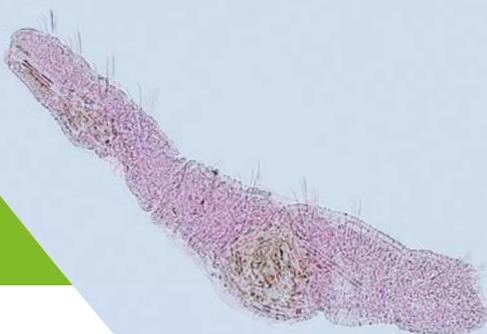


oekotoxzentrum news

13. Ausgabe November 2016

Schweizerisches Zentrum für angewandte Ökotoxikologie | Eawag-EPFL



Oligochaeten zeigen Sedimentqualität an	3
Biotests bewerten Ozonung und Nachbehandlung von Abwasser	6
Ökotoxikologische Bewertung von Arzneimittel-Transformationsprodukten ..	8
Neonikotinoide – schädlich für Bodentiere?	9
Kurzmeldungen aus dem Oekotoxzentrum	10
Ökotoxikologie anderswo	12

Editorial

Unterwegs in die Zukunft



Dr. Inge Werner,
Leiterin des Oekotoxentrums

Vor fast genau 30 Jahren, am 1.11.1986, brach ein Grossbrand in den Sandoz-Werken in Schweizerhalle bei Basel aus. Für die Umwelt war dies ein einschneidendes Ereignis, denn mit dem Löschwasser liefen 10–40 Tonnen Organophosphat-Insektizide (Disulfoton) in den Rhein. In der Folge starben die Rheinaale auf einer Länge von 400 Rheinkilometern, und die Invertebraten waren 480 Kilometer weit beeinträchtigt. Drei Monate nach dem Unfall verendeten auch noch die Enten, da sie die Schadstoffe über ihr Futter, die Muscheln, aufgenommen hatten.

Sie fragen sich sicher, was das mit heute zu tun hat. Nun, dieser Unfall schärfte das Bewusstsein vieler Menschen für die Wirkung von Chemikalien in der Umwelt. Die Ökotoxikologie als Wissenschaft etablierte sich verstärkt und bereits 10 Jahre später gab es die ersten Studiengänge in dieser Disziplin. Der Unfall hat auch mich persönlich stark beeinflusst, denn ich studierte damals Biologie an der Universität Freiburg/Breisgau und hatte so den Rhein vor meiner Haustüre. Wir wären in dieser Zeit kaum auf die Idee

gekommen, im Rhein schwimmen zu gehen; das galt als ungesund. Inzwischen hat sich die Rheinwasserqualität wesentlich verbessert und das Rheinschwimmen in Basel ist heute ein beliebtes Freizeitvergnügen – Sie sehen, es wird nicht alles immer nur schlechter.

Auch die Ökotoxikologie hat sich weiterentwickelt. In den frühen Jahren lag der Fokus auf der Entwicklung von Biotests mit Einzelarten wie zum Beispiel Regenwürmern, Grünalgen, Wasserflöhen und Fischen. Später bewegte sich die Wissenschaft hin zur Wirkung von Chemikalien auf Artengemeinschaften in Mesokosmen. Heute beschäftigen wir uns mit subletalen Effekten und der Wirkung von Chemikalienmischungen und multiplen Stressoren: Wir nähern uns also immer stärker den Verhältnissen in der komplexen Umwelt an. Voraussetzung dafür, schon bei der Zulassung von Chemikalien ihre Wirkung in Ökosystemen abschätzen oder beim Umweltmonitoring die für Schäden verantwortlichen Chemikalien identifizieren zu können, ist jedoch genaueres Wissen über das System an sich. Dazu gehört es, die Chemikaliensensitivität der sensitivsten Arten zu kennen. Aber auch ein fundiertes Verständnis von Schadstoffwirkungen auf die intra- und interspezifischen Interaktionen ist unverzichtbar. Dafür braucht es die Zusammenarbeit mehrerer Disziplinen: der Ökotoxikologie, Chemie und Ökologie.

Ökotoxikologische Tests werden inzwischen sehr praxisnah eingesetzt und begleiten die Aufrüstung von Abwasserreinigungsanla-

gen (Seite 6). In dieser Ausgabe der Oekotoxzentrum News gehen wir noch einen Schritt weiter und zeigen den Einsatz neuer Technologien (DNA-Barcoding) für die Evaluierung von Lebensgemeinschaften zur Bestimmung der Gewässerqualität (Seite 3). Solche Methoden werden in Zukunft die Artbestimmung bei verschiedenen Gruppen wesentlich erleichtern. So zum Beispiel bei den Oligochaeten, welche sich unter dem Mikroskop nur teilweise und nur durch Experten bestimmen lassen. Doch noch ist viel Arbeit nötig, bis wir eine Sedimentprobe einfach zur Analytik geben können und der Computer kurz darauf eine komplette Artenliste ausspuckt.

Wir arbeiten am Oekotoxzentrum intensiv daran, Methoden weiterzuentwickeln, die uns eine verbesserte Evaluierung von Schadstoffwirkungen in der Umwelt ermöglichen. Obwohl wir viele Methoden, die in der Zeit nach dem Grossbrand in Schweizerhalle etabliert wurden, auch heute noch anwenden, bieten doch die neuen Technologien Möglichkeiten, die wir uns damals noch nicht vorstellen konnten. Vielleicht können wir in weiteren dreissig Jahren längst zuverlässig das ökotoxikologische Potential von Chemikalien per Knopfdruck bestimmen, oder mit Hilfe von wenigen Zellen freilebender Organismen toxische Stoffe im Gewässer identifizieren?

Mit freundlichen Grüssen,



Oligochaeten zeigen Sedimentqualität an

Wasserlebende Oligochaeten eignen sich gut für die Bewertung der biologischen Sedimentqualität, aber Schwierigkeiten bei der Artbestimmung hemmen ihre Routinenutzung als Indikatororganismen. Eine Artbestimmung mit Hilfe von genetischen Barcodes könnte dies ändern und die Anwendung der Methode fördern.

Sedimente sind ein ökologisch wichtiger Teil der Oberflächengewässer und können zahlreiche Schadstoffe speichern. Daher überwachen viele Kantone die Sedimentqualität, dies meist mit Hilfe chemischer Analysen. Biologische Analysemethoden werden bis jetzt nur sporadisch verwendet, doch gerade sie lassen Aussagen zur Sedimentqualität und zur Wirkung der sedimentgebundenen Schadstoffe auf Gewässerorganismen zu. So setzt der Kanton Genf zur Sedimentbewertung seit einigen Jahren den biologischen Oligochaetenindex IOBS (indice oligochètes de bioindication des sédiments) ein, der die Artenzusammensetzung und die Anzahl von Oligochaeten im Sediment beurteilt. Diese Artgemeinschaft enthält sowohl Arten, die sehr empfindlich auf chemische Schadstoffbelastungen reagieren als auch solche, die resistenter sind. Ihre Zusammensetzung variiert als Funktion der Sedimentbelastung. Die Arten-

vielfalt und die Zahl der Individuen jeder Art erlauben eine Beurteilung der Sedimentqualität – so wie bei anderen bekannten Gemeinschaftsindizes (siehe Kasten). Mit Hilfe des IOBS konnte der Service de l'écologie de l'eau im Kanton Genf die Toxizitätsschwellen für Schwermetalle in Sedimenten ermitteln.

