



UPPSALA  
UNIVERSITET

## Effekter av miljögiftet PCB på gråsälen (*Halichoerus grypus*) i Östersjön



Frida Johansson

---

Independent Project in Biology  
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, höstterminen 2015  
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

# Effekter av miljögiftet PCB på gråsälen (*Halichoerus grypus*) i Östersjön

Frida Johansson

Självständigt arbete i biologi 2015

## Sammandrag

På grund av miljögifter minskade Östersjöns gråsälspopulation drastiskt under 1900-talets senare hälft. En mängd sjukliga förändringar upptäcktes hos gråsälen och dessa kopplades ihop med föroreningarna PCB och DDT. I denna uppsats har en sammanställning av befintlig data gjorts om effekterna av PCB på gråsälen i Östersjön. Det är svårt att dra några raka slutsatser om effekterna av endast PCB, men dock pekar många studier på att det har en mängd olika negativa effekter. Sedan nyanvändning av miljögifterna förbjöds har populationsstorleken hos gråsälen vuxit och hälsotillståndet förbättrats. Förekomsten av myom, livmodersförträngningar och stenosis har minskat. Dock verkar endokrina störningar på grund av miljögifter fortfarande existera. På senare tid har populationstillväxten emellertid mattats av, möjligen på grund av exponering för andra miljögifter, men troligast på grund av den globala uppvärmningen som orsakar en minskning av istäcket på Östersjön under vintern vilket försämrar sälhonorernas och kutarnas hälsotillstånd då de tvingas föda på land istället för på isen.

## Inledning

Östersjön är, i förhållande till andra hav, mycket utsatt. Detta är ett faktum framförallt när det gäller övergödning, utsläpp och föroreningar, något som beror på att Östersjön är omslutet av många hårt industrialiserade länder (Roots *et al.*, 2005). Dessutom har Östersjön ett unikt ekosystem. På grund av sitt bräckta vatten är det få arter som kan överleva där, och många av arterna lever nära sin existensgräns. På grund av detta kan mänsklig påverkan ha en stor inverkan på art- och individantal, samt i det långa loppet hela ekosystemet (Tidlund *et al.* 2007).

Störst skada har mänsklig påverkan orsakat på de arter som lever i toppen av näringskedjan (Tanabe 2002). Bioackumulering orsakar en form av kaskadeffekt av miljögifterna, vilket gör att de djurarter som lever högst upp i näringskedjan får i sig stora mängder av de skadliga ämnena (Debier *et al.* 2003, Sormo *et al.* 2003). Utöver det så ansamlar djur i akvatiska system i högre grad föroreningar i relation till landlevande djur. Det är på grund av att fet fisk, såsom lax (*Salmo salar*) eller sill (*Clupea harengus*), ackumulerar fettlösliga miljögifter och blir föda för sälar och andra rovdjur. Den akvatiska näringskedjan är dessutom generellt sett väldigt komplex på grund av att vattenlevande däggdjur i stor utsträckning är omnivorer (Zander & Rasmussen 1996). Marina däggdjur, i relation till landlevande däggdjur, anses även vara mindre effektiva än landlevande däggdjur på att bryta ner långlivade organiska föroreningar (POPs) som effektivt samlas i djurs fettlager (Nyman *et al.* 2002). En av de toppredatorer som berörts av tidigare miljögiftutsläpp är gråsälen (*Halichoerus grypus*) (Bergman & Olsson 1985, Debier *et al.* 2003, Sormo *et al.* 2003).

I Östersjön minskade antalet gråsälar dramatiskt under 1900-talet, från omkring 100 000 vid 1900-talets början till runt 20 000 individer på 1940-talet. Denna minskning berodde på ett högt jakttryck på gråsälen, som krav från fiskemän, då sälen störde fisket (Hårding & Härkönen 1999). Under senare hälften av 1900-talet fortsatte dock gråsälspopulationen att

minska, trots en minskad jakt. Det misstänktes vara på grund av olika miljögifter som fanns i hög koncentration i Östersjön (Bergman & Olsson 1985). Under 1970-talet upptäcktes det att miljöföroreningar såsom polyklorerade bifenyler (PCB) och diklordifenyltrikloroetan (DDT) var vitt spridda i miljön och att Östersjön var mycket förorenad av dessa ämnen (Bredhult 2007). I början av 1980-talet, när all nyanvändning av PCB och DDT förbjöds på grund av deras negativa effekter på naturen, uppskattades antalet gråsälarna vara mellan 1 000 – 1 500 individer (Bergman 1999).

Målet med uppsatsen är att genom en sammanställning av befintlig data undersöka effekterna av miljögiften PCB på gråsälarna i Östersjön samt se om gråsälens hälsotillstånd har förbättrats sedan förbudet av nyanvändningen av miljögiften infördes.

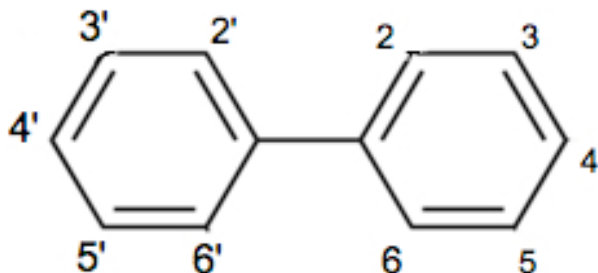
## **Gråsälarna och miljögifter i Östersjön**

