

Toxische Konzentrationen genau bestimmen

30. März 2021 | Annette Ryser
Themen: Schadstoffe

Ökotoxikologische Tests müssen äusserst genau sein – was Forschung und Praxis oft vor Herausforderungen stellt. Die Eawag hat nun ein Computermodell entwickelt, das noch genauere Tests bei hohem Durchsatz ermöglicht, einfach und breit anzuwenden ist und Ressourcen spart.

Wie gefährlich sind Chemikalien, die in die Gewässer gelangen, für die aquatischen Lebewesen? Um diese Frage zu beantworten, braucht es unter anderem Tests an Organismen oder – immer häufiger – an isolierten Zellen, welche die Untersuchungen an Organismen ersetzen können. Das Wasserforschungsinstitut Eawag erforscht und entwickelt solche ökotoxikologischen Tests. Kristin Schirmer, Leiterin der Abteilung Umwelttoxikologie und Titularprofessorin an ETH Zürich und EPFL, erklärt: «Wir möchten sehr genau bestimmen können, bei welchen Konzentrationen einer Chemikalie welche Effekte auftreten.» Denn dies hat in der Praxis Einfluss auf die ökotoxikologische Bewertung der Chemikalie und kann somit auch in die politische Diskussion und in Zulassungsverfahren einfließen.

Interpretation der Testergebnisse erschwert

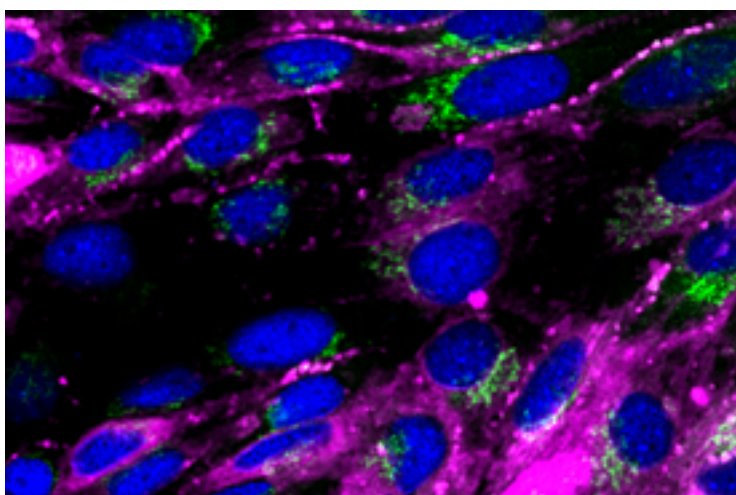
Bisher standen Forschende auf der ganzen Welt jedoch vor einem Problem: Wenn für die Tests kleine Volumen verwendet werden – und das ist immer häufiger der Fall bei modernen, teils automatisierten Testverfahren– entspricht die verwendete Konzentration einer Chemikalie in den Probenträgern (den sogenannten Titerplatten) nicht mehr genau jener Konzentration, der die Zelle oder der Organismus im Versuch ausgesetzt ist. Das kann das Testergebnis verfälschen, das heisst, die Toxizität einer Chemikalie wird unter Umständen unterschätzt.



*In solchen Titerplatten finden ökotoxikologische Tests statt.
(Foto: Julia Salinas, ETH-Rat)*

Wie ist das möglich? «Es gibt zum Beispiel sehr flüchtige Chemikalien, die während des Tests verdunsten. Oder andere, die an die Wand der Titerplatten binden und daher weniger für die Zellen verfügbar sind», erklärt Schirmer. Beide Effekte können sich in den kleinen Volumina verstärken – aufgrund ungünstiger Volumen-Oberflächenverhältnisse gepaart mit der geringen Menge an biologischem Material. Deswegen auf kleinskalige Tests zu verzichten, wäre gemäss Schirmer jedoch der falsche Weg, da die geringen Mengen an Chemikalie und die Möglichkeit, viele Testvarianten parallel zu untersuchen, effizient und ressourcenschonend sind.

Forschende behelfen sich deshalb bisher damit, die Konzentration während der Experimente zu messen. Das führte zwar zu genaueren Ergebnissen, verschlang aber auch Zeit, Material und Geld. «Vom Aufwand her ist das damit zu vergleichen, als würde man zugleich noch ein zweites Experiment durchführen», erklärt Schirmer. Das Ziel war daher klar: Einen Weg zu finden, um die effektiven Konzentrationen ohne zu messen genau vorherzusagen.



