer än dubbelt så många som anmält sig (omkr 50/kurs) att komma in på kurserna, vilket gjorde att de välutformade kompendierna inte räckte till alla åhörare och inte heller blev tillgängliga för övriga kongressdeltagare. Användningen av PowerPoint presentationer är en stor förbättring av AV-stödet, men kravet på papperskopior minskar programmets möjlighet till omredigering i sista minuten. För många deltagare torde CEC vara den största behållningen av ICT, men ännu återstår mycket arbete för att nå upp till SOT's nivå på fortbildningskurserna.

Dagen därpå började kongressen på riktigt med den officiella öppningsceremonin, där José Castro från Argentina fick Merit award, för sina insatser för att organisera toxikologi kongresser för utvecklingsländerna, och Deichmann Lecture om apoptosis av David Vaux från Australien. Någon recension av de vetenskapliga presentationerna är inte syftet med denna rapport. För dem som inte kan ge sig till tåls och vänta på den fullständiga kongresspublikationen i början av nästa år, kan läsa abstract i TOXICOLOGY vol 164.

Därefter rullade programmet på enligt planerna med fyra parallella sessioner, med sedvanliga avbrott för kroppslig spis och poster- och utställningsstudier. Utan ambition att göra

en fullständig utvärdering och fullt medveten om att vi alla har olika uppfattning, är det min mening att det vetenskapliga programmet väl representerade den toxikologiska vetenskapen av i dag och att de presentationer jag bevisade var väl framförda och väl besökta med något färre åhörare på de ekotoxikologiska föredragen.

Förutom det vetenskapliga utbytet har ICT till syfte att sköta om IUTOX's administrativa sysslor, framför allt General Assembly där delegater från de olika medlemsföreningarna har möjlighet att påverka IUTOX's verksamhet den kommande 3-årsperioden bl a genom att välja en ny styrelse. Till ny president valdes SFT's hedersmedlem Erik Dybing, Meryl Karol fortsätter som sekreterare och jag fick förtroendet att ta hand om kassaskrinet. För första gången valdes en President-elect, som automatiskt skall ta över efter Erik 2004. Ali Esat Karakaya från Ankara i Turkiet utsågs till denna ansvarstygda post. Montreal utsågs till plats för ICT XI preliminärt 2007, beroende på hur styrelsen lyckas samordna framtida internationella kongresser med den löst sammansatta organisation ledd av José Castro som organiserat separata kongresser med inriktning på utvecklingsländerna (CTOX-DC). Beslut fattades också att stödja den organisation (IART), som skall bildas för att samordna den internationella ackrediteringen av toxikologer, något som SFT inte har funnit anledning till att engagera sig i.

Ytterligare information om IUTOX angelägenheter finns på hemsidan och jag hoppas att under min tid i styrelsen återkomma på SFT's hemsida med information från IUTOX, som jag tror kan intressera SFT's medlemmar. Likaså välkomnar jag givetvis frågor om IUTOX.

Så var det bara att genomlida den långa hemresan och njuta av det som var kvar av den svenska sommaren.

Torbjörn Malmfors

SEMINARIESAMMANFATTNING

Kemofobi och Genofobi – Finns det?

IVA seminarium den 26/4, 2001, Stockholm.

Samhällets reaktion på galna kor, gen-modifierad soja, misstänkta hormonstörande ämnen, är den ett utslag av en uppskruvad rädsla eller en sund mänsklig reaktion till stöd för en framsynt miljöpolitik? Larm om diffusa och allmänna hot mot miljö och hälsa har av-löst varandra på senare år. Många känneteck-nas av misstänkta men ännu inte visade or-sakssamband, stor uppmärksamhet i media, få offer men misstankar om stora framtida effek-ter, samt kraftfulla politiska reaktioner.

Tro och veta lika viktiga för en god riskbe-dömning. Rädsla är en stark drivkraft. Effek-terna av en olycka är viktigare för allmänhe-tens riskbedömning än sannolikheten för att olyckan ska inträffa. Stressade människor fat-tar snabba och känslomässigt styrda beslut. Detta var några åsikter som fördes fram vid seminariet.

Matti Bergström, som är hjärnforskare och professor emeritus, hävdade att både tro och vetande behövs för att tygla ”rädslans demoner”. Rädsla är inte heller bara något negativt. – Hjärnan tål inte rädsla, utan kräver att nå-gonting görs. Rädsla är därför en stark driv-kraft för evolutionen. Rädsla och utveckling hör helt enkelt ihop, sa han.

När tro och vetande inte är i harmoni med var-andra uppstår konflikter som skapar rädsla.

Men om vetandet ska kunna påverka vår be-dömning av risker på ett korrekt sätt måste den information som vetandet baseras på vara rele-vant. Det gäller i hög grad attityderna till många av de ämnen som framställs av kemi-industrin, men som också finns i naturen. Naturliga ämnen upplevs inte som farliga på samma sätt som sina industriellt framställda motsvarigheter.

– Även om kemiindustrin satsar stora belopp på forskning om exempelvis hormonstörande ämnen saknas det riktigt bra testmetoder för att

bedöma dessa effekter eftersom området är mycket komplext, sa **Jörgen Bäckström** från Kemikontoret.

