



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Advancing environmental risk assessment: investigating the relevance of non-conventional endpoints for effect prediction

Rasmussen, A.S.B.

Citation

Rasmussen, A. S. B. (2026, May 7). *Advancing environmental risk assessment: investigating the relevance of non-conventional endpoints for effect prediction*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4303284>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4303284>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting

Onze moderne samenleving draait op chemicaliën, van agrochemicaliën tot farmaceutica en alles daartussenin. Uit de verkoopcijfers van deze chemicaliën blijkt dat de vraag tegenwoordig nog steeds jaarlijks toeneemt. Met de toenemende vraag nemen echter ook de potentiële ecologische gevolgen van antropogene chemicaliën toe. Chemische vervuiling is een van de belangrijkste door de mens veroorzaakte bedreigingen waarmee we momenteel worden geconfronteerd. Er is schokkend bewijs dat aantoonde dat chemicaliën die gedurende langere tijd in lage concentraties in ons milieu aanwezig zijn, kunnen bijdragen aan de achteruitgang van de populatie van organismen op aarde. In veel gevallen worden deze effecten niet voorspeld door onze huidige, algemeen gebruikte gestandaardiseerde methoden voor het beoordelen van milieurisico's.

Gestandaardiseerde tests zijn vaak gebaseerd op conventionele apicale eindpunten, zoals groei, voortplanting en sterfte. Voor veel chemische stoffen draagt een discrepantie tussen deze gemeten eindpunten en de manier waarop chemische stoffen hun sub-lethale effecten uitoefenen waarschijnlijk bij tot het niet kunnen vaststellen van schadelijke effecten. De moeilijkheid ligt niet alleen in het leggen van duidelijke verbanden tussen apicale en sub-lethale mechanistische eindpunten, maar ook in de beperkte aandacht voor niet-conventionele eindpunten, zoals veranderde biomechanica (expliciete gedragsveranderingen), die een aanzienlijke invloed kunnen hebben op het voortbestaan van populaties.

Om de effect inschattingen van chemische stoffen te verbeteren en verdere potentieel schadelijke effecten van nieuwe chemische stoffen te beperken, moeten we de huidige gestandaardiseerde methoden dringend herzien. De resultaten uit mijn proefschrift zijn er dan ook op gericht om de robuustheid van niet-conventionele eindpunten bij het voorspellen van potentiële effecten van door chemische stoffen veroorzaakte stress te bestuderen.

In **hoofdstuk 2** hebben we een hackathon uitgevoerd met studenten van de Leiden Universiteit binnen de cursus ecotoxicologie. We hebben ze laten werken aan het identificeren van gevoelige organismen en eindpunten buiten de gestandaardiseerde toxiciteitstests om. Waarbij deze eindpunten wel snel en efficiënt de effecten van een neurotoxische stof oppikken. Deze aanpak leverde creatieve en realistische inzichten op in hoe niet-conventionele eindpunten kunnen worden gemeten. We hebben aangetoond dat een scattergun-benadering gevoelige en relevante eindpunten, zoals veranderingen in de voortbeweging van *Chironomus riparius*-larven, correct identificeerde. Na blootstelling aan de neurotoxicant Sulfoxaflor ging de gemiddelde snelheid van de larven in het water achteruit; en dit eindpunt was opgepikt bij een dosis die 5 tot 10 keer lager waren dan die voor mortaliteit.

In **hoofdstuk 3** wilden we nagaan of het gedrag van *C. riparius* ook de gevoeligheid voor de neurotoxische stof in combinatie met omgevingsfactoren kan oppikken. We hebben vastgesteld dat conventionele eindpunten geen rekening houden met mogelijk sterkere effecten van Sulfoxaflor in combinatie met omgevingsstressoren: verhoogde temperatuur en predatiestress. In plaats daarvan veroorzaakte Sulfoxaflor in combinatie met de omgevingsstressoren versterkte effecten op de grootte van volwassen exemplaren, het verkennings- en zwemgedrag van de larven.

In **hoofdstuk 4** wilden we verder beoordelen of vergelijkbare niet-conventionele eindpunten nog steeds een verhoogde gevoeligheid zouden vertonen in vergelijking met conventionele eindpunten, wanneer *C. riparius* wordt blootgesteld aan mengsels van chemische stoffen met een onbekende werking. Daartoe hebben we een levenscyclusexperiment uitgevoerd, waarbij we *C. riparius*-larven hebben blootgesteld aan deeltjes van zowel conventionele plasticfolies als een biologisch afbreekbaar alternatief in uitgeloopte en niet-uitgeloopte vorm, evenals hun respectieve uitlogingsvloeistof. Zowel conventionele als niet-conventionele eindpunten vertoonden geen tot

verwaarloosbare reacties van de *C. riparius*-larven die werden blootgesteld aan de verschillende soorten plasticfolies. Met behulp van een vergelijkbare opstelling als in hoofdstuk 3 en 4 zagen we dat de verschillen in de werking van chemische stoffen van invloed zijn op de gevoeligheid van geselecteerde eindpunten. Daarom moet bij de selectie van eindpunten in risicobeoordelingen rekening gehouden worden met of de stof een bekende of onbekende werking heeft.

In **hoofdstuk 5** hebben we een metastudie uitgevoerd om te onderzoeken of organismen na blootstelling van meerdere generaties aan chemische stoffen met verschillende werkingsmechanismen andere reacties vertonen dan na blootstelling van één generatie. Verder hebben we onderzocht of de keuze van eindpunten, waaronder conventionele en niet-conventionele eindpunten, van invloed kan zijn op de voorspelling van effecten in de loop van de tijd. Bij analyse van in totaal 176 individuele blootstellingen van meerdere generaties bleek slechts 37 % van alle waargenomen effecten consistent te zijn in de tijd. De chemische toxiciteit nam in 39 % van alle gevallen toe en 23 % van alle waarnemingen vertoonde tekenen van acclimatisatie in de loop van de tijd. Over het geheel genomen benadrukt dit overzicht de variabiliteit in ecotoxiciteitstests over meerdere generaties en pleit het voor voortgezet onderzoek om bredere, meer voorspellende beoordelingen mogelijk te maken die verder gaan dan evaluaties per geval.

Tot slot synthetiseren we in **hoofdstuk 6** de bevindingen uit dit proefschrift en bespreken we mogelijke toekomstige perspectieven. Omdat huidige risicobeoordelingssystemen er niet in slagen om negatieve milieueffecten van nieuwe chemicaliën te voorspellen, benadrukken wij de noodzaak om opnieuw na te denken over hoe we milieurisico's beoordelen. Hoewel standaardisatie zorgt voor gestroomlijnde regulatoire processen, gaat dit gepaard met verlies aan complexiteit die juist nodig is voor specifieke en nieuwe stoffen. Een op milieurelevantie gebaseerde, maatwerkbenadering – waarin ruimte

is voor niet-conventionele eindpunten en flexibele testvereisten – kan de milieubescherming versterken en is dringend noodzakelijk voor een effectieve risicobeoordeling.

Daarnaast verkent dit hoofdstuk de spanningen tussen de betrokken belanghebbenden. Het herzien van milieurisicobeoordeling, zoals in dit proefschrift wordt benadrukt, is geen eenvoudige opgave. Het is echter cruciaal voor de vraag hoe we in de toekomst effectief het risico van nieuwe chemicaliën kunnen beoordelen.