Allt sedan början av 1970-talet har populationstrender och hälsoläget hos gråsälarna i Östersjön studerats på grund av att det uppmärksammades att gråsälens hälsostatus var låg. Gråsälarna, som är en av tre existerande sälarter i Östersjön har en lång livslängd på upp till 40 år (Vanhoenacker 2015), en stor energilagring i fettvävnader (späck) och en relativt kort digivningsperiod på omkring 2-3 veckor (Pomeroy *et al.* 1999, Bergman 2007). Under 1960- och 1970-talet sjönk antalet gråsälarna drastiskt på grund av miljögifter (Karlsson *et al.* 2007) och det rapporterades om exceptionellt höga medelkoncentrationer av PCB och DDT i sälarna i Östersjön (Jensen *et al.* 1969, Helle *et al.* 1976). Miljögifterna PCB och DDT sågs och ses än idag vara det största hotet mot sälarna av alla föroreningar, trots att ett antal andra långlivade organiska föroreningar har upptäckts i vävnadsprover från Östersjöns gråsälarna (Nyman *et al.* 2003, Roots *et al.* 2005). Anledningen till att man anser detta är deras kemiska stabilitet och långvarighet i miljön samt den stora mängd som släppts ut tillsammans med att de orsakar störningar av olika biologiska funktioner (Addison & Brodie 1987, Brouwer *et al.* 1995).

## **Långlivade organiska föroreningar och PCB**

Polyklorerade bifenyler (PCB) är en av tolv grupper av olika långlivade organiska föroreningar (POPs). Under 1930-talet började Sveriges industrier använda PCB:er i stor skala i elektrisk utrustning så som kondensatorer, transformatorer samt som mjukgörare i plast och fogmassa. PCB:er är syntetiskt tillverkade kemikalier och förekommer inte naturligt i miljön utan har spridits på grund av olämplig hantering av avfallsmaterial eller läckage från transformatorer, kondensatorer och hydrauliska system. Från det att PCB började användas under 1930-talet fram till att det blev förbjudet i de flesta länder runt 1980-talet (i Sverige 1978) uppskattas det ha producerats omkring 1,5 miljoner ton av ämnet (Boalt *et al.* 2013, Nyberg *et al.* 2014).

PCB består av två bensenringar med en eller fler kloratomer istället för väteatomer bundna till kolatomerna i bensenringarna (Figur 1). Det är en hydrofobisk förening och teoretiskt är 209 olika PCB-molekyler (kongener) möjliga, dock har bara 130 upptäckts i kommersiella blandningar. De olika formerna ger även PCB olika egenskaper (Boalt *et al.* 2013, Burreau *et al.* 2006). Initialt ansågs alla PCB:erna vara giftiga. Dock visade studier på gnagare *in vivo* under 1970- och 1980-talet att PCB:ernas toxicitet varierade mellan kongenerna. Endast en liten grupp av dem visades ha en stor toxisk potential. Denna potential varierade beroende på i vilken position på bensenringarna som kloratomerna var bundna. De PCB:er som upptäcktes ha mest negativ påverkan på däggdjur var dioxinliknande PCB:er på grund av deras förmåga att störa många endokrina funktioner (Giesy & Kurunthachalam 2002).



Figur 1. Molekylstruktur av PCB. Siffrorna visar vart kloratomerna kan sitta bundna på bensenringarna.

I en studie av Nyberg *et al.* (2015) fann de att koncentrationerna av två PCB:er (CB-153, CB-118) har minskat med 55 – 85 % sedan 1970-talets slut, vilket tyder på att de restriktioner som tillkom under 1970- och 1980-talet har haft en positiv påverkan. Dock fortsätter koncentrationerna av föroreningarna att vara högre i Östersjön än i andra marina områden (Jörundsdóttir *et al.* 2009).

### Sjukliga förändringar hos gråsälen

De marina däggdjuren har en sämre avgiftningsförmåga än landlevande däggdjur, på grund av en mindre effektiv metabolism av miljögifterna samt en sämre förmåga att utsöndra gifterna, vilket gör att de är speciellt känsliga för föroreningar. Den sämre utsöndringsförmågan beror på att de hydrofobiska PCB:erna ackumuleras i däggdjurens stora späcklager (Tanabe *et al.* 1994). Denna utsatthet hos de marina däggdjuren har kopplats ihop med en mängd negativa hälsoeffekter, såsom nedsättning av immunsystemet, reproduktionsstörningar och avvikelser inom de endokrina funktionerna (Bergman & Olsson 1985, Bergman 1999).

Sedan 1970-talet har ett antal sjukliga förändringar hos gråsälen i Östersjön upptäckts. Detta på grund av att man då började obducera, samt analysera POPs, strandade gråsäl och gråsäl som fångats som bifångst i fisket. De förändringar som upptäcktes innefattar njurskador, sår i tarmarna, benskörhet samt sammanväxningar, förträngningar och muskelknutor (myom) i livmodern (Bergman & Olsson 1985, Haraguchi *et al.* 1992, Bergman 1999) och har kommit att refereras till under förkortningen BSDC (Baltic Seal Disease Complex) (Bergman 1999, Bergman *et al.* 2001). De olika typerna av förändringar pekade mot en hormonell obalans hos gråsälen, samt metabola sjukdomar och en nedsättning av immunsystemet genom störningar av lymfocyter och mitogener (Bredhult *et al.* 2008). Under 1970- och 1980-talet förekom sjukdomskomplexet i stor utsträckning hos gråsälen i Östersjön (Bergman 2007). Den grundläggande orsaken till det ansågs vara de höga koncentrationerna av föroreningarna PCB och DDT som fanns i deras föda (Helle *et al.* 1976, Roos *et al.* 1998).

### BSDC – Baltic Seal Disease Complex

I sin studie rapporterade Bergman (1999) en signifikant ökning i förekomsten av sår på tarmarna hos 1 – 3 åriga gråsäl från Östersjön vid 1980-talets mitt. Denna typ av tarmsår förekommer fortfarande hos gråsälen (Bergman 2007). Orsaken till ökningen är okänd. Förekomsten av tarmsår hos gräsäl har inte rapporterats utanför Östersjön, förutom i ett fall.

