

HOE GEZOND IS EEN BEETJE GIF?



**Een minuscule
hoeveelheid DDT
verlaagt de kans
op levertumoren
bij ratten**

Niet gif maakt ons ziek, maar juist het gebrek eraan, zegt een nieuwe toxicologische theorie. Volgens de fanatieke aanhangers hebben we meer dioxines en radioactiviteit nodig in ons leefmilieu om gezond te blijven. Verdraaid interessant, vinden Wageningse toxicologische kopstukken. Toch blijven ze voorstander van een dieet zonder vlamvertragers en kernafval.

door WILLEM KOERT, foto GUY ACKERMANS

De hogepriester van de hormesis-beweging zag het licht in de jaren zeventig. Toen de Amerikaan Edward Calabrese pepermintplantjes blootstelde aan oplopende concentraties van het bestrijdingsmiddel Phosfon, zag de onderzoeker iets merkwaardigs. Bij lage concentraties versnelde het groeitempo van de planten en werden ze groter dan normaal. 'Volgens de leerboeken kan dat niet', zei Calabrese onlangs in een interview. 'Die vertellen dat de effecten van giftige stoffen ernstiger worden naarmate de dosis toeneemt. Hoe meer gif, hoe meer negatieve effecten. In concentraties die lager zijn dan het niveau waarbij die schadelijke effecten beginnen op te treden doet een stof dus niks, volgens de leerboeken. En dat is een fout van historische proporties.'

Ed Calabrese is inmiddels als hoogleraar verbonden aan de University of Massachusetts. Het onderzoek naar de stimulerende effecten van giftige stoffen in lage doses is uitgegroeid tot zijn levenswerk. Dat verschijnsel heet 'hormesis' en is niet zeldzaam. Calabrese heeft naar eigen zeggen duizenden gevallen in de literatuur gevonden. Ratten die zijn blootgesteld aan kleine hoeveelheden DDT krijgen minder levertumoren dan ratten die geen DDT binnenkrijgen. Muizen, die een paar keer worden bestraald, leven langer dan onbestraalde muizen. Planten groeien sneller door minuscule hoeveelheden cadmium. Calabrese beperkt zich niet tot wetenschappelijke discussies, maar mengt zich ook in het maatschappelijke debat. De overheid moet ons door liberaler regelgeving blootstellen aan meer giftige stoffen, vindt hij. En steeds meer *opinion leaders* zeggen het hem na, dankbaar puttend uit de onderzoeksgegevens die Calabrese en zijn adepten hebben verzameld. Werknemers die aan kernonderzeeërs hebben gewerkt hebben een veel lager sterftecijfers dan werknemers die op een gewone scheepswerf hebben gewerkt. In Zweedse huizen komt in de lucht meer van het radioactieve gas radon voor dan in Deense huizen, maar toch is longkanker in Zweden zeldzamer dan in Denemarken.

Het weekblad Elsevier Magazine, nooit te beroerd om uit te halen naar de 'milieumaffia', drukte bij een artikel over de hormesis-theorie een foto af van een vrouw die een baby de borst geeft. 'Deskundigen zijn bezorgd over de mogelijkheid dat er een beetje dioxine in de moedermelk zit', luidde het onderschrift. 'Klopt de nieuwe theorie, dan zouden ze blij moeten zijn.'

HORMESIS ANDERSOM

Ondanks de mogelijke gevaarlijke implicaties van de hormesis-theorie vindt ook prof. Ivonne Rietjes van de afdeling Toxicologie van Wageningen Universiteit dat haar vakgenoten zich meer moeten toeleggen op de studie van de effecten van geringe concentraties. Dat is ook de strekking van een opiniërend artikel dat de hoogleraar samen met dr. Gerrit Alink deze zomer pu-

bliceerde in *Chemical Research in Toxicology*. 'Op verzoek van de redactie', zegt Rietjes, die overigens niet gelooft dat de toxicologie van de lage doseringen zal ontaarden in een goednieuwsshow voor de industrie. Wel komt in het artikel nogmaals de hormesis-theorie om de hoek kijken, al krijgt die bij Rietjes en Alink een onverwachte wending.

'Veel componenten waarvan we nu zeggen dat die gezond zijn, zijn in hoge concentraties ongezond', zegt Rietjes. 'Ze veranderen in schadelijke metabolieten. Maar diezelfde metabolieten die bij hoge concentraties schadelijk zijn, beschermen juist bij lage concentraties. De vetzuren in vis zijn een goed voorbeeld. Die kunnen makkelijk veranderen in agressieve verbindingen, en cellen beschadigen. In kleine hoeveelheden zijn die agressieve verbindingen juist gezond. Ze induceren enzymen die het ontstaan van kankercellen afremmen. De schadelijke metaboliet is dus gezond. Dat betekent dat je niet meer kunt zeggen dat een stof alleen maar gezond of ongezond is.'

