



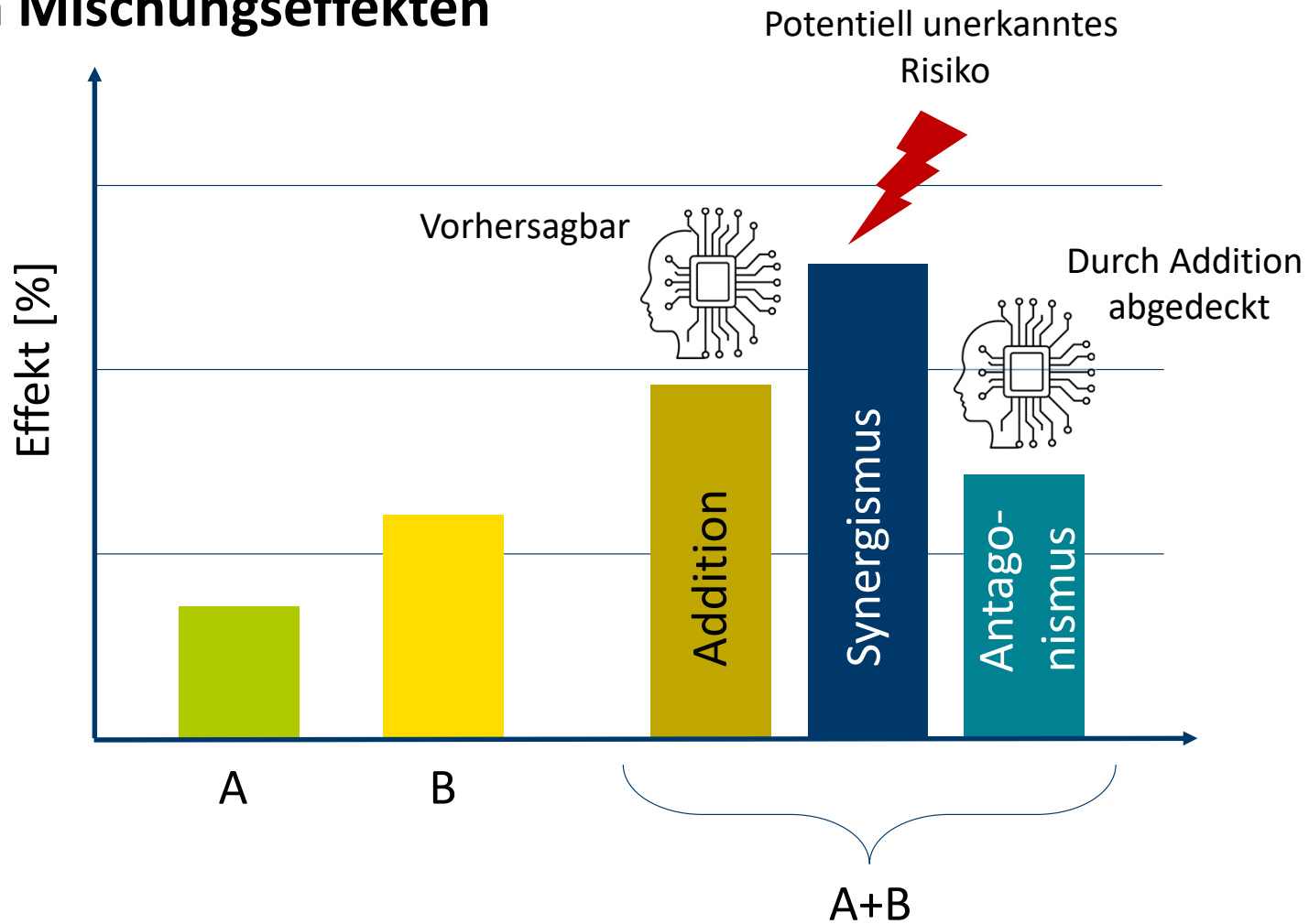
Grundlegende Konzepte der Mischungstoxizität