Probleme mit der Artbestimmung

Es braucht jedoch viel Expertise und Erfahrung, um Oligochaeten unter dem Mikroskop zu bestimmen. Viele Arten lassen sich zudem als Jungtiere gar nicht bestimmen, und diese können bis zu 80% der Einzeltiere in einer Probe ausmachen. Die Bestimmung einiger Arten ist erst nach dem Sezieren der Tiere möglich, was sich bei Routineuntersuchungen aus Zeitgründen nicht realisieren lässt. Ausserdem gibt es kryptische Arten, die sich aufgrund ihres Aussehens nicht bestimmen lassen. All dies führt dazu, dass Oligochaeten bis jetzt nicht im grös-

seren Massstab als Bioindikatoren für die Sedimentqualität gebraucht werden. Dabei wären sie dafür prädestiniert, da sie weitverbreitet sind und bestimmte Arten sehr empfindlich auf Schadstoffe reagieren.

Genetische Barcodes: eine neuer Weg, Arten zu bestimmen

Ein Weg, dieses Dilemma zu umgehen, ist die Nutzung von kurzen DNA-Sequenzen der Tiere, sogenannten genetischen Barcodes, um die Arten zu bestimmen. Bestimmte Gene oder DNA-Regionen sind nämlich artspezifisch. Arten können also durch den Vergleich einer solchen DNA-Sequenz mit den Sequenzen einer Referenzbibliothek bestimmt werden. Die Bestimmung von aquatischen Oligochaeten mit Hilfe von genetischen Barcodes macht es so möglich, alle Oligochaetenarten in einer Probe zu identifizieren.

Bioindizes

Biologische Indizes oder Bioindizes beruhen auf der Beobachtung, dass sich die Zusammensetzung der biologischen Lebensgemeinschaft in einem Gewässer als Funktion der Schadstoffbelastung ändert. Während manche Gewässerbewohner gegenüber Schadstoffen resistent sind, entwickeln sich andere nur in nicht oder gering verschmutzten Gewässern, wobei ihre Toleranzbereiche sehr unterschiedlich sind. Das Vorkommen und die Häufigkeit von Arten erlaubt es,

die Sediment- oder die Wasserqualität zu bestimmen. Aus dem Vorkommen und der Häufigkeit von Arten werden Indizes berechnet, die den Grad der Belastung eines untersuchten Standorts angeben. Häufig benutzte biologische Indizes sind der Makroinvertebratenindex (IBCH), der SPEAR Index, der Makrophytenindex (IBMR), der Kieselalgenindex (IBD) und der Oligochaetenindex (IOBS).

Oligochaeten

Oligochaeten oder Wenigborster gehören zu den Ringelwürmern und kommen häufig in Sedimenten von Fließgewässern und Seen vor. Es gibt zahlreiche Arten mit sehr unterschiedlicher Empfindlichkeit gegenüber Schadstoffen. Sie werden daher in vielen Ländern verwendet, um die ökologische Qualität von Fließgewässern und Seen zu bewerten.

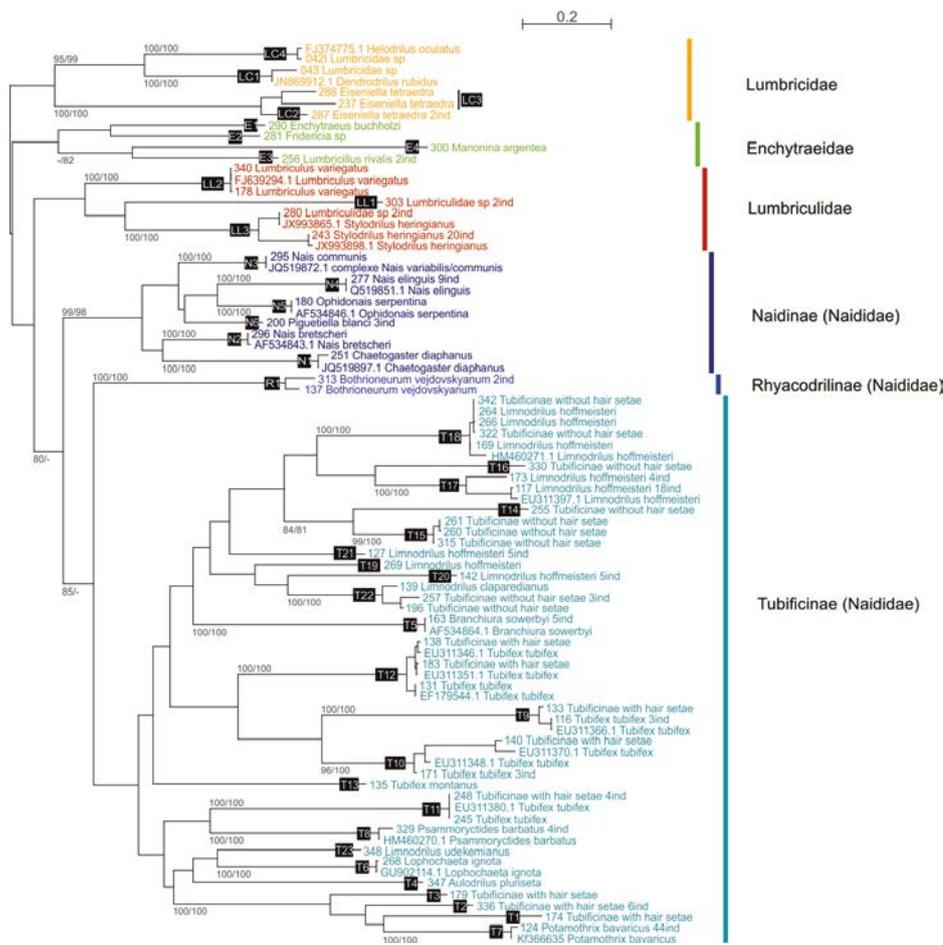


Abbildung: Phylogenetischer Baum der COI Sequenzen von aquatischen Oligochaeten auf Basis von in der Schweiz gesammelten Tieren

Nicht alle DNA-Regionen sind zur Bestimmung gleichermassen geeignet. Für Tiere wird am häufigsten ein ungefähr 650 Basenpaare langes Segment des Mitochondriengens Cytochrom-c-Oxidase (COI) eingesetzt. Mitochondrien-DNA hat eine hohe Mutationsrate, so dass es innerhalb einer kürzeren Zeit – «nur» Tausenden von Generationen – zu Unterschieden innerhalb und zwischen Populationen kommt. Da die Mitochondrien-DNA ausserdem nur von weiblichen Keimzellen an die Nachkommen weitergegeben wird, werden die neuen Mutanten schneller zu Arten und es gibt innerhalb einer Art nur wenig Variationen zwischen den DNA-Sequenzen.