Sår i tarmarna associeras med hakmaskinfektioner (*Corynosoma* sp.) vilka har misstänks orsaka uppkomsten av tarmsår (Bergman & Olsson 1985, Bergman 1999). Det är känt att två arter av hakmask (*C. strumosum* och *C. semerme*) finns i Östersjön och infekterar till exempel torsk (*Gadus morhua*) och sill vilka är två viktiga källor till föda för gråsälen. Då det förekommer tarmsår associerade med infektioner från *Corynosoma* sp. i södra Östersjön, där populationen är liten och först börjat öka under 1990-talet är det inte troligt att förekomsten av tarmsår skulle vara kopplad till en för stor population av sälar (Bergman 1999). Enligt en litteraturstudie av Baker gjord 1987 orsakar *Corynosoma* sp. vanligen inte ändringar i tarmarna hos säl. I brittiskt material om 46 atlantiska gråsälar förekom hakmask i 81 % av sälarna, men trots det upptäcktes inga sår i tarmarna hos någon av sälarna (Bergman 1999, 2007). Följaktligen är det troligt att den stora förekomsten av tarmsår hos gråsälen i Östersjön har påverkats av rubbningar av immunsystemet under 1900-talets senare årtionden (Bergman 1999). Dessutom har det noterats att allvarliga sår i tarmväggen var den vanligast förekommande dödsorsaken hos gråsälen (7 %) bortsett från drunkning i fiskeutrustning (72 %). Dödliga tarmsår verkar framförallt vara ett allvarligt hot mot medelålders och äldre hanar (16 – 25 år). I denna åldersgrupp fann man att 3 av 6 djur hade åkomman under perioden 1987 – 1996 (Bergman 1999). I en jämförelse mellan sälar födda år 1977 – 1986 och 1987 – 1996 visade Bergman (2007) en ökad förekomst av allvarliga tarmsår hos sälarna från den senare perioden.

Bergman (1999) täcker i sin rapport om Östersjöns sälar, en 20-årsperiod (1977 – 1996) där han inspekterat gråsälens hälsotillstånd. Resultaten visade att det fortfarande vid 1996 fanns en stor förekomst av sjukliga förändringar i sälarna. Dock kunde en positiv tendens urskiljas vad det gäller förändringar av klor, där det tidigare i större utsträckning förekommit deformationer av klorna och inflammationer i klofalsen vilket i värsta fallet lett till att klorna förlorades. Framförallt kan det dock noteras att den gynekologiska hälsan hos sälarna förbättrats.

#### *Endokrina störningar och förändringar hos ben*

Sedan början på 1990-talet har kunskapen om hur PCB och liknande föreningar påverkar hypofysen ökat. Studier gjorda på djur (gnagare, fiskar och fåglar) och på kultiverade hypofysceller har visat att vissa PCB:er kan störa hormonregleringen av hypotalamus, hypofysen och binjurarna (Brandt 1975, Jansen et al. 1993, Li et al. 1994, Desaulniers et al. 1999, Bergman 2007). Denna störning har även upptäckts hos gråsälen i Östersjön (Bergman & Olsson 1985).

Redan innan 1990-talet visade Brandt (1975) på ett stort upptag av PCB:er i gulkroppen och binjurebarken hos möss. Ansamling av PCB:er i hypofysen och/eller hypotalamus upptäcktes kunna påverka frisättningen av gonadotropiner samt gonadens (könsorganens) funktioner (Jansen et al. 1993). Både gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) och östradiol är viktiga för att kontrollera den sekretionen av gonatotropin från hypofysen som krävs för ovulation. Man har visat att östrogena PCB:er kan verka genom att påverka hypofysen så att det leder till störningar av könsorganens funktioner (Jansen et al. 1993). Jansen et al. (1993) fann att celler från adenohipofysen (hypofysens främre lob) i unga honråttor som kultiverades, uppvisade en ökad bildning av gonadotropin när de utsattes för PCB. Resultaten visar på PCB:ers effekt på det endokrina hormonsystemet genom störningar av hypofysen och hypotalamus vilket kan leda till olika förändringar i vävnader hos djuret, som exempel könsorganen.

I en studie av Bergman (1999) visades alla undersökta gråsälar från Östersjön över 15 år i ålder ha förstörad binjurebark, något som i en senare studie (Bergman et al. 2001) visades

vara kopplat till skadliga förändringar av njuren. Skadorna på njuren bestod av ökad celldelning i glomerulus och tubuli. Det är troligt att förtjockningen av binjurebarken skedde grund av ökad stimulans från hypofysen (Bergman 2007). Det är ännu inte helt känt vilken roll som PCB och andra miljögifter spelade i denna förändring. Det är dock känt att långa perioder av stress kan orsaka en liknande förändring hos binjuren i människor (Cotran *et al.* 1999). Alla sälarna i studierna av Bergman & Olsson (1985) och Bergman (1999) med binjurebarksförtjockning hade även andra symtom som tyder på att de utsatts för stor stress. Författarna ansåg dock att det fanns anledning att misstänka PCB och DDT som orsak till förändringarna. Jakt hade varit förbjudet längs den svenska kusten under 10 år när studien av Bergman & Olsson (1985) utfördes. De flesta områden där gråsäl kom upp på land var nu naturskyddsområden, vilka utsattes för mycket lite störning. Inte heller var populationen överbefolkad och inga predatorer fanns i Östersjön som kunde orsaka stressrespons hos dem. Det var dock möjligt att de utsatts för stress orsakad av trauma, infektioner, tumörer eller gifter (Bergman & Olsson 1985). På grund av den onaturligt stora förekomsten av binjurebarksförtjockning samt karaktären av denna skada, ansåg Bergman & Olsson att gifter som förekom i omgivningen var den sannolikaste orsaken. I sin studie kunde Bäcklin och medarbetare (2011) bekräfta att förekomsten av förtjockning av binjurebarken fortfarande existerade hos gråsäl i Östersjön under perioden 2002 - 2007.

