



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Developmental disorders induced by pesticide degradation products

Osano, O.F.

Publication date
2002

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Osano, O. F. (2002). *Developmental disorders induced by pesticide degradation products*.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Samenvatting

Het inschatten van de risico's van pesticidengebruik voor het milieu alleen op basis van de toegediende stoffen volstaat niet, omdat pesticiden na toediening in het milieu worden omgezet. Dit proefschrift richt zich daarom op de schadelijke effecten van stabiele afbraakproducten van pesticiden en maakt een vergelijking tussen de mogelijke langetermijn effecten van deze afbraakproducten en de eigenlijke pesticiden.

Gebaseerd op het massale gebruik van pesticiden en het vooruitzicht op een verdere toename daarvan in het stroomgebied van de Nzoia rivier in Kenia is in dit gebied de verontreiniging met chloroacetanilide pesticiden en hun stabiele aniline afbraakproducten onderzocht (hoofdstuk 2). Alachlor, Metolachlor en hun respectievelijke stabiele aniline afbraakproducten, 2,6-di-ethylaniline en 2-ethyl-6-methylaniline zijn gemeten in water- en sedimentmonsters van 9 locaties in de Nzoia rivier met behulp van gaschromatografie. Deze analyses lieten hogere concentraties en een frequenter voorkomen zien van de afbraakproducten dan van de moederstoffen, zowel in het water als in het sediment. Het wijd verspreide voorkomen van de afbraakproducten gedurende de gehele studieperiode bevestigde hun persistentie in het milieu. Geconcludeerd werd dat het heersende tropische klimaat de omzetting van pesticiden tot hun stabiele afbraakproducten bespoedigt, waardoor het belang van afbraakproducten voor de milieuverontreiniging in de tropen groter is dan dat van de toegediende pesticiden. De mogelijke schadelijke effecten van deze afbraakproducten zijn vervolgens in de resterende hoofdstukken (3-5) onderzocht.

Er wordt algemeen aangenomen dat afbraakproducten van pesticiden minder toxisch zijn dan hun moederstoffen. Deze aanname is echter alleen gebaseerd op acute letale effecten. Langetermijn effecten en andere toxicologische eindpunten worden zelden in overweging genomen. In hoofdstuk 3 zijn daarom de toxiciteit en de genotoxiciteit van moederstoffen en afbraakproducten onderzocht in verschillende biologische systemen. Toxische en genotoxische effecten van Alachlor, Metolachlor, Amitraz, Chlordimeform, hun respectievelijke stabiele degradatieproducten 2,6-diethylaniline, 2-ethyl-4-methylaniline, 2,4-dimethylaniline en twee gerelateerde stoffen, 3,4-dichloroaniline en aniline zijn vergeleken. Hiertoe zijn acute toxiciteitstesten met larven van de dansmug *Chironomus riparius* en de bacterie *Vibrio fischeri* (Microtox[®]) en genotoxiciteitstesten met een

donkere mutant van *V. fischeri* (Mutatox[®]) uitgevoerd. Deze testen toonden aan dat de toxiciteit en de genotoxiciteit van de pesticiden gehandhaafd bleef na omzetting in hun alkyl-aniline metabolieten. In het geval van de herbiciden Alachlor and Metolachlor was de toxiciteit voor *V. fischeri* zelfs verhoogd na omzetting. Een narcotisch werkingsmechanisme bood een goede verklaring voor de toxiciteit van de geteste stoffen voor de dansmug. Dit gold echter niet voor de bacteriën, hetgeen duidde op een verschil in selectiviteit tussen de testsystemen. Alle geteste stoffen bleken direct genotoxisch in de (Mutatox[®]) test, en Amitraz en de bijbehorende metaboliet waren al genotoxisch bij concentraties die 10^3 - 10^5 lager lagen dan voor de andere stoffen. Deze waarnemingen toonden aan dat stabiele afbraakproducten van pesticiden in belangrijke mate kunnen bijdragen aan de risico's van pesticidgebruik voor het milieu en dat omzettingen van pesticiden in de natuur tot genotoxische effecten kunnen leiden.