Hin zu neuen genetischen Oligochaeten-Indizes

Das Oekotoxzentrum ist daran, neue Oligochaeten-Indizes zu entwickeln, die sich auf eine Artbestimmung mit Hilfe genetischer Barcodes stützen. «Unser Ziel ist es, damit routinemässig die biologische Qualität von aquatischen Ökosystemen beurteilen zu können», sagt Régis Vivien vom Oekotoxzentrum. Projektpartner ist das Département de Génétique et Evolution der Universität Genf. Als ersten Schritt hat Régis Vivien mit seinen Projektpartnern die COI-Sequenzen von zahlreichen wasserlebenden Oligochaeten sequenziert, die in der Schweiz gesammelt wurden, und daraus eine Referenzdatenbank angelegt (siehe Abbildung). Bis jetzt konnten insgesamt 68 Abstammungslinien unterschieden werden: Darunter sind auch zahlreiche neue Arten, die sich morphologisch nicht bestimmen lassen.



Es ist aufwendig, die genetischen Barcodes für jedes Einzeltier zu sequenzieren, und daher für Routineanalysen nur dann durchführbar, wenn nicht zu viele Tiere (nicht mehr als 25 – 50) pro Standort vorhanden sind. Neue hochdurchsatzfähige Sequenziermethoden, man spricht von Next-Generation Sequencing (NGS), erlauben es jedoch, gleichzeitig zahlreiche Proben zu sequenzieren und machen es so möglich, mehr Tiere gleichzeitig anhand ihrer genetischen Barcodes zu bestimmen. NGS kann entweder auf Proben angewendet werden, die eine Mischung verschiedener Oligochaetenarten enthalten, oder direkt auf Sedimentproben.

Hochdurchsatz-Sequenzierung für Oligochaeten

Zunächst sequenzierte Régis Vivien die COI-Sequenz der DNA aus sechs Mischproben von aquatischen Oligochaeten mit NGS. Als Kontrolle sequenzierte er die COI-Sequenz von Einzeltieren der Arten, die in der Mischung vorlagen. Durch einen Vergleich der gefundenen Sequenzen mit der Referenzdatenbank konnten die Tiere bestimmt werden. Fast alle Oligochaetenarten der Mischprobe konnten im NGS wiedergefunden werden. Es war jedoch schwierig, die Daten quantitativ auszuwerten, also anzugeben, wie viele Individuen einer Art die Probe enthielt. Régis Vivien konnte jedoch für die problematischen Arten empirische Korrekturfaktoren bestimmen, die die quantitative Interpretation verbesserten.

Dann verglichen die Forschenden an Oligochaetenmischungen von zehn Standorten den morphologischen Ansatz zur Artbe-

stimmung mit dem kombinierten Ansatz aus genetischen Barcodes und NGS. Die Artzusammensetzung und die Anzahl der Einzeltiere jeder Art wurde für jeden Standort mit beiden Methoden bestimmt und anschliessend der Oligochaetenindex IOBS auf beide Datensätze angewendet. Die ökologische Bewertung auf Basis der beiden Datensätze kam zu ähnlichen Ergebnissen. Diese Ergebnisse eröffnen Perspektiven für eine Routineanwendung genetischer Methoden zur Identifizierung von Oligochaeten. Dabei kann NGS nicht nur mit DNA von Oligochaetengemeinschaften durchgeführt werden, sondern auch direkt mit aus Sedimentproben extrahierter DNA. «Unser Ziel ist es, genetische Oligochaeten-Indizes als Alternative zu traditionellen Indizes für Biomonitoring-Programme von Flüssen und Seen der Schweiz vorzuschlagen», sagen Régis Vivien und Benoît Ferrari.

Kontakt:

Régis Vivien, regis.vivien@centreecotox.ch;
Benoît Ferrari, benoit.ferrari@centreecotox.ch

Literatur

Vivien, R., Lejzerowicz, F., Pawlowski, J. (2016) Next-Generation Sequencing of Aquatic Oligochaetes: Comparison of Experimental Communities. *PLoS ONE* 11(2): e0148644

Vivien, R., Lafont, M., Ferrari, B.J.D. (2015) Utilisation des communautés d'oligochètes pour l'évaluation de la qualité biologique et du fonctionnement des cours d'eau : un bilan à partir de données genevoises (Suisse). *Arch. Sci.* 68: 105-116

Vivien, R., Wyler, S., Lafont, M., Pawlowski, J. (2015) Molecular Barcoding of Aquatic Oligochaetes. Implications for Biomonitoring. *PLoS ONE* 10 (4) e0125485



Biotests bewerten Ozonung und Nachbehandlung von Abwasser

Die Ozonung ist ein etabliertes Behandlungsverfahren, um Mikroverunreinigungen aus Abwasser zu entfernen. Da bei der Ozonung jedoch labile toxische Reaktionsprodukte entstehen können, ist eine biologische Nachbehandlung notwendig. Mithilfe von Biotests hat das Oekotoxzentrum verglichen, wie gut die Ozonung in Kombination mit verschiedenen Nachbehandlungsverfahren ökotoxikologische Effekte verringern kann.

Über das Abwasser werden Flüsse und Seen mit zahlreichen Mikroverunreinigungen belastet, die unter anderem aus Pflegeprodukten und Arzneimitteln stammen. Das neue Gewässerschutzgesetz, das seit Anfang 2016 in Kraft ist, strebt daher den zielorientierten Ausbau der Schweizer Abwasserreinigungsanlagen (ARA) um eine zusätzliche Reinigungsstufe an. In Pilotversuchen haben sich besonders zwei Verfahren zur Entfernung der Spurenstoffe bewährt: Die Ozonung und die Behandlung mit Aktivkohle. Auch bei Abwässern, welche für eine Behandlung mit Ozon geeignet sind, können bei der Ozonung unerwünschte labile Reaktionsprodukte entstehen, die möglicherweise toxisch sind. Um diese Stoffe wieder aus dem Abwasser zu entfernen, ist eine Nachbehandlung mit biologischer Aktivität nötig, wozu verschiedene Verfahren eingesetzt werden können. Um deren Effizienz zu beurteilen, haben die Eawag und das Oekotoxzentrum auf der ARA Neugut verschiedene Nachbehandlungsmethoden der Ozonung verglichen. Finanziert wurde das Projekt vom Bundesamt für Umwelt.