När obduktioner i Östersjön började genomföras rapporterades skadliga förändringar på skallbenet hos gråsäl och vikare (*Phoca hispida botnica*) (Bergman & Olsson 1985). Fynden har kopplats ihop med störningar av det endokrina systemet (Bergman *et al.* 1992). Normalt förnyas friska ben konstant genom avlägsnande av benvävnad som ersätts av ny som mineraliseras. Denna regeneration av benet styrs av många olika hormonsystem och lokala faktorer så som tillväxtfaktorer (Lind *et al.* 2009).

I sin studie av gråsäl i Östersjön rapporterade Bergman och medarbetare (1992) att förändringar ofta förekom runt hörntänderna och käkbenet samt de främre och bakre kindtänderna. I studien använde man skallar från gråsäl från Östersjön som hittats innan 1950-talet, vilket var innan de klororganiska föreningarna, såsom PCB, ökade i området. Dessa skallar jämfördes med dem från det mindre förorenade vattnet runt brittiska öarna samt från sälar från Östersjön som hittats under perioden 1960 – 1985. Allvarliga förändringar av skallbenet kunde ses endast hos gråsäl från Östersjön under den senare perioden. Förändringarna inkluderade förlust av tänder, upplösning av benvävnad och deformation av käken både hos yngre och äldre individer. I de andra två grupperna fanns endast små förändringar, såsom vidgning av tandfästet och en eventuell förlust av tänder. Detta resultat visar på en tydlig ökning av förändringar på skallbenet sedan 1960-talet och framåt, som troligen berodde på påverkan av på miljöföroreningar. Liknande skador har rapporterats hos andra vilda djurarter (Bengtsson *et al.* 1988, Fox *et al.* 1991, Beland *et al.* 1993) samt hos försöksdjur som exponerats för PCB eller andra liknande substanser (Lind *et al.* 1999, Allen & Leamy 2001).

I en studie av Lind och medarbetare (2003) jämfördes mineraldensiteten hos käk- och strålbent hos sälar från Östersjön vid olika tidsperioder. Tidsperioderna som jämfördes var en period innan de stora utsläppen av klororganiska föreningar i miljön (1850 – 1955), den period då klororganiska föreningar var som störst (1965 – 1985) och en period efter det att utsläppen stoppats och koncentrationerna börjat minska i miljön (1986 – 1977). Resultaten från studien visade på en signifikant minskning av densitet i benen över tid för alla perioderna. Noterbart är att de ben som undersöktes från 1965 och 1986 har liknande mineraldensitet som de hos människor med benskörhet (Lind *et al.* 2003). Dock var inte Lind

och medarbetare (2003) säkra på varför denna minskning fortsatt, men ansåg de att det var troligt att klororganiska föreningar var involverade. En möjlig förklaring är att medan koncentrationerna av PCB och DDT visserligen har minskat sedan 1970-talet i Östersjön, så fortsatte koncentrationerna av senare introducerade föroreningar såsom flamskyddsmedel, att öka fram till tidigt 1990-tal då de började minska (Bergman 2007). Trots att den specifika mekanismen fortfarande är okänd, så finns starka indikationer som pekar mot att klororganiska föreningar påverkar strukturen av benen genom att störa utsöndringen av hormoner från sköldkörteln och homeostasen av vitamin D, vilka behövs för funktionen att mineralisera benvävnad (Routti *et al.* 2008). Routti och medarbetare (2008) rapporterade att föroreningar kan vara associerade med endokrina störningar i vuxna gråsäl och vikare i Östersjön. En tydlig korrelation mellan POPs och störningar av sköldkörteln genom påverkan på vitamin D kunde ses för gråsäl. Hos vikaren var associationen inte lika tydlig. Mängderna av vitamin D och tyreoidhormoner visade ett negativt samband med mängden av POPs, men vilket ämne som orsakade effekterna är ännu okänt. Denna skillnad i det endokrina systemets respons på föroreningar mellan arterna kan bero på skillnader i fysiologi eller deras olika exponering för föroreningar (Routti *et al.* 2008) samt att vikare äter stora mängder kräftdjur som del av sin föda till skillnad mot gråsäl som främst lever på fisk (Roots *et al.* 2005). Vikarna i studien av Routti och medarbetare (2008) visade sig innehålla mer än dubbla koncentrationerna av PCB och DDT i fettvävnader jämfört med gråsäl, vilket möjligen också kan ha en påverkan.

#### *Myom och livmodersförträngningar – reproduktionsproblem orsakade av miljögifter*

Myom, även kallade muskelknutor eller fibrom, är kompakta godartade tumörer av glatt muskulaturceller och bindväv. Mer än ett myom kan finnas i samma livmoder och varje myom har ursprung från en enda muskelcell (Mashal *et al.* 1994, Hashimoto *et al.* 1995). Tillväxten av tumörerna verkar vara könshormonberoende, då tillväxten sker hos människor under de köns mogna åren för att sedan minska under graviditet, samt tillbakabildas under klimakteriet (Rein & Nowak 1992, Rosati *et al.* 1992).