Kanske spelar frånvaron av exakta testmetoder för kemikalier en roll för larmen i media om farliga ämnen. Åtskilliga av dessa är bristfälligt faktaunderbyggda. Jörgen gav exempel från aktuella “larm”, bl a om flamskyddsmedel i bröstmjök och “risker” med UV-filter solskyddskrämer. Vad som inte nämndes i samband med de larmen var att man måste smörja in sig med ca åtta kilo solkräm innan krämerna gav upphov till några biverkningar, och att ett barn (5 kg) måste dricka ca 22 000 liter bröstmjök för att nå NOAEL för flamskyddsmedlet.

Ett sätt att tillämpa den i Sverige accepterade försiktighetsprincipen för kemiska ämnen är att fastställa gränsvärden.

– Om man känner till de ekonomiska konsekvenserna av att införa ett gränsvärde blir det också möjligt att beräkna hur mycket ett räddat liv kostar, sa **Lennart Sjöberg** som är profes-sor på Handelshögskolan i Stockholm. Enligt honom kan summan för att rädda ett liv variera från noll kronor till flera miljarder, som t ex för Bergshamras kraftledningar. Om samhället genomför åtgärder eller inte beror på hur ris-kerna uppfattas. Attityder spelar en viktig roll. – För de allra flesta påverkas riskuppfattningen mer av de tänkbara konsekvenserna av en olycka än av sannolikheten för att olyckan verkligen ska inträffa.

Risker bedöms olika mellan grupper, och riskperceptionen har bl a samband med kön, utbildning och attityder till riskkällan. “Störande av naturens ordning” är den domine-rande faktorn när det gäller vilka aspekter på risker som folk anser viktiga.

Lennart Möller, miljöforskare på CNT, Karo-

linska Institutet, talade om riskperception hos olika grupper i samhället och hävdade att det är känslor och intuition som styr det mesta av det vi faktiskt gör.

– Ser man över samhällets samtliga sektorer så är det få beslut som är genuint grundade på fakta, sa han.

En av de största riskfaktorerna idag är stress p g a den stora informationsmängden, t ex via Internet och mail. Stressade människor fattar snabba beslut som är känslomässigt baserade. Detta kan medföra att man undviker svåra frågor eller bara fattar lätta beslut. Andras uppfattningar blir ett angrepp.

Nils Uddenberg, KVA, avslutade föredragningarna med ett anförande om “Den heliga naturen” – svenskens normativa syn på natur och miljö som viktig politisk drivkraft. - Rubbar man naturens ordning uppkommer ett hot, varför ordningen i naturen också får karaktären av moralisk norm, menade han.

Tro, vetande och rädsla, alla påverkar således vår uppfattning om de kemiska ämnenas farlighet. Och kanske avgörs den enskilde individens uppfattning till stor del av att det vi tycker om eller kan kontrollera upplevs som mindre farligt än det vi ogillar och inte kan kontrollera.

I den efterföljande **diskussionen** ventilerades många olika frågor, bl a:

Är samhällets reaktioner ett utslag för en överdriven känsla eller är det en sund reaktion mot ett reellt hot?

Otrygga människor reagerar allt mer i svart eller vitt, dvs ingen risk – enormt stor risk.

Är media intresserad av att ge bra risk-kommunikation?

Brister i kommunikation – Roten till det onda? Polariserat samhälle: Medvetna riskvärderare – “Korkade” människor.

Räcker vetenskapligt förnuft?

Lars Wiklund

The emerging uses of NMR spectroscopy in toxicology

On Wednesday the 9th of May, the Institute of Environmental Medicine of the Karolinska institute hosted a joint meeting with SFT on “The emerging uses of NMR spectroscopy in toxicology”. The aim of the mini-symposium was to bring members of the society, as well both students attending the Toxicology Masters Program, up to date concerning the theory and NMR spectroscopy and its application to biomedical research.

The symposium was opened by a magnificent lecture by Professor Jeremy Nicholson on the basics of NMR spectroscopy, all delivered 45 minutes flat! Dr Nicholson is from Imperial College in London and is one of the worlds leading experts in the field of bio-NMR.

Despite the potentially fearsome nature of the subject, most of the audience left this introduction with a good picture of how NMR works and the differing kinds of analyses one can perform. Dr Nicholson then went on to to explain the application of high field NMR to

the study of metabolite patterns, in the technique called Metabonomics. Yes folks, another “-omics” to think about, and one which will definitely be here to stay! The technique allows the structural determination of many small molecules in biological fluids, such as urine and plasma, and allows us to “fingerprint” these rapidly. Dr Nicholson showed us the power of the technique by showing spectra which resolve at least 5000 compounds in normal human urine, half of which have no structural determinant. Yes, many small molecules of intermediary metabolism are still to be discovered! So, molecular biologists, eat your heart out! He then went on to show how pattern recognition and statistical analysis by principle components assay (PCA) could be used to fingerprint and follow specific toxicity events in the intact organism, all from urine samples! Patterns typical for liver damage and kidney damage were discussed, as was the concept of dose-

dependency in pattern of response, which can be easily analysed by PCA. The entire package will be extremely useful in early prediction of toxicity, once sufficiently detailed pattern information is available for many individual toxic substances. We shall have to wait and see with "baited breath"! One of the only drawbacks, however, is the cost and size of the instruments, which are both rather astronomical in their proportions. Try 3 million US dollars and 7 metric tonnes for size!!! Dr Nicholson did maintain, however, that running costs and cost per sample were extremely reasonable, when taking into account high through-put strategies and the vast amount of useable data obtained per sample.