An Fischzellen werden ökotoxikologische Tests durchgeführt – sie können damit Tests an Fischen ersetzen.

(Foto: Matteo Minghetti, Eawag)

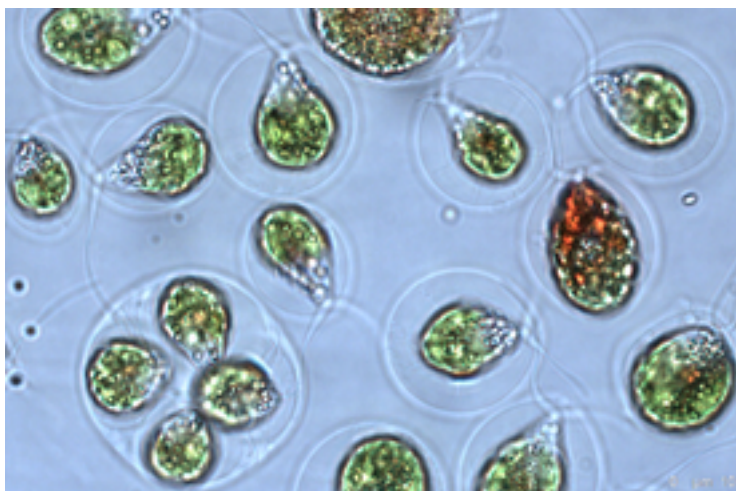
Ein Computermodell schafft Abhilfe

Ein Forscherteam um Julita Stadnicka-Michalak, einer ehemaligen Wissenschaftlerin in der Gruppe von Schirmer, hat nun eine elegante Lösung für diese Problematik entwickelt: Ein Computermodell erlaubt, genau vorherzusagen, welche Konzentrationen tatsächlich auf die Zellen einwirken werden – abhängig von der eingesetzten Chemikalie und den verwendeten Titerplatten. Die Tests gewinnen dadurch massiv an Attraktivität und Aussagekraft – ohne dass aufwändige Chemikalienmessungen durchgeführt werden müssen. Das Eawag-Modell wurde Ende Februar in der wissenschaftlichen Zeitschrift Scientific Reports aus dem renommierten Nature-Verlag erstmals der Öffentlichkeit vorgestellt.

Schirmer ist begeistert vom neuen Modell: «Anders als schon bestehende theoretische Modelle ist es präziser und einfacher anzuwenden. Man muss weniger Parameter kennen und einfüllen als bei den früheren Modellen. Das ist eigentlich phänomenal – und besser als ich erwartet hätte.»

Breites Anwendungsgebiet

Der Erfolg beruht auf empirischen Daten, welche die Forschenden in den letzten Jahren konsequent bei allen Experimenten gemessen und dokumentiert haben. Diese umfassenden Datenreihen nutzten sie dann zur Entwicklung des Computermodells, welches das Erste seiner Art ist. Validiert wurde das Modell anhand von Testreihen, mit denen die Forschenden zeigen konnten, dass die rechnerisch vorhergesagte Konzentration in der Titerplatte tatsächlich mit der effektiv gemessenen übereinstimmt.



Algenzellen unter dem Mikroskop

(Foto: Bettina Wagner, Eawag)

Während Schirmer erwartet hatte, dass das Modell nur mit Fischzellen gut funktionieren

würde, war sie selbst überrascht, wie gut und einfach es sich übertragen lässt – auf andere Zelltypen, wie Algen, oder den Embryo des Zebrafisch als Testorganismus, aber auch auf zahlreiche Chemikalien und unterschiedliche Formate der Titerplatten. Das Team wird das Modell nun bei allen Tests einsetzen und weiter prüfen und entwickeln. Schirmer ist überzeugt, dass grosses Interesse auch bei anderen Forschungsgruppen besteht und dass das Anwendungsgebiet nicht auf die Grundlagenforschung beschränkt ist: «Im Rahmen unseres Spin-offs Aquatox-Solutions, planen wir zum Beispiel, das Modell demnächst auf industrielle Anwendungen zu übertragen.»

