

DTU



Hormonforstyrrende stoffer: **Er kvinder mindre følsomme end mænd?**

Hanna KL Johansson

PhD, Senior Forsker

Forskningsgruppen for Molekylær og Reproduktions Toksikologi

DTU Food

Hormonforstyrrende stoffer

*Tidlig udsættelse for stoffet
→ effekt senere i livet*



XY = ♂
XX = ♀



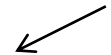
Er der så noget af være bekymret over?

- Stigning i problemer relateret til forplantning
 - Ændret funktion af æggestokkene, nedsat fertilitet
- Genetik er ikke sandsynligt
 - Kræver flere generationer, 100-1000 år
- Miljøfaktorer
 - Livsstil
 - Hormonforstyrrende stoffer

Miljøfaktorer



~~Genetiske
faktorer~~



Der er en 'bedst før dato på'...

- Piger er født med en begrænset reserve af æg



Foster stadiet:
Æg-reserven
etableres

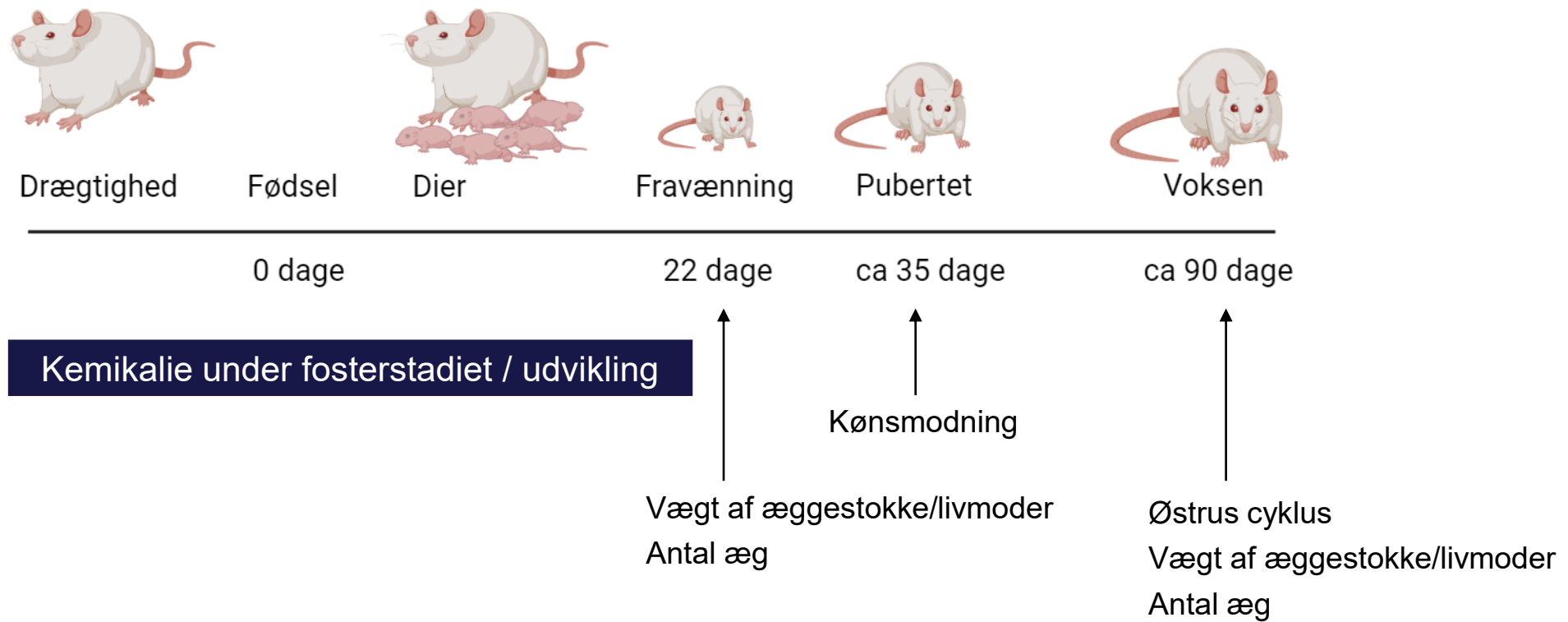


Pubertet:
Ægløsning
begynder



Overgangsalder:
Æg-reserven er
tømt

Undersøgelse af kemikaler





Kigger vi på de rigtige ting?

