

Indholdsfortegnelse

Indledning:.....	2
1. Pesticidernes historie	3
1.1. Den korte historie	3
1.2. 1.-generations pesticider	3
1.3. 2.-generations pesticider	4
2. Pesticider nu til dags.....	5
2.1. Nutidens pesticider, udbredelse og veje gennem økosystemet	5
2.2. Beregninger og monitorering.....	5
2.3. Østrogenhypotesen / de hormonforstyrrende stoffer.....	9
2.4 Roundup Ready og Agro Bizz Glyphosat	11
2.5. Apollo 50 S C.....	12
2.6 Amistar	13
3. Hvad med fremtiden?	14
4. Konklusion	17
5. Litteraturliste.....	18
6. Figurer, tabeller og bilag.....	19

Indledning:

Økotoxikologi er en forholdsvis ny gren inden for forskning i kemiske forbindelsers eventuelle skadelige virkninger på levende organismer. Økotoxologisk forskning bygger på hypoteser og efterprøvning af, hvorledes organismefremmede stoffer (i flere sammenhænge kaldet giftstoffer) kan forurene ved spredning i naturen. Man følger stofferne og efterprøver, disses optagelse i organismer. Man ser således på påvirkning af såvel individer som af det samlede økosystem.

I denne rapport fokuseres på pesticider, dvs. de kemiske bekæmpelsesmidler, der bruges i bl.a. landbrug og skovbrug, men også for nogles vedkommende i private villahaver.

Via en kort historisk gennemgang af de første pesticider, lidt om deres kemiske opbygning og skæbne i miljøet ledes frem til de midler, der bruges i Danmark, men også til midler, der ikke må anvendes i Europa, men som fremstilles og eksporteres til andre lande, ofte 3. Verdens lande, hvor disse bruges flittigt. Forskning viser, at disse midler ofte kommer retur til Danmark via bl.a. importeret frugt. Derfor opererer man også officielt med grænseværdier for, hvor store mængder sprøjtegifte, frugten må indeholde.

De tre hovedgrupper inden for pesticider, nemlig herbicider, fungicider og insekticider vil blive behandlet med eksempler på midler, hvor den molekylære opbygning beskrives. Desuden beskrives nedbrydeligheden, med bl.a. nedbrydningskvotienter. Der vil blive forklaret om nedbrydningsprodukter, biomagnificering, biokoncentrering og bioakkumulation. Desuden gives eksempler på, hvordan man kan påvise selv meget små mængder af stofferne i naturen og via laboratorieforsøg. Som bilag til hvert produkt, vil der være strukturformler. Hvert produkt vil desuden blive undersøgt for eventuel østrogen effekt. Undersøgelser og konklusioner foregår teoretisk, idet forsøg med pesticider fordrer meget fintfølelse laboratorieudstyr, som normalt kun findes på laboratorier med speciale i dette område.

Kan man erstatte pesticider med "noget andet" i fremtiden? Nye undersøgelser viser, at forbruget af pesticider ikke er faldet nok i forhold til det danske folketings pesticid handlingsplan. Kan man bruge mere mekanisk bekæmpelse af ukrudt? Hvad med plante-ekstrakter til bekæmpelse af skadedyr? Ligger fremtiden i genmodificerede afgrøder? Er afskaffelse af pesticider vejen frem? Eller skal alt blot blive ved "det gamle"? Hvad er fordele og ulemper ved de fremtidige valg? Det vil denne rapport give nogle perspektiverende bud på.

1. Pesticidernes historie

1.1. Den korte historie

En af toksikologiens grundlæggere Paracelsus sagde allerede i det 16. Århundrede: "Alt – kun afhængigt af dosis er gift."

I de "gamle skrifter"¹ beskrives sprøjtning og pudring som værende af største betydning for bekæmpelse af svampesygdomme og skadedyr i markerne. Det står således beskrevet: "En hovedregel ved sprøjtning mod svampesygdomme er, at behandlingerne er forebyggende...."

Allerede i slutningen af 1800-tallet havde man opfundet de første kemiske midler for brug i landbruget. Disse benævnes i vores dage som 1.-generations pesticider og de fleste var deciderede giftstoffer. Så tidligt som i 1874 blev DDT rent faktisk opdaget; men først i 1939 fandt man ud af dets virkning overfor insekter. I 1960 skrev biologen Rachel Carson bogen "Det tavse forår", der fortalte om problemerne med bl.a. de clorerede kulbrinter, som udgør DDT. Foråret var blevet tavst, fordi DDT ophobede sig i fuglenes fedtdepoter, hvilket bl.a. medførte tyndskallede æg og heraf følgende færre unger. Nogle steder uddøde populationer af fugle. Samtidig udviklede de insekter, som DDT skulle udrydde, resistens imod midlet.

Pesticider kan oversættes til skadedræbere; og dækker over en hel række midler til bekæmpelse af uønskede organismer i landbrug, skovbrug, dambrug og private haver. Herbicider er ukrudtsmidler, fungicider er svampemidler og insekticider er insektmidler. Ud over disse findes midler til midebekæmpelse, sneglebekæmpelse, jorddesinfektion, vækstregulering, nematodebekæmpelse, afskrækningsmidler samt ikke mindst gift mod rotter og mus.

Flere 1. generations pesticider er stadig at finde globalt. Nogle af midlerne har fundet anvendelse inden for andre grene af kemien; andre igen er modificerede / videreudviklede til de midler, der bruges nu om dage. Fra midten af '40erne skete der en eksplosionsagtig udvikling i brugen af pesticider.

1.2. 1.-generations pesticider

I 1885 påviste Millardet bordeauxvæskens virkning mod bladskimmelsvamp på vin. Bordeauxvæske er en blanding af kobber(II)sulfat og kalk med molekylformlerne CuSO_4 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Da kobber er meget reaktivt med ilt, sker der en redoxreaktion, hvor kobberet binder sig til oxygen og danner kobber(I)oxid, Cu_2O . Calcium og svovl danner calciumsulfat, CaSO_4 . Den dag i dag bruges kobber som giftmiddel mod svamp og skurv bl.a. på frugter.

¹ Landbrugets ordbog, se litteraturliste

Et andet eksempel på svampemiddel til udsprøjtning på markerne er det organiske opløsningsmiddel formalin, der er en vandig opløsning af den simpleste aldehyd formaldehyd, med den kemiske betegnelse H-C-H-O. Formaldehyd optræder på gasform ved temperatur over 19°C. Formalin bruges den dag i dag til bl.a. at dræbe parasitter i dambrug samt til konservering af organisk materiale. Endvidere kan man ansøge om lov til at bruge midlet til desinfektion af kvægklove, da man ikke mere må bruge kobbersulfat til dette formål. Alle steder hvor midlet bruges, advares mod dets toksiske virkning med allergier og åndedrætsbesvær. Endvidere mistænkes det for at være kræftfremkaldende. Når formalin optages i kroppen, nedbrydes det til myresyre, der påvirker blodet, således at det forsures. I '30erne brugte man arsenpulver. Grundstoffet arsen blev blandet med f.eks. bly til blyarsenat, med formlen $PbHAsO_4$, der ofte igen blev kombineret med svovl eller kobber. Midlerne brugtes som insekticid.