Det är möjligt att endokrinostörande miljögifter så som PCB och DDT även påverkar förekomsten av myom. Det finns inga rapporter om förekomster av myom hos sälpopulationer utanför Östersjön, förutom ett enda fall, vilket pekar mot att förändringarna kan associeras med miljön i Östersjön (Bredhult *et al.* 2008). I en studie av Bredhult och kollegor (2008) analyserades relationen mellan olika miljögifter och mängden myom hos gråsäl i Östersjön. Resultatet indikerade att PCB i större utsträckning än DDT var involverat i utvecklingen eller tillväxten av myom. Sedan PCB och DDT förbjöds har även koncentrationerna av miljögifterna i Östersjön minskat och likaså har förekomsten av myom hos gråsälshonor minskat (Bredhult *et al.* 2008).

I studier av ett antal arter så som mink (*mustela vison*) och säl från Östersjön har man upptäckt att PCB, DDT och deras metaboliter verkar störa arternas reproduktion (Bredhult *et al.* 2008). DDT och några PCB:er, samt deras metaboliter, har anti-östrogena eller östrogena effekter (Bitman *et al.* 1968, Korach *et al.* 1988, Moore *et al.* 1997, Kester *et al.* 2000). Detta kan komma sig av att föreningarna binder till östrogenreceptorer, eller inhiberar en typ av östrogeninaktiverande enzym, vilket ökar den tillgängliga mängden östrogen i vävnaden (Kester *et al.* 2000, Korach *et al.* 1988, Kuiper *et al.* 1998). Några hydroxylerade PCB-metaboliter som kan binda till alfa- och beta-östrogenreceptorer (Korach *et al.* 1988, Kuiper *et al.* 1998) stimulerar aktivitet från båda receptorerna *in vitro* och ökade livmoderns vikt i möss *in vivo* (Korach *et al.* 1988). Utöver det så reducerar hydroxylerade PCB-metaboliter cellernas viabilitet (Kramer *et al.* 1997). Alla dessa effekter ger starka indikationer om att

PCB kan påverka reproduktionsförmågan. Som exempel på detta så har exponering för PCB via födan visats reducera kullstorleken hos mink (Vos *et al.* 2000, Bäcklin *et al.* 1997). Utöver detta har PCB-behandlade djur funnits ha en mindre diameter hos körtlar i livmoderslemhinnan, vilkas funktion är att syntetisera eller transportera och utsöndrar essentiella substanser för överlevnad och utveckling av embryot eller fostret. Förutom det sågs även hos PCB-behandlade minkhonor en koncentrationsökning av enzymet som inaktiverar östrogen (något som inte hittades hos kontrollgruppen) och även underutvecklade moderkakor hos minkhonorna (Bäcklin *et al.* 1997). PCB-exponering orsakade också skador på moderkakan såsom förändringar eller avsaknad av endotelceller och blodproppar i blodkärlen från modern, vilket antyder att skador på moderkakan kan vara största orsaken till fosterdöden hos mink efter PCB (Bäcklin *et al.* 1998). Andra laborativa studier har visat på misslyckanden i reproduktion hos olika djurarter när de blev behandlade med PCB, så som amerikansk mink (*Neovison vison*) (Bäcklin & Bergman 1992, Brunström *et al.* 2001). Brunström och medarbetare (2001) bedrev en långtidsstudie på mink som täckte två reproduktionsperioder och rapporterade försämringar av reproduktionen i mink vid 12 mg/kg i muskelfävnad. Detta pekade på en större känslighet mot PCB än tidigare korttidsstudier påvisat, som hävdade att den lägsta observerade koncentrationen som gav effekt var 50 mg/kg.

Fosterdöd och skador i fortplantningssystemet kan försämra reproduktionsförmågan hos gråsäl och orsaka sterilitet, vilket delvis förklarar den tidigare nämnda minskningen av gråsäl i Östersjön (Bredhult 2007). När obduktioner av gråsäl påbörjades i Östersjösområdet ledde det till en upptäckt av en stor förekomst av livmodersförslutningar och stenoser i många av sälarna (Helle *et al.* 1976). Förslutningar och stenoser (förträngningar) av livmodern är ofta lokaliserade i början av ägglodaren. Vid platsen av förträngningen är livmoderväggen vanligen tjockare och båda typerna av förändringar orsakar ansamling av vätska. Detta är vanligen allvarligt och orsakar en svullning av livmodern och nedplattning av slemhinnan vid den påverkade ägglodaren. Utöver detta så kan fosterdöd och skador på fortplantningssystemet också försämra reproduktionsförmågan hos gråsäl och orsaka sterilitet (Bredhult 2007). En studie gjord av De Long och medarbetare (1973) på sjölejon, upptäckte att mängden DDT och PCB var två till åtta gånger högre i honor som fick missfall än i friska honor, vilket ledde till att miljögifterna misstänktes vara den främsta orsaken till missfallen. Sedan 1990-talet har gråsälspopulationen ökat årligen med 7,5 – 8,5 % fram till senare år (Hårding *et al.* 2007, Karlsson *et al.* 2007) Detta går att relatera till den minskande årliga trenden på 7,3 % av livmodersförslutningar och stenoser (Roos *et al.* 2012).

Reproduktionsförmågan hos gräsäl i Östersjön har varit starkt reducerad under årtionden (Bergman 1999). I en studie av Bergman & Olsson (1985) och en fortsatt studie av Bergman (1999) visade resultaten att 42 % av sälhonorna födda under perioden 1977 – 1986 hade förslutningar eller stenoser av livmodern, medan endast 11 % av sälhonorna födda under perioden 1987 – 1996 hade dessa förändringar. Detta gav en signifikant minskning under den senare perioden. Samtidigt ökade antalet könsmogna dräktiga honor från 9 % till 60 % (Bergman 1999). En nyare studie av Bäcklin och kollegor (2011) rapporterade att nästan alla könsmogna honor (4 år och äldre) var dräktiga. Resultatet från denna studie demonstrerar att hälsan hos gräsälshonornas reproduktionsorgan har förbättrats starkt sedan 1980-talet, och idag anses gräsälens dräktighetsfrekvens vara tillbaka på normala nivåer (Bäcklin *et al.* 2010, 2011).