In the third lecture, Dr Risto Kaupinen from the University of Kuopio showed the audience the power of NMR-based imaging of human tissues in the intact organism! His lecture was

centred around the use of tomographic analysis of brain tumours using magic angle spinning spectroscopy (MAS). Although the usefulness of this NMR technique in toxicology is not at present immediately apparent, this offers great prospects for non-invasive diagnosis of tumour metastases in the clinical setting.

In all the half day was well received and appreciated by all. However, attendance of SFT members was low, perhaps reflecting the potentially complex analytical nature of the subject. One must conclude however, that NMR is definitely out of the realm of theoretical physics and will contribute greatly to solving future problems within the biomedical sphere, and in particular within the area of predictive toxicology.

Ian Cotgreave

Presentation av nya styrelsemedlemmar

Lars Wiklund.

Jag arbetar som toxikolog på Pharmacia i Stockholm, och ingår organisatoriskt i vår globala tox verksamhet. Sedan jag började på ACO Läkemedel AB 1985 har mycket förändrats, och trots att jag inte bytt jobb en enda gång sedan dess har jag hunnit med många företag på vägen till dagens Pharmacia, via t ex Kabi, Kabi Vitrum, Kabi Pharmacia och Pharmacia & Upjohn. Arbetet innefattar hela spektrat av toxikologiska frågeställningar och ärenden. I projektarbeten ingår t ex att initiera och utvärdera olika tox studier samt att sammanställa resultaten i övergripande safety assessment rapporter (t ex expertrapporter). Förutom att risk/säkerhetsbedöma aktiva läkemedelssubstanser arbetar jag även mycket med bedömning av alla andra kemiska sub-

stanser som ingår i produkterna, eller som används i olika processer för läkemedelstillverkning. Detta arbete kan liknas vid en allmän riskbedömning av kemiska substanser, och kan t ex resultera i olika rapporttyper eller etablering av en tillåten exponeringsnivå. Utöver detta ger jag även tox support till vår globala miljöverksamhet (EHS, Environmental Health and Safety), där jag bl a arbetar med gränsvärden för substanser i arbetsmiljön och risker med läkemedelssubstanser i omgivningsmiljön. Jag har under senare år även varit mycket engagerad i djuretiska frågeställningar, både internt och externt, bl a med olika informations och utbildningsaktiviteter. Före Pharmacia har jag arbetat vid ToxInfo på KI och på IVL i Stockholm. Jag gick KIs 3:e toxutbildning 1980-81.

Agneta Falk Filipsson

Jag arbetar som toxikolog och forskare på Utredningssekreteriatet på Institutet för Miljömedicin (IMM). Jag är sedan en tid även sekreterare i CERA (Centrum för miljörelaterad

hälsoriskbedömning), som är ett nätverk bestående av forskare eller andra personer som är aktiva inom riskbedömningsområdet. I mitt arbete på IMM ingår bland annat: utredningsarbete i toxikologiska frågeställningar,

riskbedömning av olika kemikalier och föroreningar som finns i miljön och som kan vara skadliga för människors hälsa, samt forskning med anknytning till risk bedömning. Det forskningsprojekt som sysselsätter mig just nu består av att utvärdera Benchmark dos metoden som alternativ till befintlig metodik då det gäller att bedöma risk för människors hälsa vid exponering för kemikalier.

Jag avslutade Toxikologutbildningen vid Karolinska Institutet 1988, och efter det fick jag en

doktorandtjänst vid Arbetsmiljöinstitutet (numera Arbetslivsinstitutet). Min avhandling handlade om hur lösningsmedel (monoterpener, naturligt förekommande i vissa växter) tas upp, omvandlas och utsöndras ur kroppen, samt akuta effekter vid inandning. Före IMM arbetade jag som toxikolog och handläggare på Kemikalieinspektionen och som vetenskaplig sekreterare i Toxikologiska rådet.

Kettil Svensson

Min avhandling kring metabolism, kovalent bindning till makromolekyler samt genotoxisk risk av några kemiska ämnen ingående i plast som propen, 1,2-diklorethan och vinylklorid vid Stockholms universitet 1988 (Institutionen för Strålningsbiologi) ledde bl a till att jag hamnade på Livsmedelsverket. Man eftersökte där en toxikolog som skulle arbeta med kemiska ämnen som ingick i ”material och produkter i kontakt med livsmedel”. Jag anade inte då hur brett detta ansvarsområde var! Där ingår förpackningsmaterial, husgeråd samt beredningskärl, utrustning och produkter inom livsmedelsindustri som t ex smörjmedel, rengöringsmedel, köldbärare etc. Arbetet vid Livsmedelsverket har inneburit mycket nordiskt och internationellt arbete sedan jag började där 1990! Inom en nordisk arbetsgrupp under NNT (nordisk arbetsgrupp för livsmedelstoxikologi och riskvärdering under ÄK-Livs och Nordiska Ministerrådet) har arbeten i projektform bedrivits tillsammans med kemister och toxikologer kring kemiska ämnen ingående i plastmaterial som används vid hög temperatur (mikrovågsugn mm) i kontakt med livsmedel, i returfiberbaserat material, i lack i konservburkar mm. Inom Europarådet finns en expertkommitté som engagerat sig i krav (rekommendationer) för ämnen ingående i papper och kartong, silikon, ytbeläggningar, tryckfärger, gummi, metaller och legeringar mm. På senare år sedan Sveriges inträde i EU har EU-arbetet fått högre prioritet och där har framför allt plastmaterial behandlats. En mycket intressant fråga på senare år är hur man mäter expo-