Titelbild: Eawag, Bettina Wagner und Colette vom Berg

Originalpublikation

```
.extbase-debugger-tree{position:relative}.extbase-debugger-tree input{position:absolute
!important;float:none !important;top:0;left:0;height:14px;width:14px;margin:0
!important;cursor:pointer;opacity:0;z-index:2}.extbase-debugger-tree input~.extbase-debug-
content{display:none}.extbase-debugger-tree .extbase-debug-header:before{position:relative;t
op:3px;content:"";padding:0;line-height:10px;height:12px;width:12px;text-align:center;margin:0
3px 0 0;background-image:url(data:image/svg+xml;base64,PD94bWwgdmVyc2lvbj0iMS4wliBlbmNvZGluZz0idXRmLTgiPz48c3ZnIHZlcnNpb249JlEuMSlgaWQ9IkViZW5lXzEiIHhtbG5zPSJ
odHRwOi8vd3d3LnczLm9yZy8yMDAwL3N2ZyIgeG1sbnM6eGxpbnM5Imh0dHA6Ly93d3cudz
Mub3JnLzE5OTkveGxpbnM5IHR5cGU9InRleHQvY3Nzlj4uc3QweZ2pbGw6lzg4ODg4ODt9PC9z
dHlsZT48cGF0aCBpZD0iQm9yZGVyIjBjbGFzcz0ic3QwliBkPSJNMTEsMTFIMFYwaDEExVjEx
eiBNMTAsMUgxdjloOVYxeilvPjxnIGlkPSJJbm5lciI+PHJlY3QgeD0iMilgeT0iNSIyY2xhc3M9In
N0MCIgd2lkGg9ljiGhlaWdodD0iMSlvpjxyZWN0IHg9JlJlIiGNsYXNzPSJzdDAiIHdpZ
HRoPSlxiBoZWlnaHQ9ljiLz48L2c+PC9zdmc+);display:inline-block}.extbase-debugger-tree
input:checked~.extbase-debug-content{display:inline}.extbase-debugger-tree input:checked~.
extbase-debug-header:before{background-image:url(data:image/svg+xml;base64,PD94bWwg
dmVyc2lvbj0iMS4wliBlbmNvZGluZz0idXRmLTgiPz48c3ZnIHZlcnNpb249JlEuMSlgaWQ9IkViZ
W5lXzEiIHhtbG5zPSJodHRwOi8vd3d3LnczLm9yZy8yMDAwL3N2ZyIgeG1sbnM6eGxpbnM5Imh
0dHA6Ly93d3cudzMub3JnLzE5OTkveGxpbnM5IHR5cGU9InRleHQvY3Nzlj4uc3QweZ2pbGw6
lzg4ODg4ODt9PC9zdHlsZT48cGF0aCBpZD0iQm9yZGVyIjBjbGFzcz0ic3QwliBkPSJNMTEsM
TFIMFYwaDEExVjExeiBNMTAsMUgxdjloOVYxeilvPjxnIGlkPSJJbm5lciI+PHJlY3QgeD0iMilgeT
0iNSIyY2xhc3M9InN0MCIgd2lkGg9ljiGhlaWdodD0iMSlvpjwvZz48L3N2Zz4=)}.extbase-
debugger{display:block;text-align:left;background:#2a2a2a;border:1px solid #2a2a2a;box-
shadow:0 3px 0 rgba(0,0,0,.5);color:#000;margin:20px;overflow:hidden;border-radius:4px}.ext
base-debugger-floating{position:relative;z-index:999}.extbase-debugger-
top{background:#444;font-size:12px;font-family:monospace;color:#f1f1f1;padding:6px
15px}.extbase-debugger-center{padding:0 15px;margin:15px 0;background-image:repeating-
linear-gradient(to bottom,transparent 0,transparent 20px,#252525 20px,#252525
40px)}.extbase-debugger-center,.extbase-debugger-center .extbase-debug-string,.extbase-
debugger-center a,.extbase-debugger-center p,.extbase-debugger-center pre,.extbase-
debugger-center strong{font-size:12px;font-weight:400;font-family:monospace;line-
height:20px;color:#f1f1f1}.extbase-debugger-center pre{background-color:transparent;margin:
```

```

0;padding:0;border:0;word-wrap:break-word;color:#999}.extbase-debugger-center .extbase-
debug-string{color:#ce9178;white-space:normal}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
type{color:#569CD6;padding-right:4px}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
unregistered{background-color:#dce1e8}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
filtered,.extbase-debugger-center .extbase-debug-proxy,.extbase-debugger-center .extbase-
debug-ptype,.extbase-debugger-center .extbase-debug-visibility,.extbase-debugger-center
.extbase-debug-scope{color:#fff;font-size:10px;line-height:12px;padding:2px 4px;margin-
right:2px;position:relative;top:-1px}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
scope{background-color:#497AA2}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
ptype{background-color:#698747}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
visibility{background-color:#698747}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
dirty{background-color:#FFFFB6}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