#### *Gräsälskutar och immunförsvaret*

Visserligen har dräktighetsciffrorna ökat för gräsäl, men än finns negativa effekter hos gräsäl. Gräsälskutar får i sig relativt höga koncentrationer av PCB under digivningen på



grund av den fettrika men förorenade mjölken (Pomeroy *et al.* 1996, Habran *et al.* 2011, 2013), och dessa ansamlas till stor del i kutens späck. Den här överföringen av föroreningar utgör en betydande del av den totala mängden föroreningar som sälen utsätts för under sitt liv (Thomas *et al.* 2005). Då sälkutarnas immunsystem inte än är fullt utvecklat är det speciellt känsligt för immunpåverkande effekter av kemikalier, vilket antyder att rubbningar kan uppstå hos nyfödda vid lägre koncentrationer av föroreningar än de som upptäcks hos vuxna individer (Jenssen *et al.* 1996, Sormo *et al.* 2003).

Risken att PCB:er försämrar immunförsvarets funktioner har lett till en ökad oro att de marina däggdjuren som utsatts för höga koncentrationer av föroreningarna kan ha nedsatta resistensmekanismer och därför kan vara mer mottagliga för smittsamma sjukdomar (Troisi *et al.* 2001, Jepson *et al.* 2005).

Det verkar som att immunsystemet är mer känsligt mot exponering av klororganiska föreningar, såsom PCB. Studier på försöksdjur har visat att klororganiska föreningar kan påverka både det specifika och ospecifika immunsystemet (Von & Luster 1989, Tryphonas 1994). Liknande effekter har noterats i studier på fria marina däggdjur såsom flasknosdelfiner (*Tursiops truncatus*) och isbjörnar (*Ursus maritimus*) där det upptäcktes att låg celldelningsrespons hos lymfocyterna kunde relateras till ökande koncentrationer av PCB (Sormo *et al.* 2009). Hos fria isbjörnar har klororganiska ämnen har även upptäckts påverka mängden av antikroppen immunoglobulin G negativt och även minska antikroppsproduktionen efter immunisering med antigener (Lie *et al.* 2004).

I en semifältstudie fann man nedsatta immunfunktioner i knobbsälar (*Phoca vitulina*) som matades med fisk förorenad med klororganiska föreningar från Östersjön, jämfört med knobbsälar matade med mindre förorenad fisk från Atlantens öppna vatten. De försämrade immunfunktionerna omfattade minskad lymfocytreaktion, lägre aktivitet hos mördarcellerna (T-cytotoxiska celler) samt hämning av immunrespons med fördröjd verkan *in vivo* och minskad antikroppsrespons (Ross *et al.* 1995, 1997). De flesta av dessa effekter har relaterats till dioxinliknande PCB:er och andra dioxinliknande föreningar som fanns i sälarnas fettvävnad (De Swart *et al.* 1996). Samma resultat har fått från liknande studier där gråsälskutar från Östersjön och Atlanten jämfördes (Sormo *et al.* 2003).

I nyfödda råttor, födda och uppfostrade av honor vars diet varit fiskolja från Östersjön, naturligt förorenat med PCB och andra POPs, rapporterades försämrade mitogen-inducerad celldelning av lymfocyterna (Ross *et al.* 1997). Liknande resultat visades i en studie gjord på spädbarn födda av Inuitmödrar vars diet bestod i stor utsträckning av kontaminerad marin föda (Belles-Isles *et al.* 2002).

Relationen mellan ökad mängd PCB och minskad mitogen-inducerad celldelningsrespons hos lymfocyterna i gråsälskutar överensstämmer med observationer av minskade respons av pokeweed mitogen (PWM), concanavalin A (Con A) och phytohemagglutinin (PHA) i fångade knobbsälar matade med fisk från Östersjön jämfört med referenssälar vars föda kom från Atlanten (Ross *et al.* 1995, De Swart *et al.* 1996). PWM, Con A och PHA är olika typer av lektiner (kolvätebindande protein) och agerar som mitogener och stimulerar immunsystemet i djur. Con A och PHA tros stimulera olika T-cellspopulationer, medan PWM stimulerar både T- och B-celler (Ross *et al.* 1995). Data pekar mot att med ökande exponering för PCB minskar förmågan att skapa T-cellsmedierad immunrespons i gråsälskuten. Dessutom ger detta samband orsak att tro att en reducerad förmåga hos hjälpar T-celler att stimulera B-cellernas skapande av antikroppar, eller en direkt påverkan på B-cellerna

möjlig reducerar sälarnas förmåga att skapa en effektiv antikroppsrespons. Det är denna reducerade förmåga hos T-cellerna som bland annat Ross och kollegor (1995) upptäckt hos knobbsälar matade med fisk från Östersjön.