Både kobber og arsen er livsvigtige metaller for levende organismer; men det samtidig svært opløselige tungmetaller, der kan ophobes i jorden, og bliver der for meget, vil de have toksisk virkning på både mikroorganismer og planter.

Et meget brugt middel mod insekter var det naturlige planteekstrakt fra tobaksplanten, nikotin, som er et alkaloid med grundformlen $C_{10}H_{14}N_2$. Nikotin kan være dødeligt ved indtagelse i ren form; og det er stærkt toksisk, idet stoffet indgår i syntese med pattedyrs aminosyrer.

De ustabile planteudtræk pyrethrum og pyrethrin, som udvindes af krysantemum-planten bruges stadig den dag i dag mod insekter. Dog bliver det nu fremstillet syntetisk. Midlerne er især at finde i fluegifte til indendørsbrug.

Andre af datidens "cocktails" var kviksølvforbindelser, der blev brugt både mod insekter, svampe og ukrudt. En kombination kunne meget vel være kviksølv i chlor, Hg_2Cl_2 .

Havde man haft den viden, vi har i dag, havde den enkelte bonde nok ikke stået og blandet bordeauxpulver og formalin hjemme i stalden eller gået med nikotin i en rygsprøjte. Men sådan var hverdagen på landet i starten af det 20. århundrede; og man vidste ikke bedre.

1.3. 2.-generations pesticider

2.- generations pesticiderne startede man med at anvende fra midten af 40'erne.

Karakteristisk for disse er, at hovedparten er opbygget som organiske forbindelser ofte med lange kulstofkæder. Flere af forbindelserne indeholder benzenringe hvorpå enkelte hydrogenatomer er erstattet med grundstoffet Chlor, som er meget villigt til at indgå i forbindelser og kun mangler en elektron, for at opnå ædelgasstruktur.

Det mest mest brugte stof i denne periode er nok DDT og lignende chlorholdige kulbrinte. Mange af 2.-generations pesticiderne blev brugt frem til midten af '70-erne, hvor 3. generation dukkede op. De fleste af disse eller videreudviklede former, er stadig på markedet. Dog er det i dag således, at der er meget strengere krav til dosering. I 1986 indførte Danmark sin første pesticid-handlingsplan for at mindske forurening med miljøfremmede stoffer.

2. Pesticider nu til dags

2.1. Nutidens pesticider, udbredelse og veje gennem økosystemet

Naturen er en stor kemisk "fabrik", hvor de kemiske kombinationer i planter og dyr normalt vil leve i fuldkommen symbiose, når vi mennesker ikke blander os. Selv ved menneskelig indblanding har naturen en formidabel evne til at genoprette kemisk ligevægt, dog ikke altid uden, at arter risikerer at blive skadede eller udryddede.

Pesticidernes vej igennem økosystemet er afhængig af, hvorledes disse er opbygget. Hvilket vil sige, om de er lette eller svære at nedbryde. Ofte vil det forekomme, at dele af pesticidet nedbrydes, og man i stedet kan observere et nedbrydningsprodukt. Dette produkt er ikke sjældent giftigere end det oprindelige pesticid. Pesticiderne har kunnet påvises så at sige alle steder i miljøet i forskellige koncentrationer: I luften, vandløb, jorden, drænvand, grundvand, brøndvand afgrøder og i fødevarer.

I dag operer man for en stor del med pesticidgruppen "minimidler", der er meget specifikke til bestemte formål og som doseres lavt. Midlerne har generelt kort nedbrydningstid fra produkt til første nedbrydningsprodukt. Nedbrydningsproduktet, der har en længere nedbrydningstid, beskrives som værende godt til at binde sig i jorden, således det ikke udvaskes til vandløb og grundvand.

Tidligere tiders brug af pesticider, såsom DDT og Prefix, kan stadig påvises i fødevarer dog oftere i jorden, på trods af det er mange år siden, de blev forbudt at anvende. Udover disse midler påvises der ofte midler som dithiocarbamater, captan, folpet, thiabendazol, vinclosolin især i importeret frugt og grønt.² Oftest påvises disse stoffer i frugt importeret fra 3. Verdens lande, men også et land som Spanien figurer flere steder på listen.

2.2. Beregninger og monitorering

Det har vist sig, at en meget stor del, af de miljøfremmede stoffer, der bliver brugt, kan påvises ofte langt væk fra brugsstedet. Det er derfor af yderste vigtighed, at man er opmærksom på at

² Fødevarestyrelsens "Pesticidrester i fødevarer 2007 – Resultater af den danske pesticidkontrol", se litteraturliste.

kortlægge kilderne og begrænse spredningen fra disse. Opmærksomheden er i disse år fokuseret på stor punktforurening på de fylde- og vaskepladser man bruger til traktorerne. Desuden kan man se, at på arealer med total ukrudtsbekæmpelse, vil jorden også indeholde ret høje koncentrationer.³

For at kunne beregne hvordan et givent pesticid opfører sig, når det bliver sprøjtet ud på en mark tager man ofte udgangspunkt i udvaskningsrisikoen. Hvis midlet binder sig hurtigt til jorden, vil der ikke være så stor risiko for udvaskning. Bindningen er afhængig af jordens indhold af især humus (organisk materiale) og ler. Humusindholdet kan fastlægges ved udtagelse af jordprøver. Dette gøres ved, at man starter med at bestemme vandindholdet i en given jordprøve. Jorden afvejes nøjagtigt i en porcelænsskål ell. lign. Efter ca. 1 døgn i varmeskab ved 120°C vejes jorden igen, og m_{vand} beregnes ved at trække $m_{\text{jord,tør}}$ fra $m_{\text{jord,våd}}$. Herefter kan man udregne masseprocenten af H₂O.

Den tørrede jord placeres nu i en ovn ved 450 – 500°C i 1-2 timer. Efter afkøling bestemmes massen atter. Tabet af masse altså forholdet mellem $m_{\text{jord,tør}}$ og $m_{\text{jord, knastør}}$ udgør den organiske del, som man nu omregner til procent.

Vil man beregne, hvorledes et givent pesticid bindes i jorden, bruger man en fordelingskoefficient og så kaldet K_d -værdien, hvor man simpelthen dividerer koncentrationen af pesticid i jord(mg/kg) med koncentrationen af pesticid i vand(mg/kg). Dvs. des højere K_d -værdi des bedre binding af pesticidet i jorden og des mindre udvaskning til grundvandet.