Diethylstilbestrol (DES)

- Stærk syntetisk østrogen (ca 1940 til 1970)
- Reducere risikoen for ufrivillig abort og for tidlig fødsel
- Baby piger så normale ud ved fødslen
- Senere: sjældnen kræft i skeden i døtrene samt større forekomst af
 - misdannelse af de indre kønsorganer
 - nedsat fertilitet
 - tidligere overgangsalder
 - færre succesfulde graviditeter

"Really?"

Yes...
desPLEX[®]
 to prevent ABORTION, MISCARRIAGE and
 PREMATURE LABOR

*recommended for routine prophylaxis
 in ALL pregnancies...*

96 per cent live delivery with **desPLEX**
 in one series of 1200 patients*—
 — bigger and stronger babies, too.†

No gastric or other side effects with **desPLEX**
 — in either high or low dosage‡,§,||

(Each **desPLEX** tablet starts with 25 mg. of diethylstilbestrol, U.S.P., which is then ultramicrozoned to smooth and accelerate absorption and activity. A portion of this ultramicrozoned diethylstilbestrol is even included in the tablet coating to assure prompt help in emergencies. **desPLEX** tablets also contain vitamin C and certain members of the vitamin B complex to aid detoxification in pregnancy and the effectuation of estrogen.)

For further data and a generous trial supply of **desPLEX**, write to:
 Medical Director

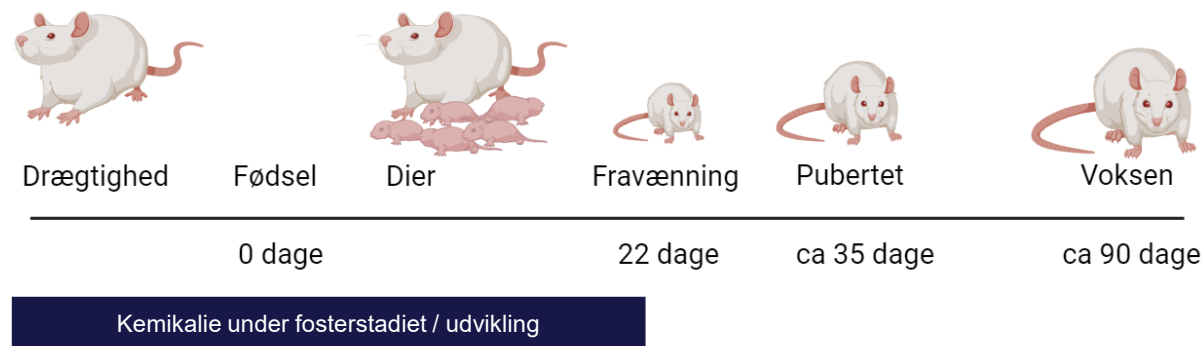
REFERENCES

1. Canario, E. M., et al.: Am. J. Obst. & Gynec. 65:1298, 1953.
2. Gilman, L., and Koplowitz, A.: N. Y. St. J. Med. 50:2823, 1950.
3. Karnaky, K. J.: South. M. J. 45:1166, 1952.
4. Peña, E. S.: Med. Times 82:921, 1954; Am. J. Surg. 87:95, 1954.
5. Ross, J. W.: J. Nat. M. A. 43:20, 1951; 43:223, 1953.

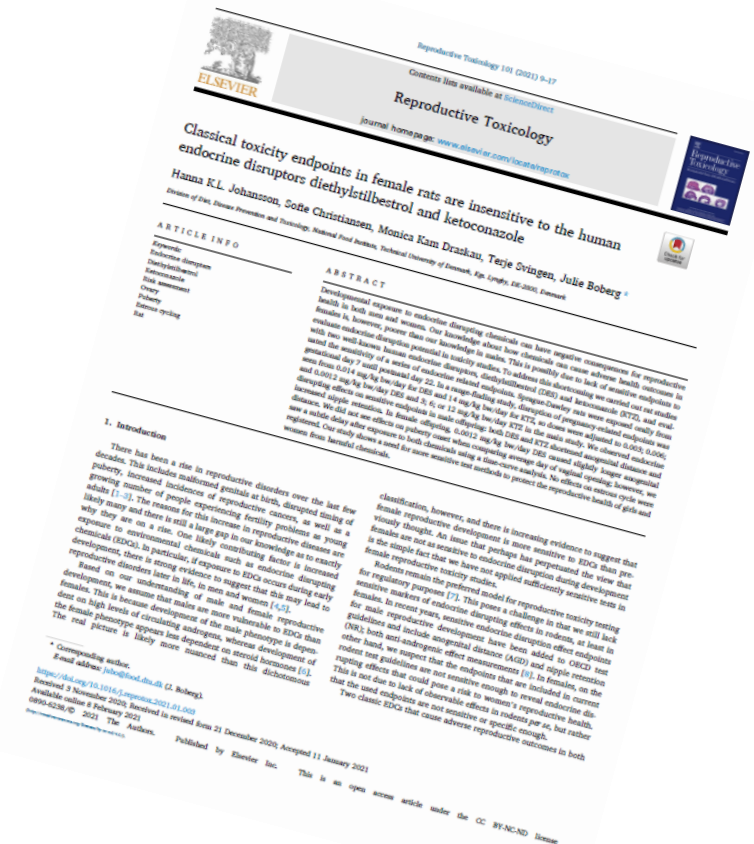
GRANT CHEMICAL COMPANY, INC., Brooklyn 26, N.Y.