27.11.2024, Berlin

Dr. Denise Bloch

NAM-basierte Bewertung von Mischungstoxizitäten
Sicherheit von Pestiziden

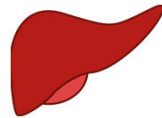
3 Arten von Mischungseffekten



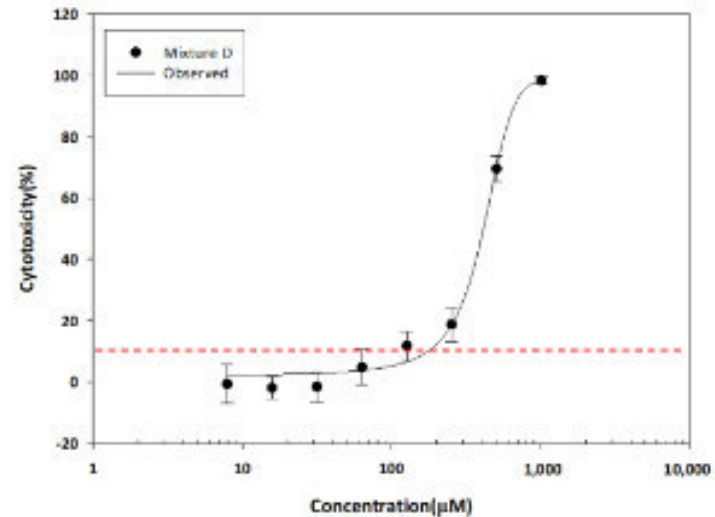
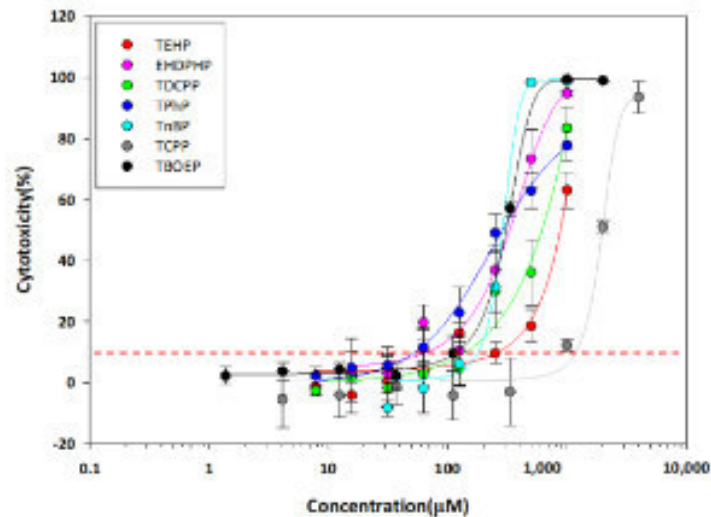
Addition

Ein realistischer worst-case?

Beispiel: Lebertoxizität



Annahme: Alle Substanzen sind lebertoxisch, es kommt auf ihre Konzentration und Effektstärke an.



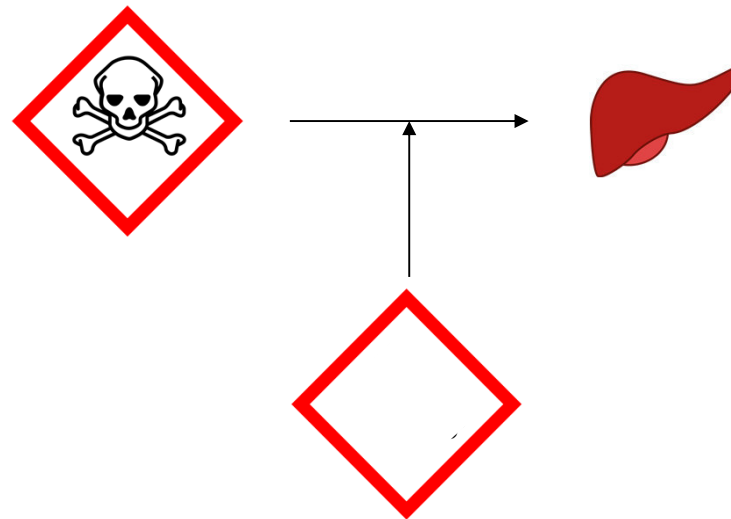
Kim et al. 2024, <https://doi.org/10.3390/toxics12020126>

Interaktion

Effekt-Interaktion (Dynamik)

Beispiel: Lebertoxizität 

Annahme: Nicht alle Substanzen sind lebertoxisch. Manche Substanzen beeinflussen relevante Prozesse mit Auswirkung auf die Leber.