Het feit dat de hier onderzochte pesticide degradatieproducten genotoxisch bleken te zijn (hoofdstuk 3) riep de vraag op naar de mogelijke effecten van deze stoffen op zich de embryonale ontwikkeling. Gedurende de embryonale ontwikkeling ondergaan levende organismen genetisch bepaalde cellulaire en moleculaire veranderingen die leiden tot het ontstaan van een complex multicellulair organisme uit een zygote. Hierdoor wordt het embryo wel gezien als de zwakke schakel in de levenscyclus van een organisme. Een substantiële verandering in de genen zal de dood van het embryo tot gevolg hebben, terwijl subtielere veranderingen kunnen doorwerken tijdens het verdere leven, leidend tot ontwikkelingsstoornissen, kanker, mutaties of onvruchtbaarheid. Embryo's in de midblastula tot vroege gastrula stadia van de in Kenia voorkomende klauwpaddensoort *Xenopus laevis* zijn gebruikt als testorganisme (hoofdstukken 4 en 5). De embryo's werden gedurende 96 uur blootgesteld aan de teststoffen, waarna mortaliteit, groeiremming en teratogene effecten werden vastgesteld. De teratogeniteit van zeer toxische stoffen is van ondergeschikt belang, maar de teratogeniteit van minder toxische stoffen kan tot een hoog percentage misvormingen in de overlevende organismen leiden (hoofdstukken 4 en 5). Behalve de eerder genoemde stoffen is in hoofdstuk 5 ook het herbicide Paraquat getest. Paraquat is, net zoals de overige geteste pesticiden, een gechloreerde koolwaterstof. Het wordt voornamelijk fotochemisch afgebroken door het ultraviolette licht van de zon, met 4-carboxy-1-methylpyridiniumchloride en methylaminehydrochloride als de

belangrijkste afbraakproducten. Eerder was aangetoond dat paraquat groeiremming en misvormingen in de kikker *Rana pipiens* veroorzaakt.

Hoewel de pesticiden toxischer waren dan hun stabiele aniline afbraakproducten, bleken deze laatste teratogener te zijn (hoofdstukken 4 en 5). Het meest voorkomende teratogene effect van de moederstoffen was oedeem, in tegenstelling tot ruggengraat krommingen en oogafwijkingen veroorzaakt door 2,6-diethylaniline and 2-ethyl-6-methylaniline en pigmentatieverlies en hoofdvergroting (waterhoofd) veroorzaakt door 2,4-dimethylaniline. Oedeem is symptomatisch voor verstoring van de osmoregulatie, veroorzaakt door celmembraan verstoringen, terwijl de ontregelingen door de afbraakproducten veel specifiek en meer uiteenlopend waren. De chloroacetanilide- en formamidine pesticiden zijn dus potentiële bronnen van teratogene afbraakproducten. Paraquat bleek groeivertraging en krommingen van de ruggengraat tot gevolg te hebben, conform eerdere waarnemingen in de grotere embryo's van de kikker *Rana pipiens*.

In het concluderende hoofdstuk (6) wordt een overzicht gegeven van het traject van pesticidentoepassing tot schadelijke effecten op het milieu. Tevens worden de gevolgen de bevindingen van dit proefschrift voor wetgevende maatregelen voor pesticidentoepassing in Kenia bediscussieerd. Na toepassing breken de pesticiden af tot stabiele producten en het heersende tropische klimaat versnelt deze afbraak. De aldus ontstane afbraakproducten zijn persistent en beter wateroplosbaar dan de moederstoffen en verspreiden zich daardoor makkelijker over andere milieucompartimenten dan degene waarin ze zijn toegepast. Hoewel de acute letale effecten van de pesticiden afnemen na omzetting, vertegenwoordigen de nieuw ontstane afbraakproducten andersoortige risico's, zoals in deze studie, mede door het gebruik van 4 verschillende testsystemen, naar voren kwam. De afbraakproducten waren vergelijkbaar genotoxisch, terwijl hun teratogeniteit zelfs hoger was dan die van de moederstoffen. Geconcludeerd wordt dat de schadelijke effecten van afbraakproducten van algemeen toegepaste pesticiden genegeerd worden. De bevindingen van dit proefschrift onderstrepen de noodzaak tot het identificeren, kwantificeren en onderzoeken van afbraakproducten van pesticiden om ze op te nemen in pesticide toelatingseisen en wetgevende maatregelen.