Molekylära biomarkörer för metabolism av kroppsfrämmande ämnen kan vara tidiga varningsindikatorer för förekomsten av miljögifter och effekten de har på cellulär nivå (Gil & Pla 2001, Kim *et al.* 2005). Lehnert och medarbetare (2014) använde sådana biomarkörer i syfte att mäta förmedlande ämnen, som aktiveras vid närvaro av kroppsfrämmande ämnen som orsakar effekterna på cellulär nivå, till förorenings- och stressrelaterade immunresponser i gråsälar. Aryl kolvätereceptorer (AhR) aktiveras av dioxiner och dioxinlika miljögifter och påverkar en mängd fysiologiska processer, såsom celledelning och celledifferentiering i levern, bevarande av homeostas inom immunsystemet och tumörutveckling (Barouki *et al.* 2007). Lehnert och medarbetare (2014) visade att det var en klar minskning av mRNA-uttryck av AhR i gråsälskutar under rehabilitering/efter avslutat diande på grund av en minskad utsatthet för dioxinlika PCB:er. Det är samma effekter som setts i knobbsälskutar tidigare (Weirup *et al.* 2013). De förhöjda nivåerna av AhR-uttryck bero på överförander av föroreningar från modern till kuten under diandet, något som förstärks av att modern fastar under digivningsperioden vilket gör att miljögifter omfördelas från moderns späck till mjölken (Debiez *et al.* 2004, Vanden Berghe *et al.* 2010).

### **Halterna PCB och DDT minskar men gråsälens populationsökning i Östersjön planar ut**

Sedan PCB och DDT förbjöds har mängden av miljögifter i Östersjön minskat. Generellt har koncentrationen av PCB minskat med runt 3 till 8 % per år i de svenska färskvattensfiskarna gädda (*Esox lucius*) och röding (*Salvelinus alpinus*) enligt en studie av Nyberg och kollegor (2014). Liknande resultat har rapporterats i andra studier från Östersjön (Bignert *et al.* 2013, Miller *et al.* 2013) och andra länder än Sverige (Braune *et al.* 2005, Ryan *et al.* 2005, Helgason *et al.* 2008, Rigét *et al.* 2010). Rigét och medarbetare (2010) fann en årlig minskning för PCB på ungefär 1,2 % i sin litteraturgenomgång, vilket baserade sig på 40 tidsserier som analyserats i sin sammanställning av litteraturen. Detta var något lägre än vad Nyberg och medarbetare (2014) fick fram. Dock inleddes ett antal av tidsserierna som presenterades Rigét och kollegor (2010) under 1990-talet, vilket var senare än tidsserierna som refereras till i Nyberg och medarbetare (2014). På 1990-talet hade koncentrationerna redan minskat och minskningen av PCB:erna var inte längre lika stor, vilket kan förklara de avvikande resultaten (Tanabe 2002, Nyman *et al.* 2014).

Minskningen över tid, som kan ses i koncentrationerna av PCB i både färsk- och saltvattensfiskar i Sverige, speglar de åtgärder som togs (förbud och restriktioner) för att reducera PCB i miljön (Nyman *et al.* 2014). Liknande resultat fick Gewurtz och kollegor (2010) i sin studie; den totala mängden PCB minskade skarpt under 1970- och 1980-talet men planade sedan ut vid mitten av 1990-talet, vilket troligt är ett resultat av förbuden och restriktionerna mot PCB som togs.

I relation till utplaningen i PCBs minskning i Östersjön har gråsälens tillväxttakt uppskattats ha sjunkit från 9,8 % vid början av 2000-talet till 3,6 % vid 2010 (Kauhala *et al.* 2012). Den uppskattningen överensstämmer med beräkningar som gjordes i Sverige under perioden 2000-2004 enligt vilka antalet gråsälar ökade med en årlig hastighet av omkring 8,5 % (Karlsson *et al.* 2007). Antalet gråsälar som setts har vid de årliga kontrollerna inte ökat under senare år, vilket pekar mot att populationstillväxten avtagit (Kauhala *et al.* 2012). Dock har populationen i modern tid återhämtat sig i den utsträckningen att gråsälerna har kunnat tas bort från den svenska rödlistan (Gärdenfors 2010). Idag består populationen i Östersjön av

omkring 40 000 individer (Härkönen *et al.* 2013).

## Diskussion

Trots svårigheterna att demonstrera direkt påverkan på vilda djur, så pekar resultaten mot att miljögifterna som kom ut i miljön främst under 1960- och 1970-talet har haft en negativ effekt på främst däggdjuren i näringskedjans topp (Tanabe 2002, Sormo *et al.* 2009). Studier har även visat att gråsälens hälsotillstånd har förbättrats sedan förbudet mot användning av miljögifterna PCB och DDT infördes. Förekomsten av en mängd olika sjukliga förändringar såsom livmodersförträngningar, stenoser och myom har rapporterats minska eller ha försvunnit helt från populationen, något som i sin tur haft positiva effekter på populationsstorleken av gråsäl i Östersjön, vilket visar sig i dräktighetsstatistiken. Det sista kända fallet av livmodersförträngningar rapporterades 1993 och idag verkar det som om alla könsmogna honor blir dräktiga (Bergman 1999, 2007).

Dock är inte alla tendenser hos gråsälerna lika positiva. Endokrina störningar orsakade av miljögifter verkar fortfarande existera (Lind *et al.* 2003, Routti *et al.* 2008), och tarmsår förekommer fortfarande vilket verkar vara unikt för Östersjöns sälar (Bergman & Olsson 1985, Bergman 1999). Bergman & Olsson (1985) konstaterade bland annat att deformationer och skadliga förändringar på skallbenet existerade hos gråsälerna i Östersjön, ett tillstånd som genom 1990-talet förvärrades (Lind *et al.* 2003) trots att koncentrationerna av PCB och DDT minskat i omgivningen.

Eftersom sälkutarnas immunsystem inte än är fullt utvecklat är det speciellt känsligt för immunpåverkande effekter av kemikalier, vilket antyder att det är möjligt att orsaka rubbningar hos nyfödda vid lägre koncentrationer av föroreningar än de som upptäckts hos vuxna individer (Jenssen *et al.* 1996, Sormo *et al.* 2003).