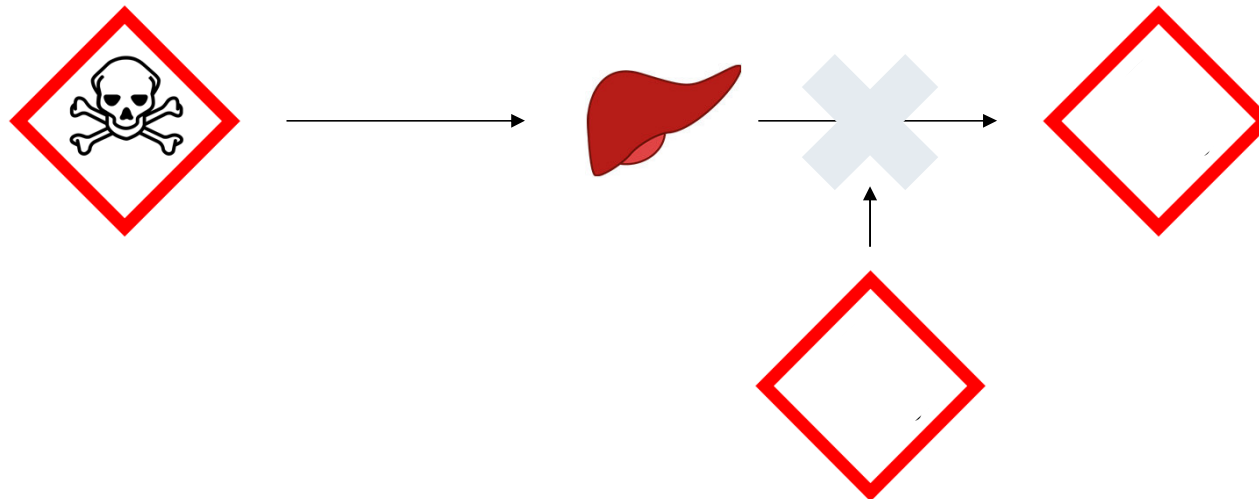


Interaktion

Abbau-Interaktion (Kinetik)

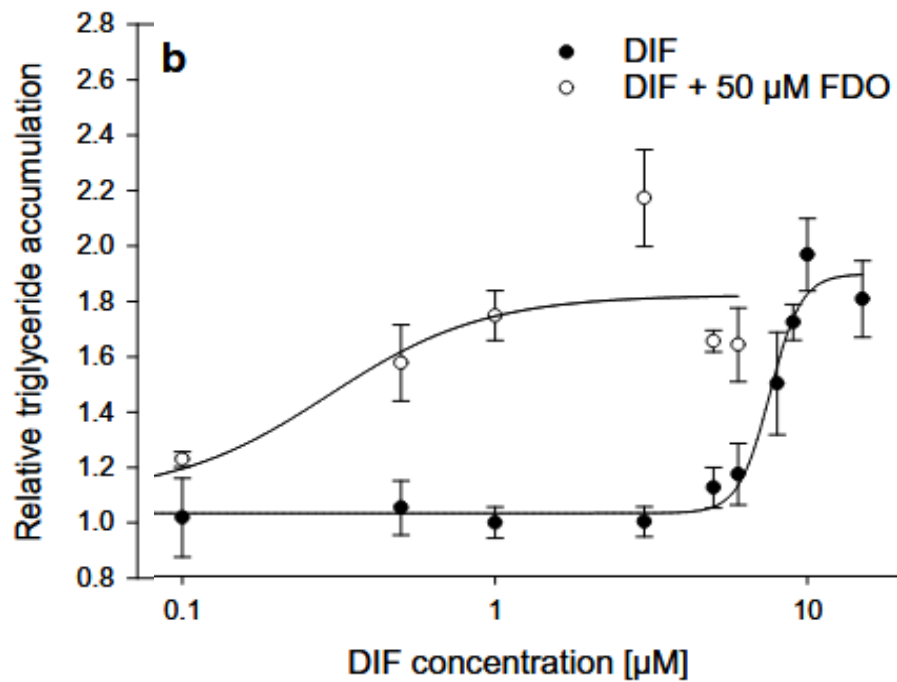
Beispiel: Lebertoxizität 

Annahme: Nicht alle Substanzen sind lebertoxisch. Manche Substanzen beeinflussen den Abbau oder die Ausscheidung lebertoxischer Substanzen.