Diethylstilbestrol (DES)

- Kendt hormonforstyrrende i mennesker



- Vi ser ikke rigtig nogen effekt i rottemodellen





- Er kvinder mindre følsomme..?
- *Eller kigger vi på de **forkerte** ting?*
- *Og hvad er de **rigtige** ting?*

Søgen efter nye effektmål

- Interesseret i æg, men hvad med det rundt omkring?

- **Stroma**

Består af mange celletyper med en myriade af forskellige funktioner

Immun celler

Blodkar

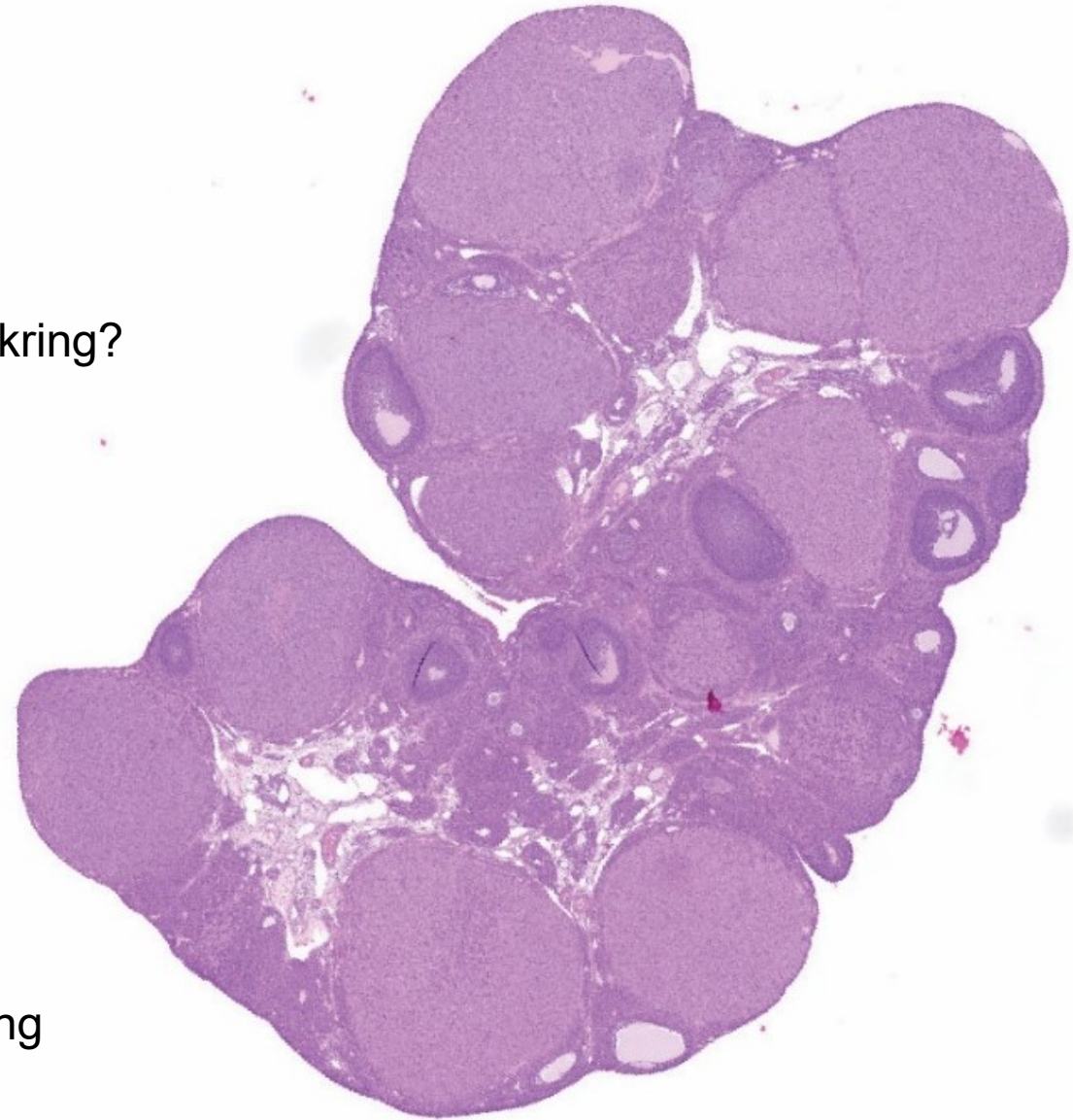
Nerver

Lymfesystem

Æggestoks-specifikke celler

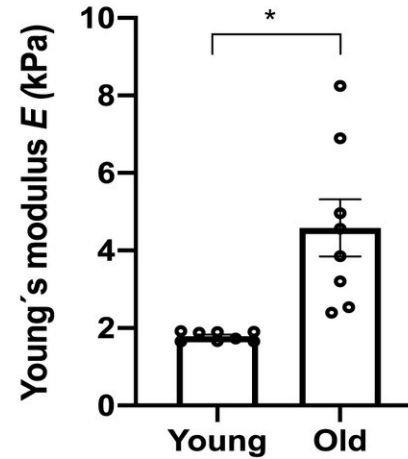
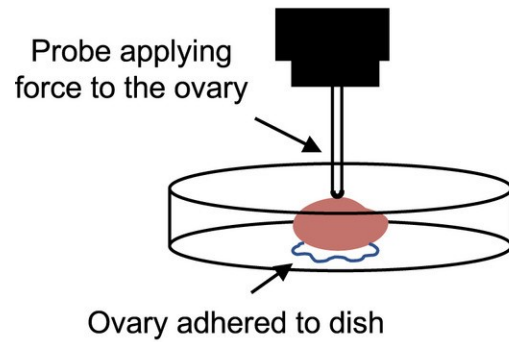
Andre celletyper