Komplexe Biotestbatterie

Frühere Projekte hatten gezeigt, dass Biotests eine gute Ergänzung zu chemischen Analysen sind, um die Toxizität von ARA-Abwasser zu messen: Sie erfassen nämlich gesamthaft die Wirkung komplexer Stoffgemische. Daher prüften Wissenschaftler des Oekotoxzentrums mit Biotests, ob die Ozonung schädliche Stoffe entfernt und ob es Unterschiede in der Effizienz der Nachbehandlungen gibt, labile Reaktionsprodukte zu entfernen. Dazu setzten sie einerseits Zellkulturen oder einfache Organismen wie Bakterien, Algen oder Wasserflöhe im Labor ein. Andererseits untersuchten sie Regenbogenforellen und Glanzwürmer in Durchflusssystemen direkt auf der ARA (siehe Tabelle). «Im *Fish Early Life Stage Toxicity Test* mit Forellen haben wir neben der Sterblichkeit auch zahlreiche subletale Endpunkte untersucht, die besonders empfindlich sind. Das waren allgemeine Entwicklungsparameter wie Schlupf, Aufschwimmen und Länge, aber auch Gewebeveränderungen und die Expression von schadstoffsensitiven Genen als Biomarker», erklärt Cornelia Kienle vom Oekotoxzentrum.

Durchgeführt wurden die Versuche auf der ARA Neugut in Dübendorf, die 2014 als erste Schweizer ARA mit einer grosstechnischen

Ozonung ausgerüstet worden war. Als mögliche Alternative zum bestehenden Sandfilter zur biologischen Nachbehandlung untersuchten die Forschenden einen Wirbelbett- und einen Festbettreaktor, in denen wie beim Sandfilter Bakterien in Biofilmen Stoffe biologisch umsetzen. Ausserdem wurden Filter mit granulierter Aktivkohle (GAK) betrachtet, und zwar sowohl mit unbeladener GAK als auch mit GAK, welche schon länger in Betrieb und daher mit organischen Stoffen beladen war. In GAK-Filtern werden organische Mikroverunreinigungen einerseits an die Kohle adsorbiert und andererseits durch den Biofilm auf der GAK abgebaut. Die Wissenschaftler verglichen die Wirkung des Abwassers auf die Biotest-Organismen nach der biologischen Reinigung, der Ozonung und den verschiedenen Nachbehandlungen.

Positive Effekte der Ozonung bestätigt

Die Testverfahren im Labor zeigten, dass die Ozonung effizient die Toxizität des Abwassers reduzierte: Die toxische Wirkung auf Leuchtbakterien wurde um 66% verringert im Vergleich zur biologischen Reinigung. Die Fotosynthesehemmung im Grünalgentest verminderte sich ebenfalls um 80% und die Wachstumshemmung um 73%. Die Fortpflanzung von Glanzwürmern auf der ARA wurde durch keine der untersuchten Abwasserproben signifikant beeinträchtigt. Auch die Entwicklung von frühen Lebensstadien von Regenbogenforellen im Durchfluss auf der ARA zeigte keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Proben.

Die Resttoxizität des Abwassers nach Ozonung war sehr gering, das heisst die Behandlung mit Ozon bewirkte eine signifikante Verbesserung. Nur vereinzelt konnte eine geringe mutagene Wirkung nachgewiesen werden. Diese negativen Effekte konnten aber durch die verschiedenen Nachbehandlungsverfahren wieder effizient verringert oder eliminiert werden. Die geringe Resttoxizität nach der Ozonung machte es schwierig, zusätzliche Effekte der Nachbehandlungen in den Biotests zu bewerten. Die Ergebnisse für die Nachbehandlungen Sandfilter, Wirbelbett und Festbett waren nicht konsistent und erlauben daher keine Aussage. Nach dem unbeladenen GAK-Filter verringerten sich die Effekte im Leuchtbakterien-Test um weitere 31% und im Fotosynthese-Hemmtest um 66%. Dies ist vermutlich auf eine zusätzliche Entfernung von Mikroverun-



reinigung durch den GAK-Filter zurückzuführen. Auch der beladene GAK-Filter brachte eine leichte Verbesserung.

Neue empfindliche Methoden

Eine Gewebeanalyse der Regenbogenforellen, die von Christina Thiemann an der Universität Tübingen durchgeführt wurde, zeigte, dass nach der Ozonung der Gewebezustand der Forellenleber immer noch schlechter als bei Kontrolltieren war. Die Behandlung mit unbeladener GAK verbesserte den Gewebezustand, während die anderen Nachbehandlungen nicht zu einer nachweisbaren Verbesserung führten. In den Forellen untersuchte Stephan Fischer von der Eawag auch Biomarker auf Genexpressionsebene. Diese zeigen an, ob und in welchem Mass die Organismen auf verschiedene Schadstoffgruppen reagieren. Die untersuchten Biomarker sind an Reaktionen wie der allgemeinen Stressantwort, oxidativem Stress, Umwandlung von Fremdstoffen, Regulierung des Immunsystems, hormoneller Wirkung und Reaktionen mit Schwermetallen beteiligt. Die meisten Biomarker waren nach dem biologisch gereinigten Abwasser erhöht. Die Ozonung verringerte dieses Signal. Die verschiedenen Nachbehandlungen erreichten weitere Verbesserungen, so dass die Biomarkermuster denen der Kontrolltiere ähnlicher wurden, allerdings unterschieden sich diese nicht deutlich voneinander. Am deutlichsten war eine Verbesserung nach dem relativ frischen GAK-Filter oder dem Festbett zu erkennen.

Die verwendeten Biotests bestätigten, dass die Ozonung die Schadstoffbelastung des Abwassers und damit ökotoxikologische Effekte auf der ARA Neugut deutlich verringert. Da das Abwasser nach der Ozonung nur noch sehr wenig toxisch war, konnten kaum Unterschiede in der Effizienz der verschiedenen Nachbehandlungen aufgezeigt werden. Wenn man die Ergebnisse der Biotests zusammenfasst, erbrachte einzig der unbeladene GAK-Filter eine deutliche zusätzliche Reinigungsleistung zur Ozonung, die wohl durch eine weitere Entfernung von Mikroverunreinigungen durch Sorption an den Filter zustande kommt. Bei den anderen Nachbehandlungen konnte mit den meisten verwendeten Methoden keine konsistente Verbesserung nachgewiesen werden. Vereinzelt auftretende mutagene Effekte wurden jedoch durch alle Nachbehandlungsmethoden verringert, was auf ihre Effizienz bei der Entfernung von labilen Reaktionsprodukten hinweist.