nering från livsmedel kontaminerade via förpackningen. Data över hur mycket av ett visst ämne från ett förpackningsmaterial som vandrar över till livsmedel (s k migration) finns i viss mån, samt konsumtionsdata av livsmedel men inte information över användningen av ett visst förpackningsmaterial till ett visst livsmedel eftersom det kan variera avsevärt. EU:s vetenskapliga kommitté, SCF, har därför i avsaknad av relevanta exponeringsdata tillämpat en ”worst case” modell, dvs man förutsätter att en EU-medborgare konsumerar 1 kg livsmedel per dag förpackat i 6 dm² material där alla idag godkända kemiska ämnen med gränsvärden ingående i plast kan finnas och få konsumeras upp till gränsvärdet (ofta baserat på ett tolerabelt dagligt intag;TDI). Denna modell kritiserar därför att den i och för sig ger en stor trygghet med stora säkerhetsmarginaler men också låga gränsvärden som är kostsamma att uppfylla vid kontroll. Förutom intresset för exponering och riskbedömning av ”material och produkter i kontakt med livsmedel” ingår också andra industrikemikalier, vissa kemikalier i dricksvatten i mitt ansvarsområde. Farlighetsaspekter av radioaktiva ämnen i livsmedel samt bestrålade livsmedel får jag också ansvara för. På senare år har ftalater och ESBO (en mjukgörare förekommande bl a i förslutningen i burklock till barnmat) samt triclosan i plast, bisfenol A samt bisfenol A diglycidyleter (BADGE) och dess reaktionsprodukter i lack i konservburkar samt dioxin och pentaklorfenol i papper varit några av de ämnen jag fokuserat på.

Prisade toxikologer

Ulf G Ahlborgs pris 2001

Dr *Ulla Sellström* vid Institutet för tillämpad miljöforskning har tilldelats Ulf G Ahlborgs pris i Miljöforskning år 2000. Ulla tilldelas priset för genomförande och försvar av sin doktorsavhandling "Determination of some polybrominated flame retardants in biota, sediment, and sewage sludge".

Kungapeng till ekotoxikolog

Fil doktor *Cecilia Berg* har från Carl XVI Gustafs 50-årsfond tilldelats ett stipendium om 100 000:-. Hon belönas för sin avhandling kallad "Environmental Pollutants and the Reproductive System in Birds - Developmental Effects of Estrogenic Compounds", vilken presenterades vid Uppsala universitet i september 2000. Cecilia Berg är fn postdoc vid European Chemicals Bureau (ECB), Joint Research Center i Ispra.

Nya avhandlingar

Ny avhandling i toxikologi från Uppsala universitet

Den 29 maj disputerade *Faranak Azarbayjani* på en avhandling med titeln Common Mechanism for Teratogenicity of Antiepileptic Drugs: Drug-Induced Embryonic Arrhythmia and Hypoxia-Reoxygenation Damage. Fakultetsopponent var Richard Finnell, Director, Center for Human Molecular Genetics, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska. Faranak arbetar nu som forskare vid Institutionen för Farmaceutisk Biovetenskap, Avdelningen för Toxikologi.

Toxikologutbildningen 25 år

Detta firar vi fredagen den 26 oktober.

Boka in eftermiddagen och kvällen!

Mer information om arrangemangen kommer på
IMM:s hemsida: www.imm.ki.se



Fristående kurser i toxikologi

Fristående kurser i toxikologi vid avdelningen för toxikologi, institutionen för farmaceutisk biovetenskap, Uppsala universitet.

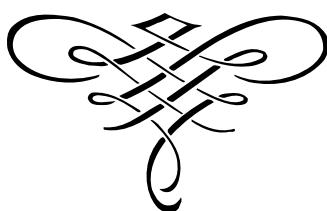
Vid avdelningen för toxikologi, UU, erbjuds för närvarande 5 olika fristående kurser i toxikologi: Toxikologi B 5p, Embryotoxikologi B 5p, Toxikologi C 10p, Toxikologi C 20p samt Toxikologi D 20p. Nedan ges en kortare beskrivning av de olika kurserna. Närmare upplysningar om behörighet etc. ges av Björn Hellman (bjorn.hellman@tox.uu.se). Information finns även på nätet: <http://utbdatabas.uu.se/katalog/utbildningar.asp> (klicka på Farmaci och sedan toxikologi).

Toxikologi B 5p går parallellt med apotekarprogrammets toxikologikurs (helfart), en gång per termin. Kursen syftar till att ge grundläggande kunskap om de väsentligaste mekanismerna för läkemedels och andra kemiska substansers ogynnsamma verkningar i större organsystem, samt mekanismer för kemisk carcinogenes och fosterskador. Efter genomgången kurs skall den studerande dessutom vara väl förtrogen med de allmänna principerna för riskbedömning av kemikalier och säkerhetsvärdering av läkemedel. I kursen ingår också en fördjupningsuppgift som redovisas skriftligt och muntligt. Nästa kurstillfälle: vecka 46 – 50.

