

Biotillgänglighet

En viktig pusselbit i framtidens riskbedömningar

Unified BARGE Method (UBM) simulerar hur metallföroreningar beter sig i den mänskliga mag-tarmkanalen efter nedsväljning. En forskargrupp vid Linnéuniversitetet har under de senaste åren arbetat intensivt med UBM och frågor kring biotillgänglighet kopplat till riskbedömningar. Under våren har ALS Scandinavia, i samarbete med Linnéuniversitetet, etablerat denna analysmetod vid vårt laboratorium i Luleå.



Hur mycket av föroreningen når kroppens organ?

När vi utsätts för föroreningar – till exempel genom att oavsiktligt svälja små jordpartiklar – är det inte den totala halten av ett ämne som avgör risken, utan hur mycket som faktiskt tas upp i kroppen. Vi har nu etablerat en metod som speglar verklig, biologisk tillgänglighet, vilket utgör ett värdefullt nytillskott i verktygslådan. Metoden är idag standardiserad enligt ISO EN 17924:2018.

Linnéuniversitetets arbete med biotillgänglighet kopplat till riskbedömningar

Linnéuniversitetet arbetar med biotillgänglighet inom ett doktorandprojekt där man särskilt fokuserar på så kallade teknologikritiska element (TCE – Technology-critical elements). Denna grupp metaller omfattar bland annat sällsynta jordartsmetaller och platinagruppens metaller. Dessa metaller spelar en avgörande roll i den gröna omställningen och används i allt från elbilsbatterier och elektronik till förnybara energiteknologier och katalysatorer. Trots elementens ökande användning är kunskapen om hur dessa ämnen sprids i miljön och påverkar hälsa och ekosystem fortfarande mycket begränsad. Det

försöker man råda bot på genom doktorandprojektet. Framför allt undersöker man hur dessa teknologikritiska metaller rör sig från jord till ätbara grönsaker, vilken toxisk potential de har, och inte minst om de överhuvudtaget är biotillgängliga för människokroppen. För det sistnämnda spelar UBM en central roll.

Linnéuniversitetet delar med sig av en anekdot från Joanna Wragg vid British Geological Survey i Nottingham. Wragg är en av forskarna som varit med och utvecklat UBM-metoden, och som även har stöttat implementeringen av metodiken vid Linnéuniversitetet. Hon deltog vid ett tillfälle i ett forskningsprojekt kopplat till ett område med mycket höga metallkoncentrationer i jord – så höga att man funderade på hur närboende kunde undgå allvarliga hälsoskador. Det visade sig dock att biotillgängligheten var mycket låg, eftersom metallerna i detta fall hade ett naturligt geologiskt ursprung och förekom i en mineralogi som gjorde dem immobiliserade. Den faktiska risken var alltså betydligt mindre än man tidigare trott. Detta säger något viktigt: Det är inte bara hur mycket förorening som finns, utan hur mycket som faktiskt kan tas upp i kroppen, som avgör risken.



I vissa områden är oralt intag av jord en viktig exponeringsväg, exempelvis där små barn vistas.

Faktorer som påverkar biotillgängligheten

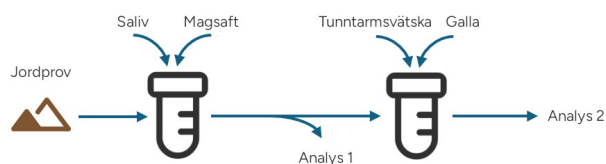
Hur lätt ett ämne frigörs från sin matris och blir tillgängligt för upptag styrs av flera faktorer. I jord påverkas frisättningen bland annat av pH-värde, partikelstorlek, halten organiskt material samt förekomsten av (hydr)oxider. Föroreningar kan dessutom vara starkt bundna till mineralfasen i jorden och därmed svåra att mobilisera, medan andra – särskilt nytillförda, antropogena föroreningar – i många fall, är mer lättillgängliga. Eftersom dessa faktorer varierar mellan olika jordar och platser behöver biotillgängligheten bedömas från fall till fall.

Så går analysen till

Metoden simulerar hur metallföroreningar beter sig i den mänskliga mag-tarmkanalen efter nedsväljning. Biotillgängligheten uppskattas genom att man analyserar hur stor andel av metallen som löses upp från sin matris i två steg: först i en magfas, och därefter i en mag-tarmfas. Metoden används främst för jord, en matris där den är validerad, men kan även tillämpas på andra material – till exempel växtdelar.

Provet lakas stegvis med artificiella saliv-, magsaft- och tarmlösningar, enligt principen som illustreras i figuren nedan. Lakningen sker under förhållanden som efterliknar den mänskliga mag-tarmkanalen vad gäller pH, temperatur, tid och motorik.