Die Berichte zu diesem Projekt finden Sie bald unter:
www.oekotoxzentrum.ch/news-publikationen/berichte/

Video zu den Fischversuchen:
www.oekotoxzentrum.ch/media/10798/neugut_de.mp4

Kontakt:
 Cornelia Kienle, cornelia.kienle@oekotoxzentrum.ch;
 Miriam Langer, miriam.langer@oekotoxzentrum.ch

Untersuchte Biotests

Test	Organismus	Nachweisbare Effekte
Biotests im Labor		
Gentox (p53) CALUX®	Menschliche Zelllinie	Schädigung des Erbguts (Genotoxizität)
Ames-Test	Bakterien (<i>Salmonella typhimurium</i>)	Vererbare Veränderung des Erbguts (Mutagenität)
Lumineszenz-Hemmtest	Bakterien (<i>Aliivibrio fischeri</i>)	Hemmung der Biolumineszenz
Kombinierter Algentest	Grünalge (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Hemmung der Fotosynthese, und Hemmung des Wachstums
Chronischer Fortpflanzungstest mit Wasserflöhen	Wasserfloh (<i>Ceriodaphnia dubia</i>)	Hemmung der Vermehrung, Erhöhung der Mortalität
Biotests auf der ARA		
Glanzwurm-Fortpflanzungstest	Glanzwurm (<i>Lumbriculus variegatus</i>)	Hemmung der Vermehrung, Biomassereduktion
Fish early life stage toxicity (FELST)-Test	Regenbogenforelle (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Verringerung der Schlupfrate und des Überlebens, Fehlbildungen, Verhaltensstörungen, Hemmung des Wachstums
FELST, Histopathologie	Regenbogenforelle (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Gewebe- und Organveränderungen
FELST, Biomarker	Regenbogenforelle (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Expression schadstoffrelevanter Gene



Ökotoxikologische Bewertung von Arzneimittel-Transformationsprodukten

Nicht nur Arzneimittel, sondern auch deren Transformationsprodukte können Gewässer belasten. Ihre ökotoxikologische Bewertung ist jedoch schwierig, da oft Toxizitätsdaten fehlen. In einer Fallstudie vergleicht das Oekotoxzentrum die vorhandenen Bewertungsmethoden.

In der Schweiz sind heute mehr als 8000 Arzneimittel mit mehr als 3000 Wirkstoffen zugelassen. Während der medizinischen Behandlung scheidet der Körper des Patienten einen Teil dieser Substanzen wieder aus. Abwasserreinigungsanlagen können die Stoffe nicht vollständig entfernen, so dass sie schliesslich auch in Flüsse und Seen gelangen. Dies ist bedenklich, sind die Stoffe doch biologisch wirksam und können eine Wirkung auf Vermehrung und Verhalten von Wasserorganismen haben – meist mit unbekanntem Folgen. Doch es sind nicht nur die Arzneimittel selbst, die Sorge machen: Transformationsprodukte (TP) der potenten Stoffe, die im Körper, der Umwelt oder den Abwasserreinigungsanlagen entstehen, sind oft ebenfalls biologisch aktiv. Während die Ökotoxizität vieler Arzneimittel in den letzten Jahren bestimmt wurde, ist eine Bewertung der TP schwierig, denn oft fehlen die notwendigen Daten.

Wie Transformationsprodukte bewerten?

Eine neue Studie von Oekotoxzentrum und Eawag vergleicht verschiedene Methoden, um drei häufig nachgewiesene Arzneimittel und ihre fünf TP ökotoxikologisch zu bewerten – und zwar das Antidepressivum und Antiepileptikum Carbamazepin, das Antibiotikum Clarithromycin und das Antidiabetikum Metformin. Experten benutzen wenn möglich Toxizitätsdaten von Fischen, wirbellosen Tieren und Algen, um effekt-basierte Qualitätskriterien für Gewässer herzuleiten. «Unterhalb dieser Werte erwarten wir nach derzeitigem Wissensstand keine negativen Effekte bei Einzelexposition auf Wasserorganismen», erklärt Robert Kase vom Oeko-

toxzentrum. Wenn keine Toxizitätsdaten für ein TP existieren, kann behelfsweise das für die Muttersubstanz bestimmte Qualitätskriterium auch für das TP verwendet werden. Alternativ können mathematische, auf der chemischen Struktur der Stoffe basierende Vorhersagemodelle verwendet werden, um das ökotoxikologische Potential für TP abzuschätzen. Ein Beispiel ist das QSAR-Modell von Escher et al. [1].

Diese Methoden wurden verwendet, um Qualitätskriterien für die untersuchten TP zu bestimmen, und ergaben zum Teil deutlich unterschiedliche Resultate. Dabei zeigten alle Methoden Vor- und Nachteile: Die ökotoxikologische, auf Effektdaten basierende Herleitung liefert nur verlässliche Qualitätskriterien, wenn genügend Toxizitätsdaten vorhanden sind. Wird das Qualitätskriterium der Muttersubstanz auch für das TP verwendet, so werden mögliche Toxizitätsunterschiede nicht erfasst. Das QSAR-Vorhersagemodell benötigt zwar keine experimentellen Toxizitätsdaten für das TP, liefert in bestimmten Fällen jedoch weniger verlässliche Ergebnisse. Dies ist zum Beispiel der Fall, wenn das Transformationsprodukt toxischer als die Ausgangssubstanz ist.

Mehr Daten sind gefragt

Es bleibt schwierig, Handlungsempfehlungen für die Herleitung von Umweltqualitätskriterien für TP zu geben, da die verschiedenen Ansätze wegen der schlechten Datenlage nicht ausreichend miteinander verglichen werden können. Die Fallstudie zeigt, dass für eine bessere Bewertbarkeit der Umweltrisiken von TP zunächst die Datenlage verbes-

sert werden muss. Dies gilt sowohl für experimentelle Toxizitätsdaten, aufgrund derer Qualitätskriterien abgeleitet werden können, als auch für physikochemischen Daten, die für die Anwendung der QSAR-Methoden verwendet werden. Dabei sollten zunächst Toxizitätsdaten für besonders expositionsrelevante TP erhoben werden. Diese Daten ermöglichen dann nicht nur die Bewertung der TP. Sie liefern auch eine bessere Datengrundlage, um alternative Methoden wie die Gleichsetzungsmethode und die QSAR-Methode vergleichend zu bewerten, die bei einem Mangel an experimentellen Daten zur Anwendung kommen.

Mehr Details zu der Studie finden Sie bald in Aqua & Gas.

Kontakt:

Robert Kase, robert.kase@oekotoxzentrum.ch;
Kathrin Fenner, kathrin.fenner@eawag.ch

Literatur

- [1] Escher, B. I., Baumgartner, R., Lienert, J., & Fenner, K. (2008). Predicting the ecotoxicological effects of transformation products. In Transformation Products of Synthetic Chemicals in the Environment (pp. 205-244). Springer Berlin Heidelberg.



Neonikotinoide – schädlich für Bodentiere?

Die Neonikotinoide Imidacloprid und Clothianidin wurden im Boden von Zuckerrüben-, Weizen- und Maisfeldern sowie von ökologischen Ausgleichflächen nachgewiesen. Die Toxizität der Stoffe für die nützlichen Springschwänze wurde bestimmt. Es zeigte sich, dass die gemessenen Konzentrationen ein potenzielles Risiko für die Springschwanzgesundheit darstellen.