Man kan ved laboratorieforsøg fastlægge K_d -værdien. Det gøres ved at lade en afmålt mængde pesticid i vandig opløsning ryste sammen med en afmålt mængde jord, hvor man kender indholdet af humus og ler. Efter et døgn henstand kan man måle, hvor stor en del af pesticidet, det stadig er fæstet til jorden, og hvor stor en del, der er opløst i vandet. Målingen kan evt. være en måling af ændring i pH-værdi i vanddelen, som følge af at pesticidet er hydrofilt. Kolometrisk eller fældnings-titrering vil også være muligheder til måling, f.eks. vil et chloratom binde sig til Sølvnitrat, AgNO₃ og øjeblikkeligt skabe hvidt bundfald.

Under nedbrydningen kan der dannes mellemprodukter, såkaldte metabolitter, hvis egenskaber afviger fra udgangsstoffet. Dele af kemikaliet kan være positivt ladet, og andre dele negativt ladet. Dette vil medføre at noget af molekylet vil tiltrække stoffer fra jorden, som det vil binde til sig; eller omvendt vil dele af molekylet løsne sig og lave nye bindinger med nogle af jordens stoffer. Er stoffet meget hydrofobisk vil det søge at binde sig til dele af jordens som er upolære, især humusstoffer, og danne nye større molekyler. Da disse

³ Se fig. 1 i bilag

mellemprodukter kan ende i nogle meget stabile og upolære bindinger, vil man i de tilfælde stå med stoffer, der er svært nedbrydelige, lipofile og som samtidig er yderst mobile, da de så at sige kan føres med vand, uden at blive opløste.

Selve nedbrydningen af pesticidet foregår med hjælp fra jordens mikroorganismer. Enten adapterer det mikrobielle samfund til kemikaliet, således at det "ædes" af mikroorganismene, som herved formerer sig stærkt. Ved påvirkning over længere perioder, vil der således ske en forskydning i jordens aktivitet, man kan næsten sige, at jorden bliver afhængig af kemikaliet. Således vil der ske yderligere ændringer, hvis tilførslen ophører, idet der så vil blive "fødevaremangel". Nedbrydningen af kemikaliet kan også ske som en reaktion med stoffer, der er udnyttet af mikroorganismene. Nedbrydningen sker hurtigst i pløjelaget, der jo er porøst og derfor indeholder ilt og større mængder af mikroorganismer end jorden længere nede.

Generelt nedbrydes kemikalier med lav molekylvægt lettere end store molekyler. Alifatiske forbindelser, hvor kulbrinterne sidder i kæder nedbrydes lettere end aromatiske forbindelser, hvor kulbrinterne sidder i ringe. Få ringe nedbrydes lettere end mange ringe. Ugrenede forbindelser nedbrydes lettere end grenede. Med en C-O-C binding i et molekyle, vil dette være meget svært at nedbryde, idet denne forbindelse f.eks. vil have let ved at danne stabile bindinger med grundstoffer som Chlor, der er i hovedgruppe VII, halogenerne i det periodiske system. Chlor mangler således kun en elektron for at have ædelgasstruktur og vil derfor kunne binde sig alle steder på et molekyle, hvor der er overskydende elektroner. Indhold af polære stoffer, som -OH, -NH₂, -OCH₃ og -COOH gør kemikalierne lette at nedbryde, hvorimod indhold af -F, -Cl, , NO₂ og -CF₃ gør det modsatte.

Hvorvidt en organisme kan optage, omsætte og udskille en kemisk forbindelse, afhænger meget af om molekylet er lipofilt eller hydrofilt.

Organiske molekyler i naturen er opbygget med kæder af kulstofatomer, C, bundet til især brint, H og ilt, O, og desuden indgår kvælstof, N og svovl, S ofte. Herudover ses også naturlige bindinger mellem kulstof og chlor, Cl, fluor, F, brom, Br, og iod, I.

Når et stof er upolært, er det samtidig fedt opløseligt, dvs. det er lipofilt. Da C og H er næsten lige elektronegative, bliver kulbrinter altså lipofile. Samtidig bliver de således hydrofobe, hvilket vil sige vandskyende.

For at kunne konkretisere et stofs fedtopløselighed regnes i n-oktanol: vandfordelingskoefficienten, forkortet K_{ow}. Rent praktisk foregår målingerne på følgende måde. Man afmåler en given mængde vand, som herefter tilsættes en given mængde af alkoholen n-oktanol, med den kemiske formel: CH₃-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH. Denne

alkohol er på trods af den polære hydroxylgruppe (OH) i den ene ende, lipofil. Dette skyldes, den lange stabile kæde af upolære kulbrinter. Normalt siger man, at når mere end 4-5 C-atomer er bundet sammen, vil vandopløseligheden falde.

Vand og n-oktanol vil fordele sig i beholderen i to faser, med vand nederst. Nu tilsættes en afmålt blanding af det kemiske stof, man ønsker at fastsætte vandopløseligheden for. Er stoffet, der tilsættes, upolært, vil det under omrystning, og for nogle stoffers vedkommende påvirkning af lys, søge op til det stof, der i forvejen er upolært, altså n-oktanol; og der vil ske en additionsreaktion. Ved kolometrisk titrering med f.eks. Kaliumpermanganat, KMnO_4 , der er hydrofilt og bliver stærkt lilla i vand, kan man alt efter, hvilket pesticid man ønsker at finde opløseligheden for, få tydeliggjort og beregnet stoffets n-oktanol:vandfordelingsforhold. Ved aflæsning kan man se, at forholdet imellem fald i vandopløselighed og stigning i fedtopløselighed er udtrykt ved en ligefrem proportionalitet.⁴ Udtrykkes som K_{ow} .

Cellerne optager hovedsaglig de organismefremmede stoffer via passiv diffusion gennem den lipofile cellemembran. Stofferne kan optages via mund- og tarmkanal, lunger og gæller (respiration) og nogle også direkte via de ydre overflader som f.eks. hud hos mennesker og den faste hinde af kitin hos insekter, der hedder kutikula. Dvs. at de pesticider, med lave og moderate n-oktanol-fordelingsforhold, som er næsten eller helt upolære, lettest passerer igennem cellemembranen.

Når: $\log K_{ow} > 6$, vil biokoncentrationsfaktoren, altså udtrykket for ligevægtsforholdet imellem koncentrationen i h.h.v. det omgivende miljø, som oftest er vand, og som afgiver stoffet og den organisme der optager stoffet være proportionalt med kemikaliets n-oktanol:vandfordelingskoefficient. Er $\log K_{ow} < 6$ vil biokoncentrationen oftest blive udtrykt ved en polynomisk funktion.

Ved bioakkumulering forstås en faktorisering af forholdet imellem koncentrationen af et kemikalie i en organisme og i det miljø, den optager det fra eller i den føde, den indtager. Biomagnificering betyder, at koncentrationen af et stof øges, des højere stoffet kommer i fødekæden. Groft sagt stiger koncentrationen i snit med 10, når man stiger et trin op i fødekæden, hvis det handler om et stof, der er bundet i organismens fedtvæv.