Embryotoxikologi B 5p-kursen är en kvällskurs (17 – 19) som går på halvfart (i allmänhet på tisdag och torsdagkvällar) en gång per termin. Kursen syftar till att ge den studerande kunskaper om skadlig inverkan på embryots och fostrets utveckling samt på utveckling och funktion senare i livet efter prenatal exponering för läkemedel och andra potentiellt fosterskadande ämnen. Nästa kurstillfälle: vecka 44-03. Närmare upplysningar om denna kurs ges av Faranak Azarbayjani (faranak.azarbayjani@tox.uu.se).

Toxikologi C-kursen ges på två olika nivåer, dels som en 10p kurs på halvfart (obligatoriska seminarier en förmiddag/vecka under hela terminen), dels som en 20p kurs på helfart. Kurserna på C-nivå syftar till att ge fördjupade kunskaper om mekanismer för läkemedels och andra kemiska substansers ogynnsamma verkningar i större organsystem samt mekanismer för genotoxicitet, kemisk carcinogenes och fosterskador. I C-kursen på 10p ingår också självständigt arbete med toxikologiskt inriktad fördjupningsuppgift samt en riskbedömningsuppgift. Den studerande skall efter genomgången kurs äga sådana kunskaper och färdigheter att hon/han på ett självständigt sätt kan bearbeta och redovisa olika problemställningar inom ämnesområdet. Tjugo poängskursen innehåller förutom den teoretiska delen motsvarande 10 p toxikologi, ett självständigt projektarbete som genomförs inom ramen för den ordinarie forskningsverksamheten vid avdelningen. Nästa kurstillfälle: Vt-02.

Toxikologi D-kursen 20p utgörs av ett självständigt projektarbete som i allmänhet genomförs inom ramen för den ordinarie forskningsverksamheten vid avdelningen. Projektarbetet kan emellertid även bedrivas externt efter det att projektplanen godkänts av studierektor vid avdelningen. Projektet redovisas muntligt och skriftligt. Nästa kurstillfälle: Vt-02.



SFTs årsmöte

Det vetenskapliga programmet vid årets årsmöte handlade om **Bioinformatik – konsten att hitta budskapet i dataflödet**. Här följer sammanfattning på engelska av det mycket intressanta och väl sammansatta programmet.

Bioinformatics – Finding the message in the madness

Hugh Salter

Organisers: Hugh Salter & Lars Wärngård, AstraZeneca R&D Södertälje, Sweden

Session Speakers:

Prof Gunnar von Heijne, Stockholm Bioinformatics Centre & Stockholm University

Hugh Salter, AstraZeneca R&D Södertälje, Sweden

Heike Hellmold, AstraZeneca R&D Södertälje, Sweden

Prof Lennard Denker, Uppsala University

Like every discipline, toxicology is starting to be able to utilise the data generated by the human genome project as a key information resource. Bioinformatics is the emerging discipline that encompasses organising, classifying and mining genomic information. The aim of the annual meeting scientific session was to present some key themes of modern bioinformatics, and to show how the emerging discipline of toxicogenomics is intimately associated with bioinformatics. The session was intended to complement earlier STF meetings themed on genomics. In particular, the aim of this session was to give an insight into how DNA microarray hybridisations – so-called DNA chips – can be interpreted.

In DNA microarray experiments, immobilised fragments of DNA corresponding to the sequence of known genes are immobilised onto a solid surface, and hybridised to a pool of labelled unknown RNA transcripts under test. A quantitative measure of hybridisation intensity for each isolated gene can then be taken, where the hybridisation intensity is proportional to the relative abundance of the RNA in the original sample and hence relates to the expression level of the gene concerned. Such

experiments are typically carried out on around 10,000 genes at a time, this being the number of genes that can be conveniently represented on a single chip. Thus, in a single experiment with multiple timepoints and duplicates, as well as controls, the number of individual gene expression changes being monitored can easily be in the hundreds of thousands, and where multiple experiments are being considered together, the total of data points is in the millions. This contrasts with “traditional” gene expression analysis techniques, where only a few genes (or even only one) are assessed at a time. The informatics challenge of analysing this data is considerable. Within toxicology, which almost by definition uses a controlled treatment with a compound as an experimental probe and so is well placed to exploit the opportunity, the potential applications of the technique are many. These uses might include identification and monitoring of predictive markers as well as mechanistic deconvolution; the latter being possible in many contexts ranging from *in vitro* compound studies to embryology. Moreover, the overlap with other parallel biology techniques such as metabonomics and proteomics is a fantastic opportunity to probe biological systems with defined endpoints.

The first two speakers in the session, Prof Gunnar von Heijne and Hugh Salter, described the current state of bioinformatics from an academic and industrial perspective respectively. The human genome is complete in draft, and the standard of annotation and classification of the gene products continues to improve. The genome of the mouse is also reaching completion, and work has begun on the rat genome. However, only relatively few genes are well described, though the likely function of many can be at least partially presumed. For many genes though, virtually nothing is known except for the sequence and

the sequence may give no clue as to the function of the protein. Databases and methods (such as Prof von Heijnes work on membrane topology prediction) that calculate and/or classify the theoretical properties of predicted genes are therefore a key resource, and are essential for any form of interpretation of experiments such as DNA microarrays. Databases of (implied) protein domain (such as the Pfam database) are a major example of a resource that can help interpretation of the likely role of gene products in any context.

