

## **BIDRAR HORMONSTÖRANDE MILJÖGIFTER TILL UPPKOMST AV FETMA OCH HJÄRT-KÄRLSJUKDOM?**

Kontaktperson : monica.lind@medsci.uu.se

### **BAKGRUND:**

Hjärt-kärlsjukdomar står för majoriteten av dödfallen i västvärlden. En rad riskfaktorer som högt blodtryck, rökning, diabetes och störda blodfetter har identifierats. Man har även sett att individer som har utsatts för höga nivåer av långlivade organiska miljögifter (sk POPs), som t ex PCB eller dioxiner, i arbetslivet eller genom olyckor har ett ökat insjuknande i hjärt-kärlsjukdomar. Det är dock oklart om den "normala" låga exponeringen för organiska miljögifter som vi alla drabbas för kan leda till hjärt-kärlsjukdomar. Egen och andras forskning har visat att exponering för hormonstörande miljögifter kan påverka hjärtkärlfunktion negativt samt inducera fetma och uppkomst av hjärt-kärlsjukdom. Ett allt större intresse har den sista tiden riktats mot de hormonstörande effekterna av exponering för den östrogenhärmande substansen bisfenol A (BPA). BPA är en fettlöslig högvolymerkemikalie som används vid tillverkning av flera olika sorters vanliga plaster och som tillsats i den plasthinna som finns på insidan av konservburkar. Kemikalien finns bland annat i nappflaskor, och kan läcka ut i vällingen om flaskan värms i mikrovågsugn. Påverkan på hjärnans utveckling, beteende och reproduktionsorgan, samt ökad risk för fetma och cancer efter exponering i fosterlivet är några effekter som har rapporterats i djurförsök. Vilka effekter som är väsentliga vad gäller risken för människors hälsa, samt vid vilka halter som skadliga effekter uppstår, är mycket omdebatterat. Medan kanadensiska hälsovårdsmyndigheten CDC redan har förbjudit användning av BPA i nappflaskor så har såväl amerikanska FDA som europeiska myndigheter ännu ej fattat beslut. Exponering för BPA har, i en nyligen publicerad tvärsnittsstudie i människa, visats vara kopplat till fetma, diabetes och hjärnkärlsjukdom.

Vår **HYPOTES** är att BPA påverkar fettomsättningen redan vid mycket låga doser. Detta leder till ökad mängd bukfett som i sin tur är kopplat till högt blodtryck, störda blodfetter och diabetes, vilket i sin tur leder till framtida hjärt-kärlsjukdom. Vi kommer att använda oss av ett så kallat translationellt angreppssätt dvs. knyta ihop experimentell forskning med epidemiologiska studier på människa för att pröva detta antagande

**MATERIAL AND METODER:** I en tremånaders dos-responsstudie, där råttor exponeras för lågdosnivåer av BPA, kommer effekter på fettfördelning att studeras med magnetsresonanskamera (MRI). Blodtryck kommer, under studiens gång att mätas och hormoner samt genetiska markörer av betydelse för inflammation, oxidativ stress och fettreglering kommer att mätas i blod, blodkärl, hjärta och fettväv. Råttstudien kan sen jämföras med vår epidemiologiska studie i människa med 1016 män och kvinnor (50% kvinnor) där vi kommer att mäta nivåer av BPA och jämföra dessa nivåer med fettdistribution mätt med MRI, många olika hjärt-kärlfunktioner och framtida insjuknande i hjärt-kärlsjukdomar. Vi kommer, genom vårt translationella angreppssätt att noggrant kunna studera effekterna av BPA på övervikt och hjärnkärlsjukdom.

**RESULTATEN** från detta projekt kommer att leda till ökad kunskap om hur hormonstörande ämnen i allmänhet men BPA i synnerhet påverkar uppkomst av övervikt och hjärnkärlsjukdom

samt att påvisa om effekterna är könsspecifika. Projektet kommer därmed att kunna bidra med kunskap som kan ligga till grund för riskbedömning av BPA.