Interaktion

Abbau-Interaktion (Kinetik)



Metabolisiert durch CYP3A4

DIF Difenoconazole (induziert Leberstatoze)

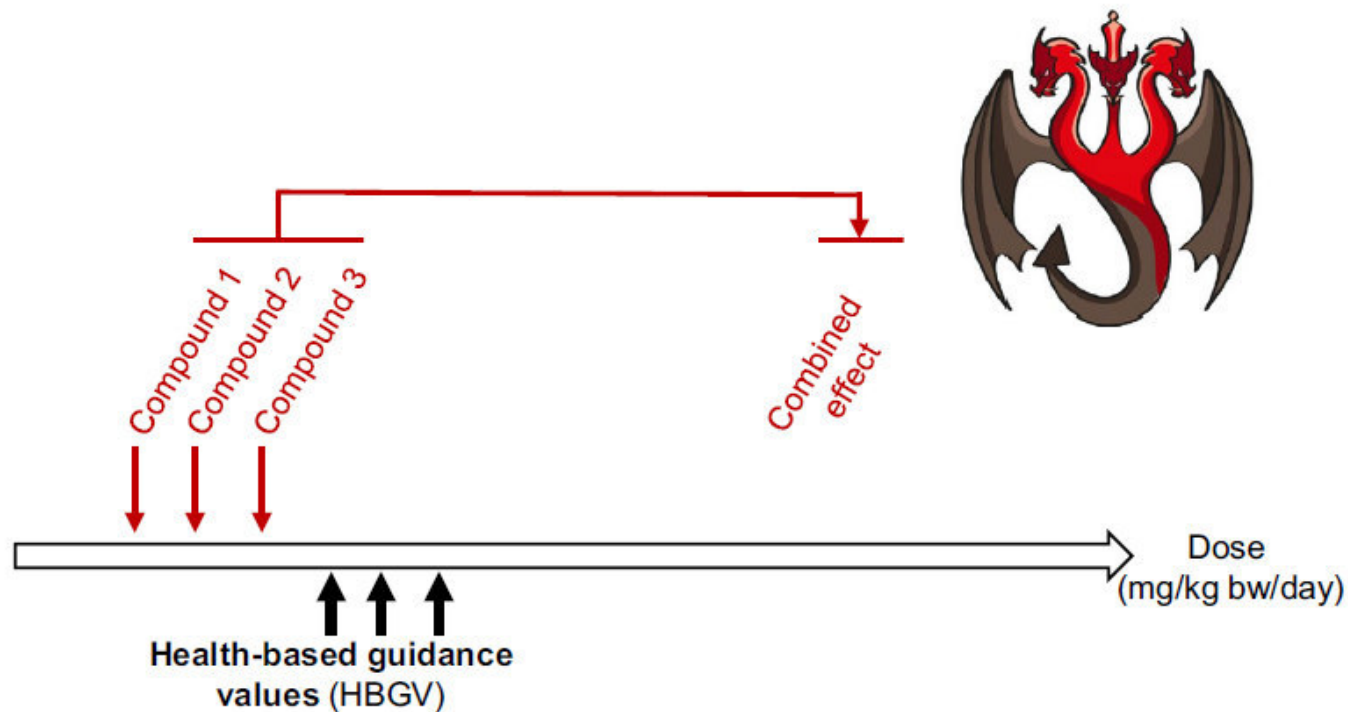
FDO Fludioxonil (nicht leberstatoze)

Inhibiert CYP3A4

Lasch, A., Marx-Stoelting, P., Braeuning, A., & Lichtenstein, D. (2021). More than additive effects on liver triglyceride accumulation by combinations of steatotic and non-steatotic pesticides in HepaRG cells. *Archives of toxicology*, 95(4), 1397-1411.