- Funktionen er afgørende ved f.eks. æggeløsning

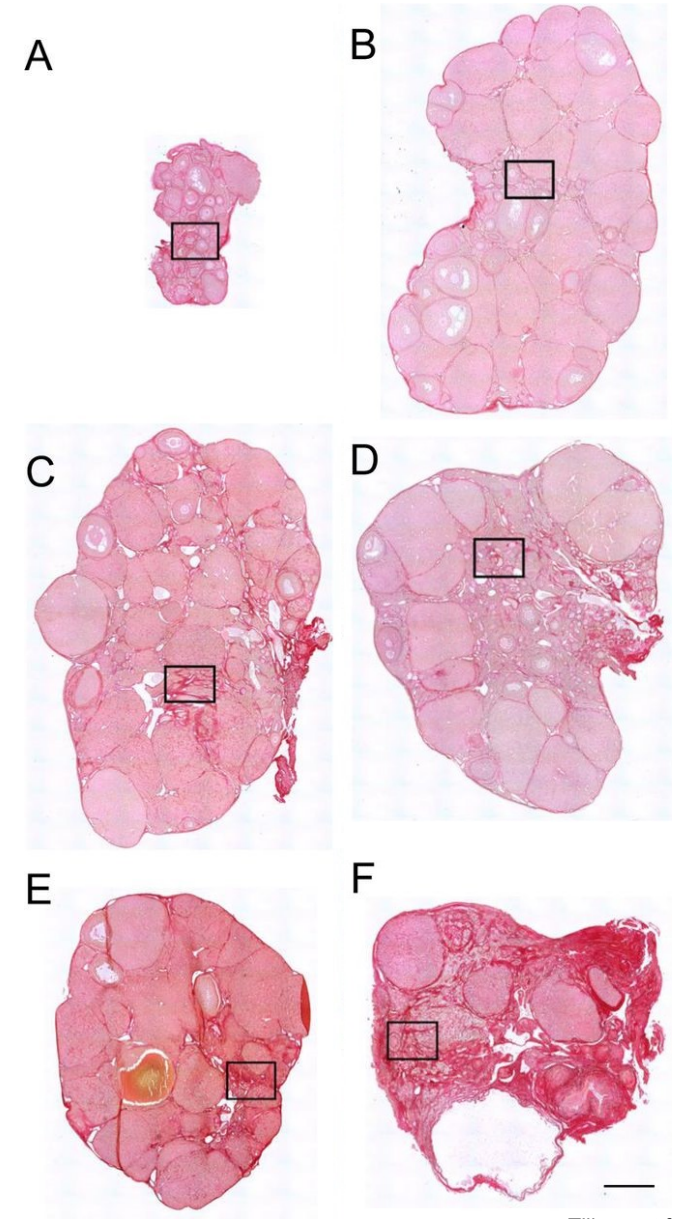


Gamle æggestokke er stive

- Normal ældning → fibrose i æggestokkene



Amargant et al *Aging Cell*
2020 Nov;19(11)



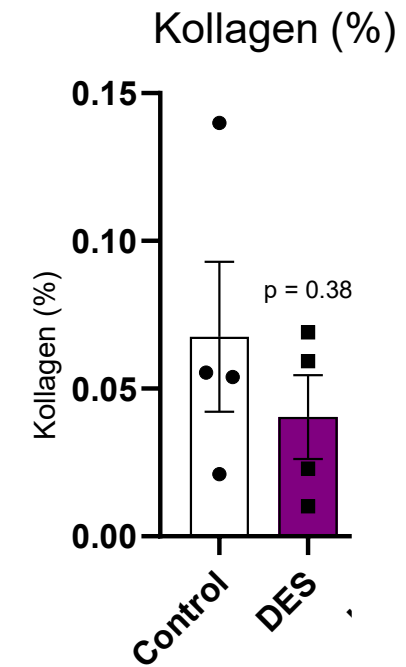
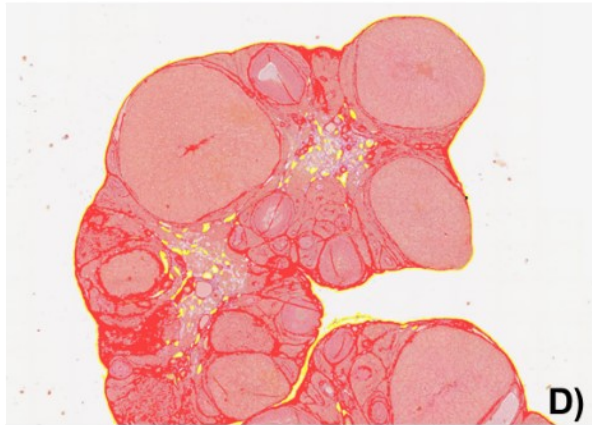
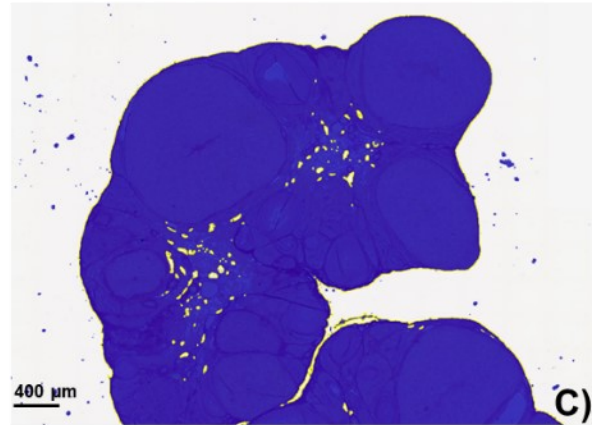
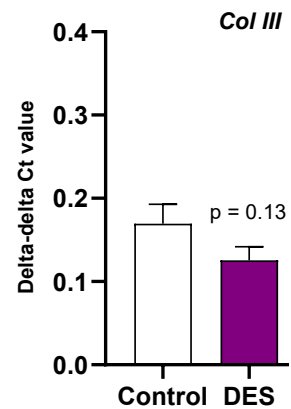
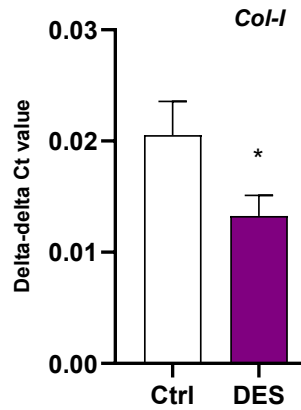
Tilpasset fra
Briley et al *Reproduction*
2016 Sep;152(3)

Induceret fibrose

- Kræftmedicin
 - mere kollagen
 - øget fibrose og reduceret østradiol produktion
- Hormonforstyrrende stoffer:
 - induktion af fibrose og tidlig ældning af æggestokkene?