Man har en "fællesnævner" for måling af kemikaliers giftighed, der hedder LD_{50} -værdien (Letal Dosis). Man tager udgangspunkt i, at virkningen af et giftstof øges, når koncentrationen øges. Ved forsøg med f.eks. rotter, tildeler man dyrene doser der øges med faste intervaller, når man når den grænse, hvor 50 % af populationen er døde, har man nået LD_{50} -værdien.⁵

⁴ Se figur 2

⁵ Se figur 3

Ud fra samme beregning testmetode, kan man afgøre et giftstofs indvirkning på dele af et forsøgsdyr, f.eks. enzymaktivitet eller stress. Når 50 % af forsøgsdyrene har nået max-niveauet har man fundet den effektive dosis, ED₅₀.

2.3. Østrogenhypotesen / de hormonforstyrrende stoffer

I 1993 fremkom Sharpe og Skakkebæk med østrogenhypotesen. Den gik i sin korthed ud på, at når hanlige fostre, det være sig dyr som mennesker, bliver udsat for ekstra store mængder kvindeligt kønshormon, østrogen, eller stoffer der minder om og opfører sig som østrogen, kan de udvikle testikelkræft, nedsat sædcelleproduktion eller kryptorkisme, hvor den ene eller begge testikler ikke synker ned i pungen efter fødslen, sågar kan østroget være skyld i ufuldstændig dannelse af kønsorganerne.

I dag har man allerede fundet en lang række kemikalier, der har østrogen virkning; og som derfor potentielt vil kunne forstyrre den hanlige kønsudvikling i fostertilstanden.

Lige så galt, som når der er for meget østrogen, er det, hvis der ikke dannes nok. Derfor har man i de senere år fokuseret på kemikalier, der modvirker effekten af de hanlige kønshormoner, androgener, hvoraf det mest kendte er testoteron. Kemikalierne har en såkaldt antiandrogen virkning.

Fokus er meget på de kemikalier, der påvirker kønshormonerne, men mange kemikalier kan også påvirke andre hormonsystemer i en organisme. F.eks. ved man, at metabolitter af PCB og dioxiner kan forstyrre væksthormonet thyroxin.

Det endokrine system i højerestående organismer som f.eks. pattedyr, regulerer kroppens funktioner, når det gælder udvikling, vækst og forplantning. Hormoner dannes i de endokrine kirtler, såsom hypofyse, skjoldbruskkirtel, testikler, æggestokke og lungevæv, og diffunderes direkte over i blod eller vævsvæske. Bundet til et transportprotein, som f.eks. Serum albumin transporteres hormonerne i blodet til målcellen, hvor det binder sig til en hormonreceptor, som sidder i den dobbelte cellevæg, der er opbygget af fosfolipider, som består af en hydrofil side både ind mod celleplasmaet og ud mod omgivelserne, og en lipofil del i midten.

Receptoren er specifik, hvilket vil sige, den passer til hormonet, som en brik, der passer i et puslespil. Hormon-receptorkomplekset påvirker DNA'et, som ligger i cellekernen; hvorved et eller flere gener aktiveres og proteinproduktion igangsættes.

Østrogener og androgener tilhører gruppen steroidhormoner. Disse dannes ud fra kolesterol i mitokondriet og via biosyntese dannes Androstendion som en forløber for både Østron og Testoteron.

Hos størstedelen af hvirveldyr heriblandt pattedyret menneske, kan man dele kønsudviklingen op i tre faser. Den første fase er, at kønnet bestemmes genetisk. Kønskromosomerne hos hunkønnet består af to X-kromosomer, mens det hos hankønnet består af et X og et Y kromosom. . I de allerførste uger af fosterstadiet har kønsorganet anlæg til både kvindelig og mandlig udvikling.

Kønsdifferentieringen, der er anden fase i kønsudviklingen, sker for drengefosteret allerede i anden levemåned, hvor Y-kromosomet fremmer videreudviklingen af de mandlige kønsorganer via de såkaldte Sertoliceller, der producerer hormoner, påbegyndes testikeldannelsen, samtidig forsvinder anlæggene til de kvindelige kønsorganer. Desuden dannes Leydigcellerne, der producerer den testosteron, der medvirker til maskuliniseringen af organerne uden for testiklerne. Produktionen af kønshormonerne hos drengene, styres fra hjernen; hvor LH-hormonet stimulerer syntesen af testosteron og FSH-hormonet medvirker til at stimulere mangfoldiggørelsen af Sertolicellerne, hvis antal har betydning for, hvor mange sædceller, der produceres i voksenlivet. I det udviklede drengefoster findes desuden en begrænset produktion af østrogen sted. Man kender ikke til dette hormons nøjagtige rolle i differentieringen.

Østrogen kan hæmme frigivelsen af FSH fra hypofysen således at produktionen af Sertolicellerne mindskes. Dette kan så igen medføre, at testiklerne ikke udvikles normalt. Sertolicellerne tilfører sædcellerne næring. De produceres til brug for resten af livet i de første leveår. Færre Sertoliceller medfører således mindre produktion af sædceller.

I testiklerne findes desuden de celler, der senere i livet deler sig under dannelsen af sædceller. Bliver disse forstyrret og dermed ikke normalt udviklet i fostertilstanden, kan de allerede der optræde som forstadier til kræft.

I dag taler man om testikulært dysgenese-syndrom, idet man har kunnet påpege sammenhænge, hvor mænd med f.eks. testikelkræft har haft nedsat sædkvalitet før sygdommen brød ud, ligesom kryptorkisme og andre misdannelser af kønsdelene senere har ført til kræft.

Moderens livsstil såsom rygning og fedme kan medføre øget østrogenindhold i blodet, som man har påvist kan føre til bl.a. testikelkræft hos drengene i voksenlivet.

Diethylstilbestrol er et syntetiske østrogen, som mange kvinder blev behandlet med for at modvirke graviditetsproblemer i perioden 1940 – 1970. En stor del af sønnerne af disse kvinder fik fejludviklede kønsdele, kryptorkisme og lave sædcelletal.

Det er svært videnskabeligt at pege på, hvilke af de midler, der er i handelen og som har østrogen virkning, der direkte påvirker drengefostres udvikling; men man har ved reagensglasafprøvning af blandinger af forskellige hormonforstyrrende stoffer, som hver især

ikke har en påviselig effekt, kunnet konstatere, at de tilsammen kan have en markant effekt, idet der sker en kemisk additionsreaktion. Derfor er det nærliggende, at konkludere, at når additionsreaktion kan ske i et reagensglas, hvorfor skulle den så ikke også kunne ske i menneskekroppen eller for den sags skyld hos dyr, når vi har med lipofile stoffer at gøre, der er langsomt nedbrydelige og derfor højst sandsynligt ophobes i vores celler.