The availability of known sequence for genes allows the design of DNA microarray experiments, and there are commercial products on several technology platforms for analysis of mouse and rat RNA as well as human. The generic interpretation of microarray data was summarised, and the need for multivariate statistics and the use of databases of annotation was discussed. An emerging theme in all microarray work is that relationships between genes – including ones whose actual sequence is opaque to analysis - can be observed in expression experiments, as genes of similar function tend to have similar expression patterns. Garnering, organising and using this information is and will remain a key theme in bioinformatics and in its application to problems in toxicology.

In the second part of the scientific session some ongoing work in toxicogenomics was presented by Heike Helmold and by Prof Lenart Dencker. Heike Helmold presented some results from a pharmaceutical study, where a known “failed” compound giving toxic pathology such as adipose proliferation and cardiac hypertrophy has been used to relate gene expression changes in different tissues to the drug response. Prof Dencker described a different use of expression changes, during

embryogenesis. It was clear from the results that it is possible to identify selective changes in gene expression during these types of experiments. The role of bioinformatics in enabling the interpretation – as well as enabling the technology *per se* – was discussed. In any such approach, it is necessary to define the information flows that capture and filter the initial data, and it is necessary to build the “toolkit” that will be needed to enhance the data, for example by relating known pathways to the genes on the chip. Only then can the key statistical analyses and biological interpretations (which may well use sophisticated data visualisation tools) be made. Biological interpretation – given that many of the genes are of essentially unknown function – is often aimed at identification of co-ordinate behaviour as an indicator of co-ordinate function; different functional annotation databases are then used to try to understand the observed clustering of genes. Some clustering techniques are now well established in the field, and use of some of these was demonstrated, but they are by no means ideal and significant methodological development remains to be done.

The early results of these and other microarray experiments, whilst extremely encouraging, also indicate the complexity of these types of experiments. Interpretation of genomics experiments shows the importance of bioinformatics in its current incarnation, and also highlights the need for bioinformatics to increasingly become unified with disciplines such as multivariate statistics, if the message in the data is to become clear.

Key reference : Lovett, R.A. (2000)
Toxicologists Brace for Genomics Revolution,
Science **289**, 536-537.



PROTOKOLL fört vid SFTs årsmöte den 16 mars 2001 i Beijersalen, Vetenskapsakademin, Stockholm

- §1 SFTs ordförande Ingvar Brandt hälsade de närvarande medlemmarna välkomna och förklarade mötet öppnat.
- §2 Till ordförande att leda dagens möte valdes Ingvar Brandt. Till sekreterare för dagens möte valdes Annika Hanberg.
- §3 Till justeringsmän, tillika rösträknare, valdes Agneta Falk Filipsson, IMM och Lizette Granberg, AstraZeneca.
- §4 Godkändes att årsmötet utlysts i tid.
- §5 Sekreteraren, Annika Hanberg, föredrog verksamhetsberättelsen för det gångna verksamhetsåret. Verksamhetsberättelsen godkändes och lades till handlingarna.
- §6 Annika Hanberg redovisade föreningens ekonomi i skattmästaren Anna Gräskes frånvaro. Den visade på ett överskott på 6 502:05. Skattmästarens tillika styrelsens budgetförslag presenterades också.
- §7 I revisorernas och skattmästarens frånvaro föredrog Annika Hanberg deras skriftliga berättelse.
- §8 Styrelsen beviljades ansvarsfrihet i enlighet med revisorernas förslag för verksamhetsåret 2000.
- §9 Årsavgiften för 2001 fastställdes att vara oförändrad 150 kronor.
- §10 Mötet förlängde mandatet för vice ordförande, ordförande och avgående ordförande med ytterligare 1 år.
- §11 Mötet valde enligt valberedningens förslag Agneta Falk Filipsson, IMM till sekreterare för år 2001 och 2002.
- §12 Mötet valde enligt valberedningens förslag Kjetil Svensson, Livsmedelsverket och Lars Wiklund, Pharmacia till nya ledamöter i styrelsen för 2 år.
- §13 Till revisorer för 2001 omvaldes Ulla Stenius, IMM och valdes Bert-Ove Lund, KemI, samt till suppleant omvaldes Gunilla Eneroth, Merck, Sharp & Dohme.
- §14 Till ordförande i valberedningen tillsattes Sten Flodström i egenskap av styrelsens avgående ordförande. Till ledamöter i valberedningen omvaldes Leif Busk, Bo Lilliehöök, Mats Rundgren, Staffan Skerfving, Christer Säfholm och Marie Vahter.
- §15 De av styrelsen invalda medlemmarna stadfästes av årsmötet som medlemmar i SFT.
- §16 Det av styrelsen föreslagna förtydligandet av stadgarna (paragraf 10) godkändes av årsmötet med justeringen e-post, i stället för förslaget e-mail, och lyder som följer:
”Kallelse till årsmöte utsändes per brev eller via e-post till medlemmarna minst två veckor i förväg med valberedningens förslag till de val som skall äga rum.”
- §17 Ingvar Brandt informerade årsmötet om de kommande mötena ICT i Brisbane och EUROTOX i Istanbul. Han uppmanade medlemmarna att bidra till Toxicollage och hemsidan.
- §18 Inga övriga frågor hade inkommit till styrelsen.