Neonikotinoide sind die Insektizide, die weltweit am häufigsten eingesetzt werden. Bauern schätzen die Pflanzenschutzmittel vor allem wegen ihrer systemischen Wirkung: Sie werden über die Wurzeln aufgenommen und in die Blätter transportiert und schützen so die ganze Pflanze vor bissenden und saugenden Insekten. Doch die Stoffe unterscheiden nicht zwischen Schädlingen und Nützlingen. Wegen ihrer toxischen Wirkung auf Honigbienen haben Neonikotinoide besondere Aufmerksamkeit erhalten und stehen in Verdacht, für das Bienensterben mitverantwortlich zu sein. Sie werden hauptsächlich als Saatgutbeizmittel eingesetzt, und mehr als 80% der dafür eingesetzten Neonikotinoide gelangen in den Boden. Daher sind die Substanzen potenziell auch für Nichtzielorganismen im Boden schädlich, die eine wichtige Rolle für den Nährstoffkreislauf und die Bodenfruchtbarkeit spielen: Ein Beispiel sind die Springschwänze. Nun hat die «Biogéosciences» Masterstudentin Gilda Dell’Ambrogio von den Universitäten Lausanne und Neuchâtel am Oekotoxzentrum erforscht, welche Wirkung Neonikotinoide auf Springschwänze der Art *Folsomia fime-taria* haben.

Springschwänze testen Neonikotinoidmix

Zunächst untersuchte Gilda Dell’Ambrogio, wie sich Neonikotinoide auf die Mortalität und die Vermehrung der Springschwänze auswirken. Dazu versetzte sie einen landwirtschaftlichen Referenzboden mit definierten Konzentrationen von zwei der am häufigsten eingesetzten und potenziell gefährlichsten Neonikotinoide der Schweiz,

Imidacloprid und Clothianidin. Ausserdem verwendete sie eine Mischung der zwei Substanzen. Die Toxizität der beiden Neonikotinoide war vergleichbar: Der EC10, also der Wert, bei dem 10% des maximalen Effekts auf die Vermehrung der Springschwänze auftrat, lag für Imidacloprid bei 0.109 mg/kg Boden und für Clothianidin bei 0.115 mg/kg Boden. Der LC10, also der Wert, bei dem 10% der Tiere starben, lag bei 0.134 mg/kg für Imidacloprid und bei 0.139 mg/kg für Clothianidin. In der Mischung summierte sich die Toxizität der Einzelstoffe, und das Modell der Konzentrations-Additivität beschrieb die Wirkung der Neonikotinoidmischung recht gut.

Weiterhin testete Gilda Dell’Ambrogio die Toxizität von Bodenproben verschiedener landwirtschaftlicher Kulturen, nämlich Proben von 11 Zuckerrüben-, Weizen- und Maisfeldern der Romandie und Deutschschweiz. Proben wurden sowohl von den Feldern als auch den ökologischen Ausgleichflächen und den Feldsäumen im Juni nach der Aussaat genommen. Alle Proben wurden auch chemisch analysiert, um die Bodenkonzentrationen der Neonikotinoide zu bestimmen.

Potenzielles Risiko für Nichtzielorganismen

In allen Bodenproben sowohl der Felder, als auch der Feldsäume und ökologischen Ausgleichflächen wurden Clothianidin und Imidacloprid nachgewiesen: Dies, obwohl ihre Anwendung auf Maisfeldern seit dem Neonikotinoid-Moratorium von 2013 verboten ist, die Anwendung von Clothianidin auf Weizenfeldern nur in der zweiten Jahreshälfte erlaubt ist und die ökologischen

Ausgleichsflächen schon seit mindestens 2 Jahren existierten. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Stoffe im Boden persistent sind und/oder sich während der Anwendung auch ausserhalb der Felder verbreiten.

Die im Feld genommenen Bodenproben zeigten keine toxische Wirkung auf die Fortpflanzung und Mortalität der Springschwänze. Die Neonikotinoid-Konzentrationen in diesen Proben waren jedoch teilweise nur 5 bis 8 mal kleiner als die toxischen Einzelstoffkonzentrationen für die Springschwänze. Eine erste Risikobewertung zeigte, dass die im Feld gemessenen Neonikotinoidkonzentrationen ein potenzielles Risiko für die Mortalität und Vermehrung von Springschwänzen darstellen. Dies gilt besonders, wenn mehrere Neonikotinoide gleichzeitig vorhanden sind.

Kontakt:

Sophie Campiche,
sophie.campiche@centrecotox.ch

Kurzmeldungen aus dem Oekotoxzentrum



Weiterbildungskurse 2017

Am 29. und 30. März 2017 bietet das Oekotoxzentrum wieder seinen Einführungskurs **Introduction à l'écotoxicologie** – diesmal auf Französisch in Lausanne. Darin wird auf den Einfluss von Schadstoffen auf aquatische und terrestrische Ökosysteme eingegangen und es werden Testsysteme vorgestellt, um diese Wirkung zu messen. Ausserdem stehen das Verhalten von Schadstoffen in der Umwelt, die Risikoabschätzung von Umweltchemikalien und die dazugehörige Gesetzgebung auf dem Programm. In einem praktischen Teil gewinnen die Teilnehmenden einen Einblick in ein ökotoxikologisches Labor mit ausgewählten Tests und Testorganismen für Sediment- und Bodentests.

Am 24. und 25. Oktober 2017 findet der Kurs **Multiple Stressoren – Wirkung von Chemikalien und Umweltfaktoren auf Organismen und Ökosysteme** statt. Organismen sind in ihrer Umwelt nicht nur Chemikalien, sondern meist mehreren Stressfaktoren gleichzeitig ausgesetzt. Dazu zählen neben biotischen Faktoren, wie Nahrungsverfügbarkeit, Konkurrenz und Feinddruck, auch abiotische Faktoren, vor allem ungünstige(r) Temperatur, Sauerstoffgehalt und pH. Der Kurs gibt einen Überblick über die Wirkung von multiplen Stressoren auf Organismen und Ökosysteme. Neben Grundlagen und aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen aus Laborexperimenten und Monitoringstudien werden Ansätze für die ökotoxikologische Beurteilung von multiplen Stressoren in der regulatorischen Praxis vorgestellt.

Wir würden uns freuen, Sie an einem der Kurse begrüßen zu dürfen!