I ekvationen i figuren nedan används vanligen, som en konservativ metod, det högsta uppmätta koncentrationsvärdet från antingen analys 1 eller 2 för att beräkna den biolösliga fraktionen (vilken utgör en approximation av den biotillgängliga fraktionen/biotillgänglighetsfaktorn, se nedan). I vissa fall, beroende på frågeställning, kan det vara relevant att beakta lösligheten både i magfas och mag-tarmfas. Det är dock viktigt att understryka att resultaten från de två faserna aldrig ska summeras.



$$\text{Biotillgänglighetsfaktor} = \frac{\text{Löst koncentration (Analys 1 eller 2)}^*}{\text{Totalkoncentration i jord}}$$

* Konservativt används det högsta koncentrationsvärdet, från antingen analys 1 eller 2

Att uppskatta biotillgänglighet genom biolöslighet

Det som UBM-protokollet i praktiken mäter är biolöslighet (även kallad bioåtkomlighet, eller på engelska: bioaccessibility), det vill säga hur stor andel av en förorening som löses upp i mag-tarmkanalen och därmed blir tillgänglig för upptag i kroppen. Den biolösliga andelen av ett ämne är inte riktigt detsamma som den biotillgängliga, där den sistnämnda avser delen som överförs till kroppens systemiska cirkulation.

Biotillgänglighet, till skillnad från biolöslighet, förutsätter att ämnet efter upplösning också har förmåga att 1) passera biologiska membran och 2) undgå nedbrytning i kroppens initiala metabolism, som framför allt sker i levern. Även om ett ämnes biolöslighet alltså inte är samma sak som dess biotillgänglighet, så har UBM validerats för bestämning av biotillgänglighet för arsenik, bly, och kadmium i en svinmodell (Denys m. fl., 2012).

Eftersom biolöslighet, analyserad med UBM, har visat god överensstämmelse med faktisk biotillgänglighet – och dessutom tenderar att överskatta snarare än underskatta upptaget – används metoden nu alltmer som ett praktiskt och konservativt mått i exponerings- och riskbedömningar. Att mäta biolöslighet är också både mer kostnadseffektivt och etiskt försvarbart, eftersom det inte kräver försöksdjur, vilket traditionella biotillgänglighetsstudier gör.

Biotillgänglighet i riskbedömningar

En UBM-analys genererar ett resultat i form av en biolöslig fraktion som beskriver hur stor andel av ett ämne som faktiskt blir tillgängligt för upptag efter nedsväljning.

Exempel: om totalhalten i ett jordprov är 100 mg/kg och UBM-analysen visar på 70 % biolöslighet, så motsvarar den biolösliga koncentrationen – som en approximation av den biotillgängliga – 70 mg/kg. Denna justering av koncentrationen kan sedan användas för att generera ett mer exakt mått på den faktiska exponeringen, vilket ger ett mer verklighetsnära underlag för riskbedömningar.

Resultat från UBM kan även användas vid framtagande av platsspecifika riktvärden, med hjälp av Naturvårdsverkets beräkningsverktyg. I sådana fall korrigeras den relativa biotillgängligheten (RBA) – det vill säga förhållandet mellan biotillgängligheten i den aktuella matrisen (till exempel jord från ett visst område) och den biotillgängliga fraktion som låg till grund för de toxikologiska referensvärdena (TRV). Dessa TRV baseras ofta på studier där ämnet administrerats till försöksdjur i en helt lös och lättillgänglig form, vilket ger en konservativ uppskattning av biotillgängligheten.

När spelar biotillgänglighet störst roll ur ett åtgärdsperspektiv?

Biotillgänglighet är särskilt viktig att mäta på områden med måttlig föroreningsgrad, där det är osäkert om sanering behövs. Då ger det en tydligare bild av hur stora åtgärder som krävs – vilket även påverkar kostnaderna. På mycket förorenade platser har biotillgängligheten i de flesta fall något mindre betydelse, eftersom även en låg andel biotillgänglig förorening kan leda till att betydande mängder når kroppens organ.

Referenser

Denys, S., Caboche, J., Tack, K., Rychen, G., Wragg, J. Cave, M. Jondreville, C., & Feidt, C. (2012). In vivo validation of the unified BARGE method to assess the bioaccessibility of arsenic, antimony, cadmium, and lead in soils. *Environmental science and technology*, 46(11), 6252–60.

För mer information

[Oral biotillgänglighet på vår hemsida](#)

[Se ALS analyspaket](#)

[Utforska fler laktester](#)

Vi på ALS Scandinavia vill tacka Linnéuniversitetet för förtroendet att få utföra analyserna åt er!

Linnéuniversitetet 