Realistische Exposition

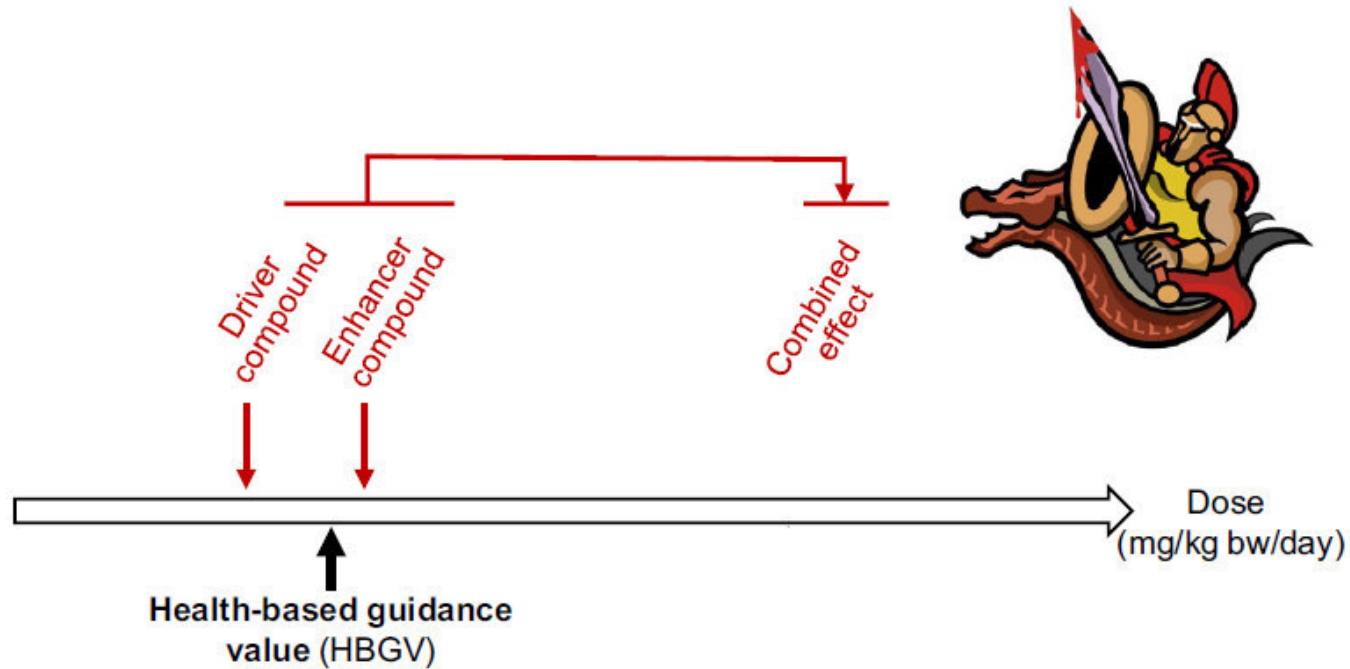
Option A: Der dreiköpfige Drache



Bloch, D., Diel, P., Epe, B., Hellwig, M., Lampen, A., Mally, A., ... & Hengstler, J. G. (2023). Basic concepts of mixture toxicity and relevance for risk evaluation and regulation. *Archives of toxicology*, 97(11), 3005-3017.