Mehr Informationen finden Sie auf unserer Webseite:
www.oekotoxzentrum.ch/expertenservice/weiterbildungsangebot



Östrogene aus der Landwirtschaft

Der ständige Nachweis von hormonaktiven Stoffen in Gewässern weltweit ist beunruhigend. Eine möglicherweise wichtige, aber bisher wenig untersuchte Quelle hormonaktiver Substanzen ist die Landwirtschaft. Besonders bedeutend ist der Eintrag aus der Nutztierhaltung. Nutztiere sind Säugetiere und produzieren wie Menschen als Teil ihres natürlichen Hormonhaushalts Östrogene. Im Unterschied zum Menschen sind Milchkühe aber fast ständig trächtig, um ihre hohe Milchproduktion aufrecht zu erhalten. Trächtige Kühe haben einen besonders hohen Östrogenspiegel im Blut und geben daher um Grössenordnungen mehr Östrogene im Urin und in den Fäkalien ab als Menschen. So scheiden die 1,6 Millionen Rinder in der Schweiz über das ganze Jahr hinweg gerechnet ungefähr 20 mal so viel Östrogene aus wie die knapp 8 Millionen Menschen – schätzungsweise 500 kg/Jahr. Fast alle Ausscheidungen der Tiere enden in der Umwelt: Entweder werden sie als Gülle oder Mist ausgebracht, um Äcker zu düngen und den Nährstoffkreislauf zu schliessen, oder sie werden auf der Weide direkt ausgeschieden. Ein gemeinsames Projekt von Agroscope und dem Oekotoxzentrum untersucht die Freisetzung und Verbreitung von natürlichen Östrogenen aus der Landwirtschaft. Ziel ist es, das Vorkommen, das Verhalten und die Bedeutung von Östrogenen aus der Landwirtschaft für Gewässer in der Schweiz quantitativ zu erfassen. Das Projekt wird vom Bundesamt für Umwelt finanziert.

Kontakt:

Daniela Rechsteiner, daniela.rechsteiner@agroscope.admin.ch;

Etienne Vermeirssen, etienne.vermeirssen@oekotoxzentrum.ch



Sedimentlagerung beeinflusst ökotoxikologische Tests

Mit der Probenahme von Sedimenten für folgende Untersuchungen beginnt eine Kette von Veränderungen, die nicht zu stoppen ist. Meist wird empfohlen, die Sedimente bei 4°C im Dunkeln im Kühlschrank zu lagern und die Lagerzeit möglichst kurz zu halten. Die kurze Lagerzeit ist allerdings schwierig einzuhalten, wenn zahlreiche Sedimentproben in Biotests untersucht werden sollen. Oft werden Sedimente dann eingefroren, da angenommen wird, dass das Einfrieren ungewünschte Reaktionen verhindert oder zumindest verlangsamt.

Neue Ergebnisse des Oekotoxizentrums zeigen jedoch, dass Einfrieren die Toxizität von Sedimenten entscheidend beeinflusst. Wenn die Sedimente frisch getestet wurden, führten 40% der Proben zu einer Muschelkrebsterblichkeit von über 20%. Wenn die Proben vor dem Test eingefroren und wiederaufgetaut wurden, war die Sterblichkeit bei weniger als 5% der Proben so hoch. Die Effekte auf das Wachstum waren noch drastischer: Während vor dem Einfrieren 60% der Sedimentproben das Wachstum der Muschelkrebse um mindestens 20% hemmten, so war es nach dem Einfrieren keine einzige. Die Ursache für diese Resultate konnte noch nicht aufgeklärt werden, doch die Aussage ist klar: Vorsicht bei der Lagerung von Sedimentproben für Biotests!

Kontakt:
Carmen Casado-Martinez, carmen.casado@centreecotox.ch;
Benoît Ferrari, benoit.ferrari@centreecotox.ch



Metalle in Schweizer Sedimenten

Ein neuer Bericht des Oekotoxizentrums gibt einen Überblick über die Metallkonzentrationen in Schweizer Sedimenten. Neben der statistischen und geographischen Verteilung der gemessenen Belastungen wird das ökotoxikologische Potential der Metalle aufgrund von Kriterien für die Sedimentqualität bewertet. Der Bericht erlaubt es, die Metalle auf Basis ihrer Häufigkeit und der Überschreitung von Sedimentqualitätskriterien und natürlichen Konzentrationen zu priorisieren.

Kontakt:
Carmen Casado-Martinez, carmen.casado@centreecotox.ch
www.oekotoxzentrum.ch/news-publikationen/berichte/



Neue Plattform «Wasserqualität» des VSA

Die Beurteilung der Wasserqualität von Oberflächengewässern ist eine grosse Herausforderung. Besonders der Cocktail von Mikroverunreinigungen ist schwer zu erfassen. Um den Wissens- und Erfahrungsaustausch zu fördern, haben die Eawag, das Bundesamt für Umwelt und der Verband Schweizer Abwasser- und Gewässerschutzfachleute VSA eine Plattform zum Thema Wasserqualität ins Leben gerufen. Thematische Schwerpunkte sind das Erfassen der Gewässerbelastung durch Mikroverunreinigungen, die Identifizierung von Quellen und Ursachen von stofflichen Belastungen sowie die Wirksamkeit von Massnahmen. Die Plattform steht in engem Austausch mit dem Oekotoxzentrum, das über Inge Werner auch im Leitungsteam vertreten ist.

Kontakt:
Irene Wittmer, irene.wittmer@vsa.ch;
Tobias Doppler, tobias.doppler@vsa.ch;
Silwan Daouk, silwan.daouk@vsa.ch
[www.vsa.ch/fachbereiche-cc/gewaesser/
plattform-wasserqualitaet/](http://www.vsa.ch/fachbereiche-cc/gewaesser/plattform-wasserqualitaet/)

Rechtsverbindliche effektbasierte Qualitätskriterien für die Schweiz

Um die Wasserqualität von Oberflächengewässern in Bezug auf Mikroverunreinigungen zu beurteilen, verwenden die meisten europäischen Länder ökotoxikologisch basierte Umweltqualitätskriterien. Unterhalb dieser sollten keine schädlichen Wirkungen auf Wasserorganismen auftreten. Die Anfang 2016 in Kraft gesetzte, geänderte Gewässerschutzverordnung enthält neu eine allgemeine Anforderung, auf deren Grundlage nun auch in der Schweiz für alle Mikroverunreinigungen nach einem einheitlichen Verfahren abgeleitete, effektbasierte Qualitätskriterien als numerische Anforderung in der Gewässerschutzverordnung festgelegt werden können.

In den letzten Jahren hat das Oekotoxzentrum im Auftrag des Bundesamts für Umwelt bereits für 83 gewässerrelevante Mikroverunreinigungen Vorschläge für Qualitätskriterien erarbeitet. Alle Vorschläge sind auf unserer Webseite verfügbar. Für 62 dieser Stoffe prüft das Oekotoxzentrum derzeit die existierenden Qualitätskriterienvorschläge auf ihre Aktualität und passt sie gegebenenfalls an. Die aktualisierten und extern geprüften Werte werden 2017 durch das UVEK in eine öffentliche Anhörung gegeben und sollen Mitte 2018 in Kraft treten.

Kontakt:
Marion Junghans, marion.junghans@oekotoxzentrum.ch;
Robert Kase, robert.kase@oekotoxzentrum.ch

Ökotoxikologie anderswo

In dieser Rubrik informiert das Oekotoxzentrum über interessante internationale Neuigkeiten aus der Ökotoxikologie in den Bereichen Forschung und Regulatorik. Die Auswahl von Beiträgen erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Inhalte in den einzelnen Beiträgen spiegeln nicht in jedem Fall die Standpunkte des Oekotoxentrums wider.