I pigefostret sker kønsdifferentieringen først i tredje- fjerde måned og hormonproduktionen i æggestokken starter først efter differentieringen er færdig. Derfor vil et pigefoster ikke umiddelbart synes så sårbart over for øget østrogen tilførsel eller tilførsel af østrogenlignende stoffer. Man har dog visse kemiske forbindelser, som chlorerede kulbrinter mistænkt for, at øge kvinders risiko for brystkræftudvikling. Man ved, at østrogen fremmer væksten af tumorer, der allerede er påbegyndt; men man har ikke kunnet påvise, at østrogen eller østrogenlignende stoffer direkte er kræftfremkaldende. De senere år er man også blevet opmærksom på, at pigers pubertetsalder er faldet.⁶ Dette har man bl.a. lavet undersøgelser om på Rigshospitalet, ligesom forskere i USA har lavet flere undersøgelser af det samme fænomen. Man har ikke målinger langt tilbage i tiden; men man kan konstatere en opadgående kurve for de sidste ca. 25 år.

2.4 Roundup Ready og Agro Bizz Glyphosat

Roundup Ready og Agro Bizz Glyphosat er begge herbicider, hvor aktivstoffet er glyphosat i en opløsning på 360g/l. Udover det oplyste aktivstof skal begge herbicider bruge bindemidler, der skal medvirke til, at få aktivstoffet til at holde fast i og trænge igennem plantens lipide overflade. Virkningsmekanisme er iflg. produktbladet, at det "blokerer syntesen af aromatiske aminosyre, ved at inhibere enzymet EPSP-synthase." Aktivstoffet har molekyleformlen: $C_3H_8NO_5P$ og en molar masse på 169,07 g/mol. Som man kan se ud af strukturformlen⁷ er phosphonatet, $H_3CPO_3^{2-}$ forbundet med aminosyren glycine, $^+NH_3CH_2COO^-$, hvor den kovalente molekylestruktur danner en hydroxylgruppe, OH bundet til et kulstofatom i den ene ende og to OH-grupper bundet til phosphoratomet i den anden ende. Da OH-grupperne er polære og molekylet kun indeholder 3 carbonatomer er glyphosatmolekylet således polært.

Glyphosat er sammensat, sådan at det er analog med den naturligt forekommende aminosyre glycine. Stoffet trænger ind i planten og hæmmer enzymet EPSP, således at dette ikke kan virke som katalysator for syntesen med de aromatiske aminosyrer, som er essentielle for

⁶ Se bilag 1

⁷ Se figur 4

proteinsyntesen i planten. Dvs. glyphosat hæmmer dannelsen af de peptidkæder, der skal skabe stofskifteprodukterne. Produktion af aromatiske aminosyrer findes kun i planter og ikke i dyr, der i stedet optager disse ved at spise planterne.

Glyphosat virker bedst på planter i vækst, idet færdigudviklede planter ikke på samme måde har behov for næringsstoffer til opbygning men kun til vedligehold. Disse vil derfor være en del mere sejlivede over for sprøjtegiften. Glyphosat angives som værende lokalt irriterende; men LD₅₀ for stoffet i ren tilstand er lav.

De midler, der bruges som klæbestof, såsom i de patenterede første Round-Up-typer, der indeholdt et stof benævnt sesquiodium, kan iflg. laboratorieundersøgelser, der bl.a. er offentliggjort af Green-peace⁸ i 1996 antyde, at glyphosat-sesquiodium kunne påvirke enzymet aromatase, som hos menneskefostret er medvirkende til dannelsen af østrogener ud fra androgener.

Da ren glyphosat er hydrofilt, er det ikke tilbøjeligt til at binde sig til organismens fedtvæv. Derimod er det meget vigtigt, at det bliver bundet i planterne og jordoverfladen, indtil stoffet er omsat, idet det ellers kan forsage stor dødelighed af planterne i f.eks. vandløb, ligesom det utilsigtet ikke bør sive inde på nabomarker f.eks. i forbindelse med sprøjtning af højere beliggende arealer og efterfølgende styrtregn, hvor der sker erosion. Bliver dele af pesticidet blandet med f.eks. tungmetaller eller de yderste villige halogener i gr. VII, såsom Flour, Chlor, Brom osv. kan man risikere, der opstår utilsigtede bindinger, som kan have østrogenlignende effekt, hvis de optages i menneskekroppen, sådan som det blev beskrevet i 1996 (se ovenfor).

2.5. Apollo 50 S C

Apollo 50 SC er et insekticid, der bruges til bekæmpelse af spindemider i frugttræer samt på pryddplanter i væksthuse. Det er et såkaldt kontaktmiddel, der er udviklet specifikt til frugttræsspindemidens æg. Det kan have nogen virkning på larverne i 1. stadie, men har ingen virkning på efterfølgende nymfestadier og på voksne mider. Under virkningsmekanisme står der opført: "blokerer vækst hos mider ved en ukendt mekanisme." Det aktive stof er clofentezin, som er et stort molekyle på 303,15 g/mol. Det kemiske navn er 3,6-bis(2-chlorphenyl)-1,2,4,5-tetrazine og formlen, C₁₄H₈Cl₂N₄. Som man kan se på strukturformlen⁹ er det upolære molekyle, som alene qua sin størrelse er svært opløseligt, opbygget af tre aromatiske forbindelser i forlængelse af hinanden. Dvs. den symmetriske benzenringstruktur, hvor atomerne deles om elektronerne og derved får ekstra forstærkede bindinger. På den

⁸ Se bilag 2

⁹ Se figur 5

midterste ring er 4 CH-molekyler erstattet med 4 Nitrogenatomer og på de to yderste ringe er et H-atom på hver erstattet med et Chloratom.

Hvis man skal anslå, hvad den "ukendte mekaniske" kunne være i dette pesticid, må man starte med at forholde sig til, at der er tale om ringstrukturer, der i sig selv er svært opløselige. Disse ringstrukturer består bl.a. af N, som er i stand til at foretage bindinger ved at dele mellem 3 og 5 elektroner, dvs. N er i stand til at danne bindinger med Dioxygen fra luften uden at ringstrukturen brydes. Herved bliver molekylet både tungere og endnu sværere nedbrydeligt. Også bindingerne med Chlor gør molekylet yderst stabilt. At giftstoffet kun virker på spindemidernes æg, betyder at det kun virker i det tidlige udviklingsstadium. Skal man drage en parallel til østrogenlignende stoffers indvirkning på mennesker, er det nærliggende at tro, at Apollo 50 SC har en lignende virkning på kønshormonerne i insektets æg, enten ved at binde sig til transportproteinerne og herved trænge ind til cellekernen og påvirke DNA'et eller ved at overtage receptorer, således at det rigtige hormon ikke kan udføre sit arbejde. Midlet er i sig selv en aromatisk forbindelse; og kan derfor tænkes at træde i stedet for organismens aromatiske forbindelse.