Ordförande Ingvar Brandt avtackade de ledamöter, Tomas Ekström, Annika Hanberg och Ann Thuvander, som nu lämnar sina poster.

Ordförande avslutade mötet och tackade de närvarande för visat intresse.

Vid protokollet:

Justeras:

Annika Hanberg

Agneta Falk Filipsson

Lizette Granberg

Årsberättelse för verksamhetsåret 2000

Styrelsens sammansättning

Ordförande: Ingvar Brandt, Evolutionsbiologiskt Centrum, Uppsala universitet (UU)

Avgående ordförande: Sten Flodström, Kemikalieinspektionen (KemI)

Vice ordförande: Lars Wärngård, AstraZeneca R&D

Sekreterare: Annika Hanberg, Institutet för miljömedicin (IMM)

Skattmästare: Anna Gräske, KemI

Ledamöter: Ian Cotgreave, IMM

Tomas Ekström, Arbetslivsinstitutet (ALI)

Per-Erik Olsson, Inst. för Cell- och Molekylärbiologi, Umeå universitet

Ann Thuvander, Livsmedelsverket (SLV) och Jordbruksdepartementet

Revisorer: Bo Liedholm, AstraZeneca R&D och Ulla Stenius, IMM

Rev. suppl. Gunilla Eneroth, Merck, Sharp & Dohme

Valberedning: Sten Flodström, KemI (ordf.), Christer Säfholm, AstraZeneca R&D, Leif Busk, SLV, Bo Lilliehöök, FOA, Mats Rundgren, AstraZeneca R&D, Staffan Skerfving, Inst. för yrkes- och miljömedicin, Lunds universitet, Marie Vahter, IMM.

Styrelsemöten:

Styrelsen har under året haft 10 protokollförda sammanträden: 10 mars, 21 mars, 2 maj, 13 juni, 28 augusti, 10 oktober, 6 november, 8 december 2000, 30 januari och 15 februari 2001.

Programverksamhet:

10 mars 2000

Vid årsmötet på Vetenskapsakademien hölls ett seminarium med titeln "Transgener i toxikologin". Ordförande för mötet var Ronny Fransson Steen, AstraZeneca R&D. Ronny Fransson Steen, Jan Törnell, AstraZeneca R&D Mölndal, Patrik Andersson, IMM/CMB, KI, Pi Högberg, IMM och Erik Dybing, Institutet for Folkehelse, Oslo föreläste.

22 maj 2000

På Karolinska institutet anordnades ett seminarium "PHYTOOESTROGENS: Mechanisms of action, biological effects and influence on human health". Moderator var Helen Håkansson, IMM. Jan-Åke Gustafsson, Medicinsk näringslära, KI, Sari Mäkelä, Preventiv nutrition, CNT, KI och Leif Busk, SLV presenterade olika aspekter på temat.

21 november 2000

I samarbete med Toxikologiska rådet anordnade SFT ett seminarium "Effekter av kemiska ämnen på foster och nyfödda" i Uppsala. Nils-Gunnar Lindquist, KemI inledde och därefter föreläste Urban Lendahl, KI, Lennart Dencker, UU, Ulf Eriksson, UU, Bengt Danielsson, AstraZeneca R&D och UU. Moderator för den delen var Nils-Gunnar Lindquist. Efter kaffepausen föreläste Helen Håkansson, IMM, Bengt Källén, Lunds Universitet, Agneta Oskarsson, Sveriges Lantbruksuniversitet, Uppsala och Lennart Dencker höll i den avslutande diskussionen.

30 november 2000

På Karolinska institutet anordnade SFT ett seminarium "Toxikologisk Testning och Etiska Frågeställningar – Finns "Alternativ" till Djurförsök?". Moderator var Jan Berg, Navigator, och han höll även en inledande presentation. Därefter presenterade Jann Hau, UU, Leif Busk, SLV, Erik Walum, Pharmacia, Jan Carlstedt-Duke, KI, Lena Odland, Jordbruksdepartementet, Lars Wiklund, Pharmacia och Karin Nilsson, Pharmacia olika aspekter på temat.

17 januari 2001

I samarbete med Kemikalieinspektionen anordnades ett seminarium om "Prediktiva tester för identifiering av carcinogena ämnen" på KemI. Bo Lambert, CNT/Novum, KI, Johan Högberg, IMM, Kari Hemminki, CNT/Novum, Magnus Ingelman-Sundberg, IMM bidrog till programmet.

15 februari 2001

På Karolinska Institutet anordnade SFT ett seminarium ”Orsakar miljögifter benskörhet?”. Moderator var Marie Vahter, IMM. Programmet bestod av presentationer av Östen Ljunggren, Uppsala Akademiska Sjukhus, Maria Sääf, Karolinska sjukhuset, Agneta Åkesson, IMM, Carl-Gustaf Elinder, Huddinge sjukhus, Annika Hanberg, IMM, Monica Lind, IMM och Lars Hagmar, Yrkes- och miljömedicin, Lund.

Internationell verksamhet

Vid ”2000 EUROTOX Business Council Meeting” i London den 19 september representerades SFT av Ingvar Brandt (SFTs ordf.) och Annika Hanberg (sekr.).