Realistische Exposition

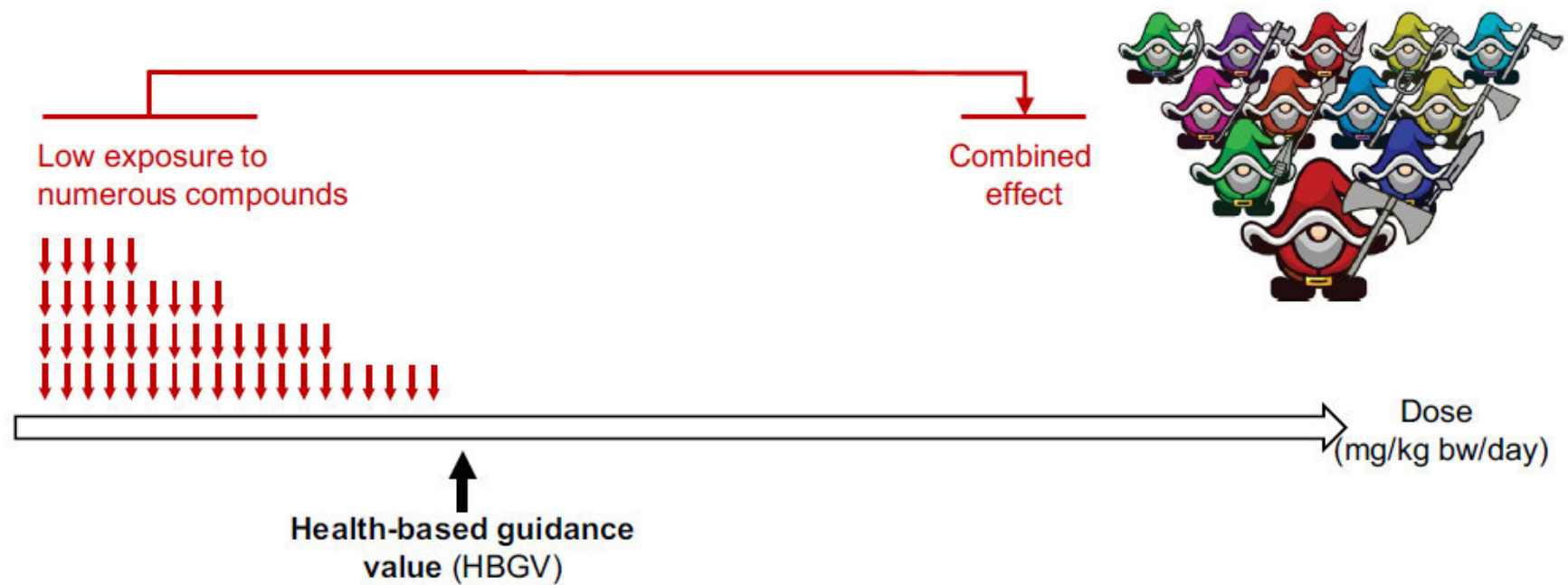
Option B: Die Synergie des Bösen



Bloch, D., Diel, P., Epe, B., Hellwig, M., Lampen, A., Mally, A., ... & Hengstler, J. G. (2023). Basic concepts of mixture toxicity and relevance for risk evaluation and regulation. *Archives of toxicology*, 97(11), 3005-3017.

Realistische Exposition

Option C: Der Zwergenaufstand



Bloch, D., Diel, P., Epe, B., Hellwig, M., Lampen, A., Mally, A., ... & Hengstler, J. G. (2023). Basic concepts of mixture toxicity and relevance for risk evaluation and regulation. *Archives of toxicology*, 97(11), 3005-3017.

Schlussfolgerungen

- Die Mechanismen der Mischungstoxizität sind bekannt.
- Tierversuche mit komplexen Mischungen sind selten und weisen nicht auf starke Mischungseffekte hin.
- *In vitro* Versuche weisen auf Mischungseffekte hin, adressieren die Komplexität der kinetischen Prozesse im Menschen jedoch oft nicht ausreichend.

Dr. Denise Bloch
T +49 30 18412-0
denise.bloch@bfr.bund.de

Bundesinstitut für Risikobewertung
bfr.bund.de



gültig für Texte, die vom BfR erstellt wurden
Bilder/Fotos/Grafiken sind ausgenommen, wenn nicht anders gekennzeichnet









BfR | Risiken erkennen –
Gesundheit schützen

Verbraucherschutz zum Mitnehmen

BfR2GO – das Wissenschaftsmagazin des BfR

bfr.bund.de/de/wissenschaftsmagazin_bfr2go.html

Folgen Sie uns

-  [@bfrde](#) | [@bfren](#) | [@Bf3R_centre](#)
-  [@bfrde](#)
-  youtube.com/@bfr_bund
-  social.bund.de/@bfr
-  linkedin.com/company/bundesinstitut-f-r-risikobewertung
-  soundcloud.com/risikobewertung
-  threads.net/@bfrde
-  bsky.app/profile/bfrde.bsky.social