Sammenligner man Apollo 50 SC med et gammel kendt middel og tungt opløseligt middel, nemlig Lindan¹⁰ med den kemiske formel C₆H₆Cl₆ og molekylvægt på 290 g/mol er begge pesticider tunge chlorerede kulbrinter. De har benzenringsstrukturen til fælles; en opbygning, der også deles med DDT. Lindan har, ligesom DDT været forbudt i et par årtier i Vesten. Det akkumulerer og bliver derfor ophobet i fødekædens øverste led. Man kan således ikke udelukke, at også Apollo 50 SC kan ophobe sig i fødekæden, da dets struktur på væsentlige områder minder om Lindan og andre Chlorerede kulbrinter. Chlor-indholdet gør også, at man ikke kan udelukke at en eventuel ophobning kan have østrogenlignende effekt.

2.6 Amistar

Amistar et fungicid og et meget brugt middel i Danmark. Aktivstoffet er azoxystrobin¹¹, med formelen C₂₂H₁₇N₃O₅ i en opløsning på 250 g/l og det kemiske navn αE)-methyl 2-[[6-(2-cyanophenoxy)-4-pyrimidinyl]oxy]-α-(methoxymethylene)benzeneacetate. Molekylet er meget stort med en vægt på 403,39 g/mol. Det er et meget bredspektret middel, der kan bruges til svampebekæmpelse især af rust og bladpletsygdomme i en stort set alle grøntsager, kartofler, jordbær, græs og diverse kornsorter. Som virkningsmekanisme er følgende beskrivelse: " Fungicid, som blokerer for respiration i svampens mitochondrier ved at blokere

¹⁰ Se figur 6

¹¹ Se figur 7

elektrontransporten fra cytochrom b og cytochrom c1 (STAR: strobilurin type action and resistance) - kompleks III i svamperespiration, ubiquinol oxidase, Qo-site (QoI-fungicider, strobiluriner)". Pesticidet må anvendes mellem 7 og 42 dage før høst afhængigt af hvilken plante, det skal bruges på. Det oplyses endvidere, at der ved brug af midlet kan være en resistensrisiko, hvis man flere gange har anvendt lignende strobilurin-holdige pesticider. Det er klassificeret som meget gift for organismer, der lever i vand; og der står også, at det kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet. Midlet kan blandes med et andet fungicid, Corbel, hvis aktivstof hedder fenpropimorph¹² og kemiske navn er cis-4-[3-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-2-methylpropyl]-2,6-dimethylmorpholine; og formel er C₂₀H₃₃NO, og en molekylvægt på 303,48 g/mol. På dette middel, der bl.a. modvirker knækfodsyge i korn, står der at virkemekanismen er: "Fungicid, som blokerer svampens ergosterol-biosyntese ved at inhibere steroid-reduktion og isomerisation (delta-14 reduktase og delta-8-delta-7 isomerase) - SBI klasse II". Også andre midler anbefales til udsprøjtning sammen med Amistar.

Begge disse pesticider, der altså må benyttes i en blanding, er svært opløselige, hvilket man kan se af, at de er store og bygget op af bl.a. aromatiske ringe. Det store indhold af Nitrogen er med til at forstærke bindingerne. Der står ikke beskrevet, hvorledes langtidsvirkningerne på vandmiljøet udmønter sig. Men da stoffet blokerer svampenes mitochondrier og det er lipofilt, er det i således i stand til at trænge gennem cellevæggen.

Amistar indeholder både Nitrogen og Oxygen. Hvis stoffet binder sig i en organismes fedtvæv vil det således langsomt kunne omdannes til NO. I forsøg med rotter har man påvist, at testosteronkoncentrationen i dyrene faldt, hvis de blev udsat for Nitrat, NO₃⁻ og Nitrit, NO₂⁻ som blev omdannet til NO. Nitratkoncentrationen i vandet var lidt lavere end drikkevandsgrænsen for nitrat. Man kan altså konkludere, at såfremt, der er restkoncentrationer af Amistar i vores fødevarer, eller Amistar får adgang til drikkevandsressourcer og vandløb, så vil de enkelte organismer blive udsat for østrogenlignede påvirkninger.

3. Hvad med fremtiden?

Den enkleste måde at begrænse forbruget af pesticider på i fremtiden, vil naturligvis være at forbyde stort set de flest af disse. Brugen af pesticider handler om produktionsoptimering,

¹² Se figur 8

altså øget udbytte i marken, så den enkelte bonde får mest muligt ud af hver hektar. Det man så kan stille spørgsmålstegn ved, er om det i virkeligheden er sådan, at "den enes død, er den andens brød". For hvad hjælper det, at producenterne tjener penge hjem til de enkelte lande, hvis prisen i sidste ende bliver, dårlig fertilitet i befolkningen, øget forekomst af kræft, samt alle de sygdomme, man kan læse om, pesticid-rester i fødevarer og drikkevand kan forårsage?

Fortalere for brugen af pesticider slår ofte på, at man bliver nødt til at optimere, hvis man skal kunne føde hele verdens befolkning også i fremtiden. Men, er der ikke en grænse for, hvor meget produktionen kan optimeres? Joachim Offenberg på Århus Universitet har forsket i myrernes liv og levned.¹³ Han fremkommer med nogle fantastiske beretninger om, hvorledes myrer kan bruges til at bekæmpe insekter, bl.a. bladlusene, som myrerne holder som husdyr; og bliver der for mange spiser de dem. Er der tilpas lever de af sukkerstofferne, som bladlusene udskiller. Der udspiller sig altså her en fuldkommen symbiose imellem de to arter. Han fortæller om nøddeavlere i Australien, der har opnået lige så stort udbytte i deres plantager ved brug af biologisk kontrol med myrer, som de før gjorde ved brug af pesticider. Forskellen er "bare", at de med myrerne kan dyrke nødderne billigere og kvaliteten på slutproduktet er højere. Alt i alt opnår de altså en nettomerindtægt på 50 %; og så kan de vel at mærke lægge en merpris oveni, fordi de kan sælge nødderne som økologiske. Alt i alt et økonomisk udbytte, der ligger 75 % over det, der tjenes på sprøjtede produkter.

Netop den historie fortæller, at des mere balance der er i biotopen, des mere frugtbar bliver den også. Man hører ofte økologiske producenter klage over manglende udbytter, skadedyr, ukrudt, for store omkostninger osv. Problemet skal nok ikke søges i det, at man ikke bruger pesticider og kunstgødning, snarere skal man forsøge at kigge lidt ud over den "cirkel", som konventionelle producenter bevæger sig i; man skal så at sige "genopfinde" naturens mekanismer. Ukrudt, der ikke tager overhånd, kan i mange tilfælde fungere som støtteplanter, der tiltrækker insekter og fugle, som så hjælper til med bekæmpelsen af f.eks. bladlus, men som også vil kunne holde mange svampe i ave. En god omdrift i markerne med stor variation fra år til år, samt dyrkning af kvælstoffikserende efterafgrøder er også strategier, der kan sikre udbytterne.