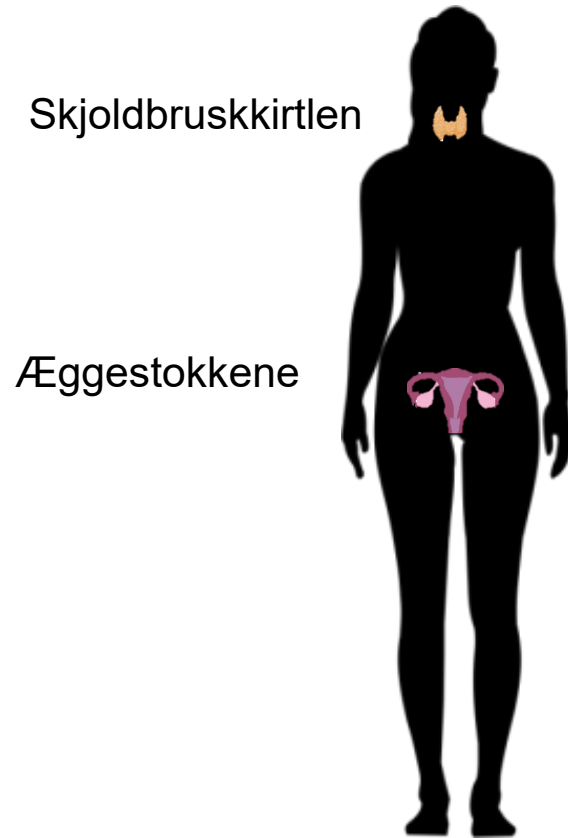


Mindre niveau af kollagen efter DES



- Hvorfor...?
- Hormon produktion og receptorer

‘Tværfagligt samarbejde’

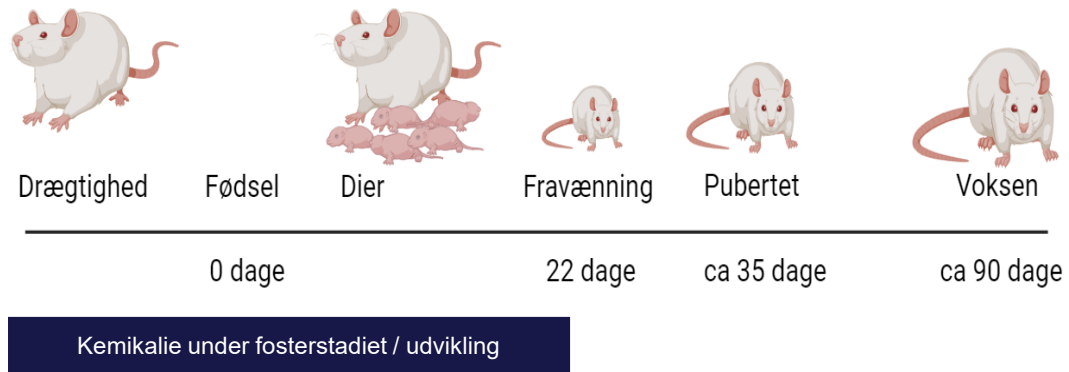


- Nedsat skjoldbruskkirtel funktion



Æggestokkene/fertilitet påvirket

Effektmål: en genprofil/fingeraftryk



Hormonforstyrrende stoffer:

(1) Gen-profil (sekventering) for æggestokke ved nedsat skjoldbruskkirtelfunktion
Indirekte/direkte effekter

(2) Kollagen i stroma er påvirkirket ved nedsat skjoldbruskkirtelfunktion



Kigger vi på de rigtige ting?

Tak

Eleni Barmpari
Sophie Egesø Paulsen
Dr Karen Mandrup
Heidi Broksø Letting
Prof. Terje Svingen

CEHOS



freia
% PROJECT



*Forskningsgruppen for Molekylær og
 Reproduktions Toksikologi*

Spørgsmål?