Grosse Defizite beim biologischen Zustand der Schweizer Fliessgewässer

Im Juli 2016 hat das Bundesamt für Umwelt die Ergebnisse der Nationalen Beobachtung Oberflächengewässerqualität 2011–2014 vorgestellt. Dank der Abwasserreinigungsanlagen hat sich die Wasserqualität in den letzten 30 Jahren deutlich verbessert. Insbesondere gelangen weniger Nitrat und Phosphor in die Gewässer. Neu sind allerdings Mikroverunreinigungen ein Problem und könnten für die beobachtete Abnahme in der Artenvielfalt mitverantwortlich sein. Die Zusammensetzung und Dichte an Wirbellosen und Wasserpflanzen war an mindestens 30 Prozent der Messstandorte erheblich beeinträchtigt. Bei den Fischen ist der Befund noch schlechter: Nur an einem Drittel der Messstellen war die Gewässerqualität gut bis sehr gut, zwei Drittel waren beeinträchtigt.

www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01860

Mikroplastik schädigt Fische und Austern

Immer mehr Mikroplastik belastet die Gewässer weltweit, und die Sorge wächst, dass die Partikel Wasserorganismen schädigen. Eine neue Studie zeigt, dass kleine Polystyrolpartikel in umweltrelevanten Konzentrationen das Schlüpfen von Barschen hemmen und ihr Wachstum verringern. Die Wissenschaftler beobachteten, dass die Fische das Mikroplastik gegenüber anderen Futterquellen bevorzugten. Die Tiere reagierten ausserdem nicht mehr ausreichend auf chemische Signale, die auf Räuber im Wasser hinweisen, und wurden von Hechten leichter gefressen. In einer anderen Studie hatten Polystyrolpartikel eine schädliche Wirkung auf die Vermehrung von Austern und hemmten die Spermienmobilität, die Eizellenproduktion und das Wachstum der Jungtiere.

Lönnstadt, O., Eklöv, P. (2016) Environmentally relevant concentrations of microplastic particles influence larval fish ecology. *Science* 352, 1213-1216.

Sussarellu, R. et al. (2016) Oyster reproduction is affected by exposure to polystyrene microplastics. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113: 2430-2435

Umweltstress verstärkt die Wirkung von Schadstoffen

Organismen sind in der Umwelt nicht nur Chemikalien, sondern auch anderen Faktoren ausgesetzt, die Stress hervorrufen können. Dazu gehören zum Beispiel die Temperatur, der Sauerstoffgehalt oder die Nahrungsverfügbarkeit. Mit Hilfe einer Literaturstudie stellten Wissenschaftler fest, dass die Anwesenheit von zusätzlichen Stressfaktoren die Wirkung von Schadstoffen auf Gewässerorganismen um ein Vielfaches erhöht. Die Forscher entwickelten ein mathe-

matisches Modell, um diese Abhängigkeit beschreiben zu können. Die Stresspegel verschiedener Umweltfaktoren werden über ihre Wirkung auf die Sterblichkeit normalisiert und können so addiert werden. Mit diesem Ansatz kann der Effekt einer Kombination von mehreren Stressfaktoren vorhergesagt werden.

Liess, M., Foit, K., Knillmann, S., Schäfer, R.B., Liess, H.-D. (2016) Predicting the synergy of multiple stress effects. *Scientific Reports* 6: 32965, doi:10.1038/srep32965

Strengere EU-Kriterien für endokrine Disruptoren

Die EU-Kommission hat ihre lange erwarteten Kriterien für die Identifizierung von endokrinen Disruptoren in Pestiziden und Bioziden veröffentlicht. Die Kriterien bedeuten den Start des weltweit ersten Systems, um hormonaktive Stoffe zu klassifizieren und zu beschränken. Die Kommission folgt der Definition der Weltgesundheitsorganisation, nach der ein Stoff ein endokriner Disruptor ist, wenn er «die Funktion des Hormonsystems verändert und dadurch gesundheitlich schädliche Wirkungen in einem intakten Organismus, bei den Nachkommen oder in (Teil-)Populationen verursacht». Umweltschützer und Wissenschaftler kritisieren, dass der evidenzbasierte Bewertungsansatz eine zu hohe Beweislast erfordert, bis eine Substanz als schädlich eingestuft werden kann. Ausserdem sollten keine Ausnahmen bei der Zulassung möglich sein, wenn das Risiko einer Exposition vernachlässigbar ist. Auf der anderen Seite kritisieren Industrievertreter, dass die Wirkstärke der Stoffe nicht berücksichtigt werde und es keine sicheren Konzentrationen gebe. Bevor die Kriterien wirksam werden, müssen sie von den 28 EU-Mitgliedstaaten verabschiedet werden.

http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-2152_de.htm

Was sagen Labortests über Umwelteffekte aus?

Mit Hilfe von hochdurchsatzfähigen In-vitro-Tests und genetischen Analysemethoden können immer schneller und einfacher toxikologische Daten erzeugt werden. Auch Metabolomics, Genomics und Proteomics machen die komplexen Effekte in Zellen sichtbar. Aber was sagen die molekularen Effekte über eine Wirkung auf ganze Organismen oder Ökosysteme aus? Hier schaffen Adverse Outcome Pathways Abhilfe, die die Zusammenhänge zwischen Effekten auf Molekül- und Zellebene und aussagekräftigen Endpunkten aufzeigen. Der Ansatz kann auch helfen, die Risiken von nicht getesteten Umweltschadstoffen zu bestimmen. Eine Online-Ausgabe der Fachzeitschriften *Environmental Science & Technology* und *Chemical Research in Toxicology* widmet sich den wichtigsten Fortschritten auf diesem Gebiet seit 2014.

<http://pubs.acs.org/page/vi/adverse-outcome-pathways.html>

Impressum

Herausgeber: Oekotoxzentrum

Eawag/EPFL

Überlandstrasse 133

8600 Dübendorf

Schweiz

Tel. +41 58 765 5562

Fax +41 58 765 5863

www.oekotoxzentrum.ch

EPFL-ENAC-IIE-GE

Station 2

1015 Lausanne

Schweiz

Tel. +41 21 693 6258

Fax +41 21 693 8035

www.centrecotox.ch

Redaktion und nicht gezeichnete Texte: Anke Schäfer, Oekotoxzentrum

Copyright: Nachdruck möglich nach Absprache mit der Redaktion

Copyright der Fotos: Oekotoxzentrum, vitstudio/fotolia (Titel, S. 4), grafikplusfoto/fotolia (S. 8), Eawag (S. 10), VSA Alessandro Della Bella (S. 11)

Erscheinungsweise: zweimal jährlich

Gestaltungskonzept, Satz und Layout: visu'1 AG, Zürich

Druck: Mattenbach AG, Winterthur

Gedruckt: auf Recyclingpapier

Abonnement und Adressänderung: Neuabonnentinnen und Neuabonnenten willkommen, info@oekotoxzentrum.ch