For øjeblikket diskuteres det ihærdigt, hvorvidt man skal slippe de genmodificerede afgrøder helt fri på markerne. Forskerne er delte, hvor nogle er begejstrede og ser det som en kærkommen mulighed for at erstatte pesticiderne med planter, der selv kan forsvare sig imod

¹³ Se bilag 3

skadevoldere. Endvidere ser man et stort potentiale i, at planterne kan "designes", så de bliver sundere for de, der skal spise dem.

Andre forskere er mere forsigtige, idet man ikke kan være helt sikker på, at de planter man sætter ud, nu også opfører sig, som man gerne vil have det. Det klassiske eksempel er genmodificeret raps, der helt ukontrollabelt begynder at krydse sig med den vilde agerkål, således man får spredt de genmodificerede organismer og samtidig får gjort agerkålen resistent.

Umiddelbart virker det ikke helt ufarligt, at krydse forskellige arter ved så at sige at plante gener og enzymer, som planten ikke normalt indeholder, i en udvalgt grøntsag eller et kornprodukt. Teknikken er muligvis kommet for at blive; men den er ikke ældre end, at der bør mange flere forsøg til og meget mere viden, inden man slipper "tøjlerne".

På "den korte bane" bør man starte med klare regler og sanktioner til de producenter, der bruger pesticiderne, således man undgår unødvendige udvaskninger til miljøet. Man skal stille krav, ligesom man stiller krav til en hvilken som helst anden industri, der arbejder med miljøfremmede kemikalier. Man kunne øge kontrolfrekvensen på fødevarerne; og indføre nul-tolerance for pesticidrester i menneskeføde, men ligeså vigtigt i føde til de dyr, som mennesker efterfølgende skal spise.

Det interessante er, at alle ved, at pesticider ikke ligefrem er til gavn for hverken miljø eller mennesker; men på trods af dette, bliver man ved med at "trække tov", udvikle nye produkter, gennemføre afprøvning på afprøvning. Alt imens har verdenssamfundet slået alarm, fordi bierne overalt er i stærk tilbagegang.¹⁴ Man er endnu ikke sikker på hvorfor, men det er jo nærliggende at komme med hypoteser omkring pesticider og andre miljøfremmede stoffer. Er der mon i længden økonomi i, at indskrænke den biologiske mangfoldighed ved at dyrke store marker med monokulturer, hvor de vilde dyr ikke kan finde føde, og hvor risikoen for udvaskninger til vandreserver er højere. Økologi er i manges øjne en slags varemærke; og det er synd. Der er brug for, at flere begynder at forstå det fantastiske samspil, som foregår imellem dyr og planter; og naturens fantastiske måde at genoprette ubalancer på. Jo flere mennesker der får indsigt i, hvad ordet økologi dækker over, jo flere vil forstå, at det skal ses i sammenhæng og ikke som brandede enkeltprodukter.

¹⁴ Se bilag 4

4. Konklusion

I hundrede år har mennesket benytte pesticider til begrænsning af skadevoldere i afgrøderne. Pesticiderne har udviklet sig over 3 – 4 generationer fra at være relativt simple midler med stor toksisk effekt og et stort indhold af tungmetaller til at være avancerede kemisk organiske molekyler, der er svært forståelige for de fleste; og som kræver avancerede afprøvningsmetoder, idet disse kan være tilforladelige som enkeltstående molekyler, men til gengæld have stor uønsket toksisk virkning i samspil med andre molekyler eller simpelthen ved at komme ind i organismerne.

Østrogenlignende kemikalier fylder den dag i dag meget i det moderne samfund; og for de midler inden for de tre grupper pesticider, fungicider, herbicider og insekticider, som er beskrevet i denne rapport, har det ikke kunnet afvises, at midlerne enten ved direkte kontakt eller ved sammenblanding med andre midler og efterfølgende optagelse i organismer som fisk, mennesker eller andre pattedyr, kan have østrogenlignende effekter.

Ingen er vist i tvivl om, at miljøfremmede kemikalier ikke er af det gode. Udfordringen ligger i, at vælge, hvilken vej man skal gå for fremtiden. Bliver det være fjernelse af alle pesticider, og bliver det med eller uden genteknologien? Vil flere mennesker komme til at forstå naturens fantastiske muligheder og metoder og handle derefter?

5. Litteraturliste

Andersen Erik Strandgaard, Jespersgaard Paul, Østergaard Ove Grønbæk: Databog fysik kemi

F & K Forlaget 2007

Berthelsen Marianne og Fenger Jes: Naturens Kemi, processer og påvirkninger

Gyldendal 2005

Bjerregaard Poul: Økotoksikologi - - Gyldendal 2005

Fødevarestyrelsen, Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri: Pesticidrester i fødevarer

2007 – resultater fra den danske pesticidkontrol. ISBN: 978-87-92109-78-1

Hansen Niels Søren, Hestbech Grethe, Kahl Ingelise, Marcussen Lisbet, Marker Hans:

Biologibogen – System 2005-2006

Helweg Arne redigeret af: Kemiske stoffer i miljøet - Gads forlag 2000

Jensen Carsten Bagge og Paludan-Müller Paul: Økotoksikologi, Pesticider og østrogenlignende

stoffer –forlaget Nucleus – 1997

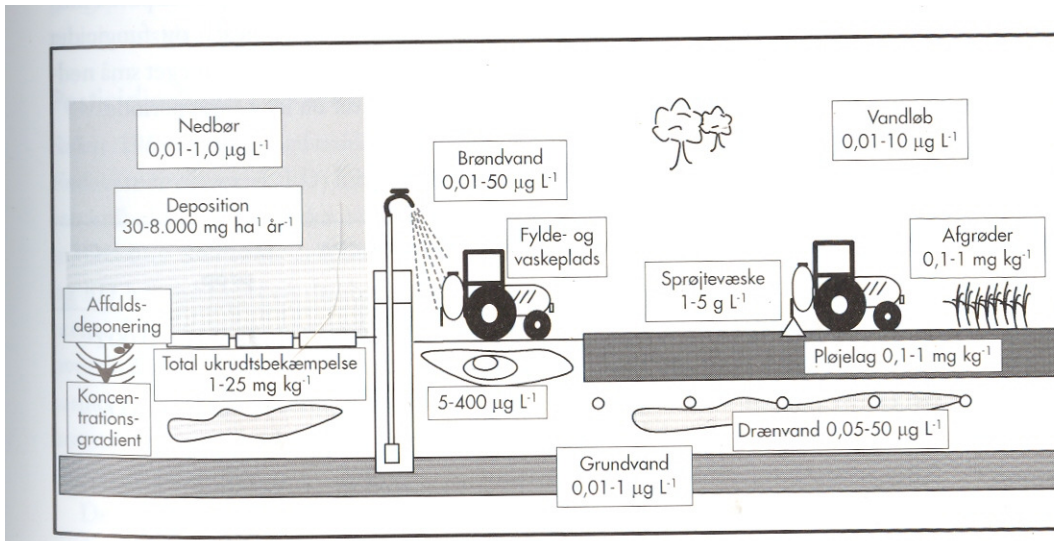
Landbrugets Rådgivningscenter: Planteinfo – Middeldatabasen - 2008