filtered{background-color:#4F4F4F}.extbase-debugger-center .extbase-debug-seeabove{text-
decoration:none;font-style:italic}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
property{color:#f1f1f1}.extbase-debugger-center .extbase-debug-
closure{color:#9BA223;}Extbase Variable Dumparray(2 items) publications => '22105' (5
chars) libraryUrl => " (0 chars) Extbase Variable Dumparray(1 item) 0 =>
Snowflake\Publications\Domain\Model\Publicationprototypepersistent entity (uid=22105,
pid=124) originalId => protected22105 (integer) authors =>
protected'Stadnicka-Michalak,&nbsp;J.; Bramaz,&nbsp;N.; Schönenberger,&nbsp;R.; Schir-
mer,&nbsp;K.' (88 chars) title => protected'Predicting exposure concentrations of
chemicals with a wide range of volatil-
ity and hydrophobicity in different multi-well plate set-ups' (136 chars) journal =>
protected'Scientific Reports' (18 chars) year => protected2021 (integer) volume =>
protected11 (integer) issue => protected" (0 chars) startpage => protected'4860 (14 pp.)' (13
chars) otherpage => protected" (0 chars) categories => protected" (0 chars) description =>
protected'Quantification of chemical toxicity in small-scale bioassays is challenging
owing to small volumes used and extensive analytical resource needs. Yet, re-
lying on nominal concentrations for effect determination maybe erroneous bec-
ause loss processes can significantly reduce the actual exposure. Mechanisti-
c models for predicting exposure concentrations based on distribution coeffi-
cients exist but require further validation with experimental data. Here we
developed a complementary empirical model framework to predict chemical medi-
um concentrations using different well-plate formats (24/48-well), plate cov-
ers (plastic lid, or additionally aluminum foil or adhesive foil), exposure
volumes, and biological entities (fish, algal cells), focusing on the chemic-
als' volatility and hydrophobicity as determinants. The type of plate cover
and medium volume were identified as important drivers of volatile chemical
loss, which could accurately be predicted by the framework. The model focusi-
ng on adhesive foil as cover was exemplary cross-validated and extrapolated
to other set-ups, specifically 6-well plates with fish cells and 24-well pla-
tes with zebrafish embryos. Two case study model applications further demons-
trated the utility of the empirical model framework for toxicity predictions
. Thus, our approach can significantly improve the applicability of small-sc-
ale systems by providing accurate chemical concentrations in exposure media
without resource- and time-intensive analytical measurements.' (1505 chars)
serialnumber => protected'2045-2322' (9 chars) doi =>
protected'10.1038/s41598-021-84109-9' (26 chars) uid => protected22105 (integer)

```

_localizedUid => protected22105 (integer)modified _languageUid => protectedNULL
_versionedUid => protected22105 (integer)modified pid => protected124 (integer) Stadnicka-Michalak, J.; Bramaz, N.; Schönenberger, R.; Schirmer, K. (2021) Predicting exposure concentrations of chemicals with a wide range of volatility and hydrophobicity in different multi-well plate set-ups, *Scientific Reports*, 11, 4860 (14 pp.), doi:10.1038/s41598-021-84109-9, [Institutional Repository](#)

Links

Eawag-Abteilung Umwelttoxikologie

Spin-off Aquatox Solutions

Kontakt



Kristin Schirmer

Gruppenleiterin und stellv. Abteilungsleiterin

Tel. +41 58 765 5266

kristin.schirmer@eawag.ch



Annette Ryser

Wissenschaftsredaktorin

Tel. +41 58 765 6711

annette.ryser@eawag.ch

<https://www.eawag.ch/de/info/portal/aktuelles/newsarchiv/archiv-detail/toxische-konzentrationen-genau-bestimmen>