Toxicollage och övriga utskick till medlemmar

Toxicollage har utkommit med 3 nummer under verksamhetsåret, i mars, november 2000 och mars 2001. De två senaste numren har skickats ut elektroniskt till de drygt 90% av föreningens medlemmar som styrelsen har uppgift om e-mailadress till. Övriga medlemmar får Toxicollage med vanlig post. Dessutom har kallelse till årsmöte skickats ut till alla medlemmar med vanlig post. Information om SFTs seminarier och andra seminarier och möten med toxikologisk anknytning, samt information om lediga toxikologtjänster har skickat ut via e-mail. Det mesta av informationen samt Toxicollage har även funnits tillgängligt på SFTs hemsida.

Antal medlemmar

SFT har under verksamhetsåret antagit 37 nya medlemmar. Medlemsregistret har reviderats så att medlemmar som varken betalt medlemsavgift för 1999 eller 2000 har uteslutits med stöd av SFTs stadgar. Efter denna revision uppgår antalet medlemmar till 415. Föreningen har två hedersmedlemmar och fyra stödjande medlemmar.

Nya medlemmar verksamhetsåret 2000

Lilianne Abrahamsson Zetterberg, SLV
Malin Appelgren, tox utb, KI
Siw Bengtsson, Kemi&Miljö AB
Rickard Bjerselius, SLV
Åsa Bringmyr, tox utb, KI
Gudrun Cassel, FOA
Bengt-Göran Ericsson, SLV
Hanna Eriksson, Solna
Anna Franzén, BMC
Brita Hagström, Kemi
Ulf Hammerling, SLV
Sven-Ove Hansson, KTH
Dennis Hellgren, AstraZeneca
Heike Hellmold, AstraZeneca
Kåre Hultén, BMC
Helena Kramer, IMM
David Lindgren, Pharmacia
Beatrice Magnusson, Univ. of Queensland
Yilmaz Mahshid, tox utb, KI

Erika Meeker, Eskilstuna
Helena Olsman, Örebro universitet
Eva Persson, BMC
Irene Persson, AstraZeneca
Christina Rudén, KTH
Karin Sahlander, tox utb, KI
Gunnar Selstam, Umeå universitet
Michael Sjögren, AstraZeneca
Catharina Sommerfeld, tox utb, KI
Henrik Sundberg, ITM
Ewa Sundström, IMM
Minna Suomela, tox utb, KI
Christina Trossvik, IMM
Emma Westerholm, tox utb, KI
Emma Wincent, tox utb, KI
Yi Xie, Stockholms universitet
Qian Yang, Stockholms universitet
Anna Östergren, BMC

Stödjande medlemmar 2000

Läkemedelsverket
Pharmacia

Kemikalieinspektionen
AstraZeneca

EKONOMISK REDOGÖRELSE

SFT 31 DEC 1999 – 31 DEC 2000

INKOMSTER

MEDLEMSAVGIFTER	348,7 st	KR	52.300:00
STÖDMEDLEMMAR	4 st		20.000:00
MEDLEMSREGISTER	5 st		4.930:00
ÖVRIGA INTÄKTER			800:00
RÄNTA PG 31 DEC 2000			39:16
RÄNTA BANK 31 DEC 2000			806:50
			78.875:66

UTGIFTER

KOSTNAD FÖR MEDLEMSKAP I INTERNATIONELLA FÖRENINGAR (IUTOX, EUROTOX)			17.325:20
PROGRAMVERKSAMHET			
<u>Årsmöte</u>			19.446:23
<i>Reseersättning</i>	4.971:23		
<i>Förtäring</i>	4.500:00		
<i>Hyra</i>	6.875:00		
<i>Blommor/presenter</i>	3.100:00		
<u>Seminarier</u>			22.108:68
<i>Reseersättning</i>	5.790:68		
<i>Förtäring</i>	2.480:00		
<i>Hyra</i>	9.525:00		
<i>Presentkort</i>	2.400:00		
<i>Övrigt (kopior)</i>	1.913:00		
ADMINISTRATIVA KOSTNADER			
<u>Styrelsemöten</u>			6.071:00
<i>Reseersättning</i>	3.971:00		
<i>Förtäring</i>	2.100:00		
<u>Toxicollage</u>			5.382:50
Diverse (PG-avgift, skatt, kuvert & porto)			2.040:00
			72.373:61
INGÅENDE SALDO 31 DEC 1999			105.211:10
UTGÅENDE SALDO 31 DEC 2000			111.713:15
VERKSAMHETSÅRETS ÖVERSKOTT			6.502:05

FÖRSLAG TILL BUDGET FÖR SFT GÄLLANDE 2001

INKOMSTER

MEDLEMSAVGIFTER	350 st	KR	52.500:00
ÖVRIGA INTÄKTER			
Stödmedlemmar			20.000:00
Medlemsregister			5.000:00
RÄNTA PG	50:00		
RÄNTA BANK (saldo 67.600 kr, 1.2% ränta)			800:00
			78.350:00

UTGIFTER

KOSTNAD FÖR MEDLEMSKAP I INTERNATIONELLA FÖRENINGAR (IUTOX, EUROTOX)			17.300:00
PROGRAMVERKSAMHET			
Årsmöte och seminarier			52.800:00
ADMINISTRATIVA KOSTNADER			
Toxicollage /utskick			2000:00
Skatt, Postgiro	1000:00		
e-postgiro			250:00
Diverse			5.000:00
			78.350:00

VERKSAMHETSÅRETS RESULTAT

± 00:00