Madsen-Mygdal Th. hovedredaktør: Landbrugets ordbog – Haandbog for den praktiske

landmand- Gyldendalske Boghandel – Nordisk Forlag , København 1938

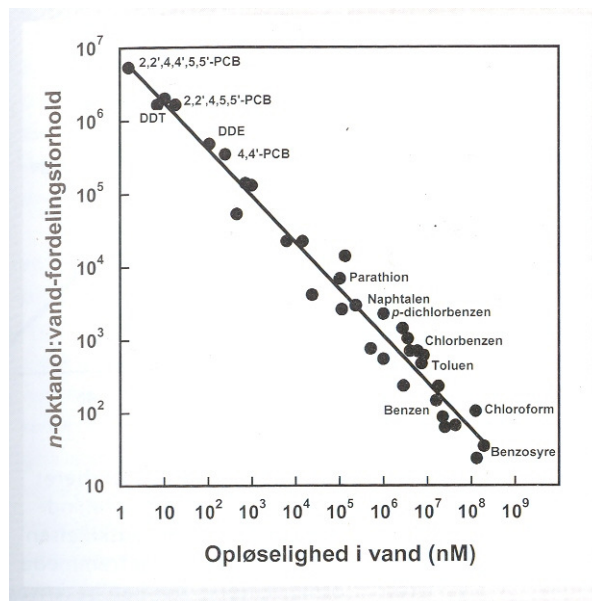
Miljøministeriet: Oversigt over godkendte bekæmpelsesmidler 2006

6. Figurer, tabeller og bilag



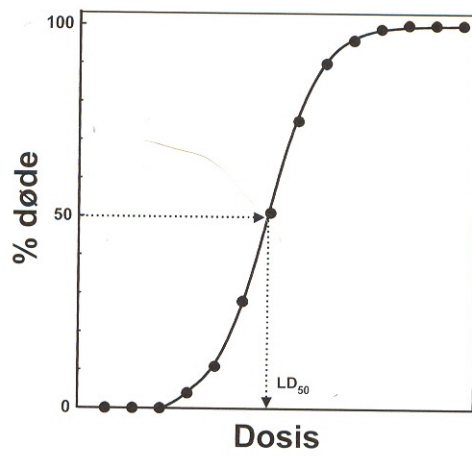
Figur 4.2. Nogle koncentrationsintervaller for pesticider, som er påvist forskellige steder i miljøet i Nordeuropa. Koncentrationerne er angivet i g pr. liter, mg pr. liter og μg pr. liter og omfatter langt de fleste påvisninger. Tallene for vandmiljøer og afgrøder stammer fra monitoringer og for jord fra beregninger baseret på de udbragte mængder. Grænseværdi: 0,1 $\mu\text{g L}^{-1}$ i drikkevand og mellem 0,05 og 3 mg kg^{-1} i vegetabiliske fødevarer (1 g = 1.000 mg = 1.000.000 μg) (Helweg et al., 1998).

Figur 1 Helweg: koncentrationsintervaller for pesticider

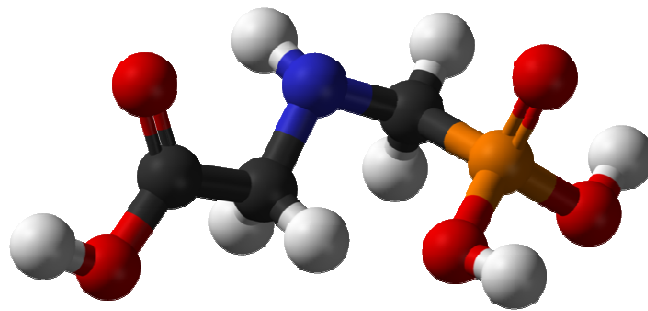


Figur 2: sammenhængen mellem vandopløselighed og fedtopløselighed

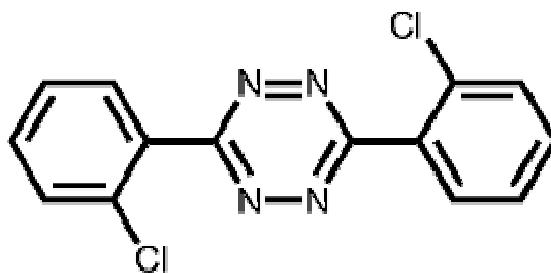
kilde: Økotosikologi - Poul Bjerregaard

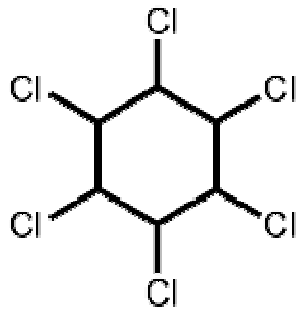


gaard

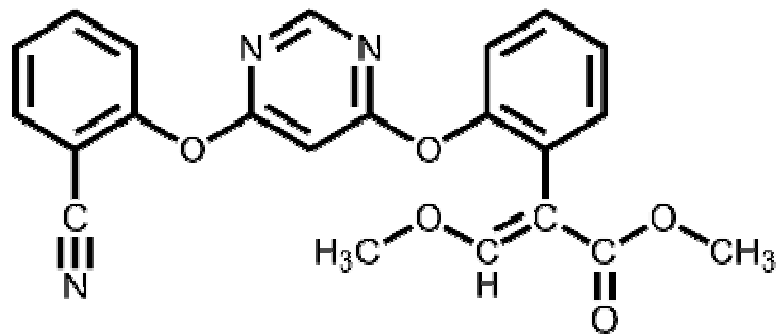


Glyphosat-molekyle - "sakset" fra Wikipedia

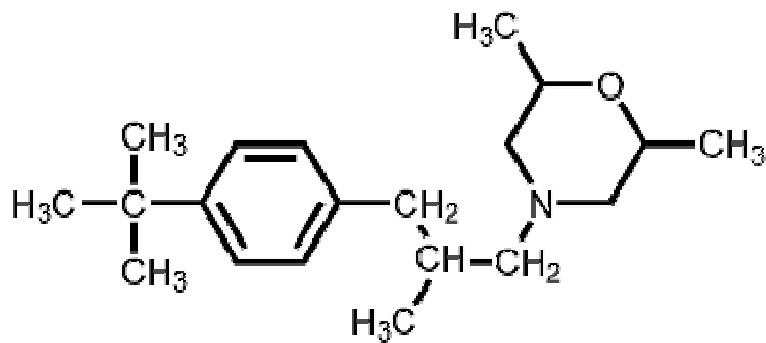




Figur 6: Lindan-molekyle - sakset fra "Middeldatabasen



Figur 7: Azoxystrobin-molekyle - "sakset" fra Middeldatabasen



Figur 8: Fenpropimorph-molekyle - "sakset" fra Middeldatabasen