VLAMVERTRAGERS

Hetzelfde geldt voor de flavonoïde plantenstoffen die de groep van Rietjes al sinds de jaren negentig onderzoekt. Ook die kunnen in de cel transformeren tot schadelijke moleculen. En ook bij flavonoïden zorgt die transformatie ervoor dat de moleculen in lage concentraties in cellen beschermende mechanismen activeren.

Dr. Tinka Murk, net als Rietjes verbonden aan de afdeling Toxicologie, zoekt een deel van de verklaring van de hormesis-effecten die Calabrese aandraagt in de eeuwige chemische oorlog tussen planten en dieren. 'Dieren eten planten, en planten maken giftige stoffen aan om zich daartegen te beschermen', aldus Murk. 'Dieren passen zich vervolgens aan. Ze ontwikkelen ontgiftingsystemen voor de giftige plantenstoffen. Zo kunnen potentieel gevaarlijke plantaardige stoffen zoals in citrusschillen de aryl hydrocarbonreceptor prikkelen. De cellen starten daarna ontgiftingsreacties op. Bij een lage dosis van een giftige stof kunnen cellen daardoor meer positieve ontgiftingsreacties opstarten dan ze nodig hebben. Cellen worden daardoor gestimuleerd.'

Dioxine-achtige stoffen kunnen hetzelfde effect hebben. Die prikkelen de arylreceptor, ook al is die bedoeld voor plantaardige aromatische verbindingen en niet voor dioxines. 'Die prikkeling kan in lage doses positief uitwerken, maar ook leiden tot schadelijke effecten die plantaardige stoffen niet hebben', aldus Murk. 'Dioxines zijn persistent, en kunnen in het lichaam plaatsen bereiken waar plantaardige stoffen niet kunnen komen. Dioxines kunnen bijvoorbeeld de foetus bereiken. Andere vormen van milieuverontreiniging, bijvoorbeeld PAK's en PCB's, kunnen door dioxines trouwens nog gevaarlijker worden.'

Dat is belangrijk verschil met gifstoffen uit planten, waar ons lichaam op is ingesteld, zegt Murk. 'We heb-

ben geleerd hoe we plantaardige gifstoffen moeten afbreken. Daarom kunnen de hormoonachtige isoflavonen in soja niet bij de foetus komen.'

Net als Rietjes vindt Murk dat de toxicologie meer aandacht moet geven aan de effecten van lage doses giftige stoffen. 'Uit ons onderzoek hebben we geleerd dat PCB's in geringe concentraties de hormoonhuishouding verstoren, net als gebromeerde vlamvertragers', zegt Murk. 'Ik begeleid studenten die een merkwaardig effect van HBCD, een vlamvertrager in piepschuim, onderzoeken. HBCD zelf doet niks met cellen. Maar voeg je een beetje schildklierhormoon toe aan die cellen, in concentraties die je vindt in organismen, dan zie je dat al een klein beetje HBCD het effect van schildklierhormoon versterkt.'

Een recent afgerond promotieonderzoek vond het effect ook bij kikkervisjes. Kikkervisjes hebben schildklierhormoon nodig om zich tot een volwassen kikker te ontwikkelen. Een overmatige schildklierwerking zorgt er bij kikkervisjes voor dat ze te snel veranderen in kikkers, die kleiner zijn dan eigenlijk zou moeten. Murk en haar collega's vermoeden dat de vlamvertrager het schildklierhormoon helpt cellen binnen te komen.

Als je als toxicoloog alleen kijkt naar hoge concentraties, en niet kijkt naar de wisselwerking met hormonen, zie je zulke effecten over het hoofd, wil Murk met het voorbeeld duidelijk maken. Het effect van lage doses vlamvertragers, benadrukt Murk nogmaals, is niet positief. 'Als weefsels in de foetus of bij kinderen te vroeg of te sterk tot ontwikkeling komen, dan is dat bijna altijd ongunstig', zegt ze.

KANS OP KANKER

Murk staat niet alleen in haar kritiek. In de vakbladen voeren critici een verbeterde strijd tegen de bij het grote publiek alsmatig populairder Ed Calabrese. Eén van hun punten is dat de stimulerende effecten die hij noemt op termijn lang niet altijd positief uitpakken. Een keur aan industriële pseudo-oestrogenen stimuleert in experimenten met jonge dieren bijvoorbeeld de groei van prostaat, maar dat vertaalt zich later in de levenscyclus in een verhoogde kans op kanker. Als componenten in lage doseringen toch effecten hebben, dan pleit dat dus eerder voor nog zorgvuldiger regelgeving dan voor de versoepeling die Calabrese voorstaat. Aldus de tegenstanders.

Een belangrijke sponsor van Calabrese, meldt de website OurStolenFuture.org, is trouwens de US Air Force. Die is verwickeld in een aantal onverkwalijkte rechtszaken rond zwaar verontreinigde luchtmachtbases. De luchtmacht is niet ongelukkig met het werk van de dwarse wetenschapper. <