Den stora ökningen av dräktighet ger också en orsak att studera effekterna av miljögifter på gråsälkutarna. Eftersom gråsälshonor fastar under perioden då hon ger di så överför honan även en stor del av de miljögifter som ansamlats i späcket hos denna till kuten (Pomeroy *et al.* 1996, Thomas *et al.* 2005, Habran *et al.* 2011, 2013). Att nyfödda kutars immunsystem inte är fullt utvecklat gör dem känsliga för föroreningar som påverkar immunförsvaret och därigenom också mer känsliga för infektioner (Jenssen *et al.* 1996, Sormo *et al.* 2003). I olika studier har man kunnat se att PCB och andra föroreningar har haft en skadlig effekt på immunsystemet i fångade grå- och knobbsälkutar och nyfödda råttor men även i människor (Belles-Isles *et al.* 2002).

Roots och medarbetare (2005) påtalade i sin artikel att ytterligare studier av gråsälshonar behövdes. Flertalet studier är av honor, men på grund av att honorna lämnar över en del av sina samlade föroreningar i späcket till kuten, så kan hanarna ge en tydligare bild över mängden föroreningar som finns i Östersjöns sälar, samt en bättre bild av åverkningarna de kan ha på dem.

De övervägande resultaten från studier gjorda är att PCB, speciellt dioxinlika PCB:er, minskar celldelningen hos lymfocyter i vilda marina däggdjur. Detta kan i sin tur leda till en ökad risk för infektioner och reducerade resistensmekanismer, något som behöver studeras mer (Sormo *et al.* 2009). Resultaten indikerar dock att födan som är tillgänglig för gråsälerna i Östersjön kommer att ha en fortsatt påverkan på dess hälsa (Bergman 1999).

Studier har visat på att gråsälkutars immunsystem påverkas av lägre halter av miljögifterna än

det hos en vuxen individ (Jenssen *et al.* 1996, Sormo *et al.* 2003). Tillsammans med det faktum att en betydande del av gråsälkutenens framtida belastning av persistenta föroreningar kommer från modersmjölken, leder detta till bedömningen att problemet troligen kommer bestå en tid framöver och kräver mer forskning. Det är samtidigt en påminnelse om hur långt tidsspannet är som krävs för att återhämta sig från långtidseffekter av miljöföroreningar med långlivade organiska föroreningar.

Ytterligare studier krävs även för att klargöra miljögifters roll i förtjockningen av binjurebarken. Bergman & Olsson (1985) misstänkte i sin studie att miljögifterna PCB och DDT kunde vara orsaken till den stora förekomsten av denna förändring hos gråsäl i Östersjön. Dock var inte den roll miljögifterna spelade helt känd, något som fortfarande verkar vara okänt. I studien grundade Bergman & Olsson (1985) sitt antagande på att var känt att förtjockningar av binjurebarken kunde orsakas av långa perioder av stress hos människor (Cotran *et al.* 1999) och att de gråsäl som obducerades i studien även de visat tecken på att ha utsatts för stor stress. Det kan vara möjligt att andra stressfaktorer än föroreningarna i Östersjön kan vara orsaken till stressreaktionen hos gråsäl, såsom trauma, infektioner eller tumörer. Det behövs därför ytterligare studier för att ta reda på miljögifternas roll i dramat. Bäcklin och medarbetare (2011) kunde i sin studie konstatera att förändringar på binjuren fortfarande förekommer. Då dessa förändringar fortfarande verkar existera hos gråsäl är det viktigt att ta reda på den bakomliggande orsaken för att försöka minska förekomsten av dem.

På grund av att det är svårt att demonstrera direkt påverkan av miljögifter som enda faktor på fria djur, har det varit ännu svårare att avgöra ett enskilt miljögifts effekt. Trots det anser jag att PCB, vilket var det miljögift som jag valt att undersöka, kan konstateras ha en skadlig verkan på gråsäl i en rad olika fysiologiska funktioner, även om de exakta bakomliggande mekanismerna inte alltid är kända.

Som beskrivet tidigare så har gråsälspopulationen både blivit större och fått ett bättre hälsotillstånd. Dock har senare års beräkningar pekat på att populationshastigheten verkar plana ut, trots att populationen inte är i närheten av sin ursprungliga storlek. Detta har gett upphov till två teorier. Den ena är att nya miljögifter har spritts i naturen och som nu hämmar populationstillväxten av gråsäl. Hall och kollegor (2009) studerade vilken påverkan föroreningar i späcket hos avvanda gråsälkutar och deras chans att överleva sitt första år. De fann att trots att hälsotillståndet vid avvänjningen och kön var de viktigaste faktorerna för överlevnad, så minskade chansen vid högre mängd föroreningar. Dock var det inte PCB (som utgjorde 66 % av hela mängden föroreningar i späcket) utan tetra-polybromerade difenyletrar (tetra-PBDE: finns i flamskyddsmedel) som visade den starkaste korrelationen till gråsälens chans att överleva sitt första år. Med ökad mängd tetra-PBDE så minskade chansen till överlevnad, vilket var en överraskning då PCB anses generellt vara giftigare än tetra-PBDE. Detta resultat ger stöd till möjligheten att andra miljögifter påverkar gråsälens populationstillväxt och hälsotillstånd.

Den andra och mest troliga teorin om gråsälspopulationens utplaning är att gråsälens populationstillväxt avstannat på grund av den globala uppvärmningen. Fram till slutet av 1900-talet var närmare 50 % av Östersjön täckt av is under vinterhalvåret. Modeller visar att i framtiden kommer is endast att ligga högst upp i norra Östersjön. För arter som gråsäl, som föder kutar på isen, kan detta komma att leda till ett försämrat hälsotillstånd både hos honan och kuten och en lägre populationstillväxt, då gråsälhonorna kommer tvingas att föda på land istället för is (Jussi *et al.* 2008).

Även om en förbättring i hälsotillståndet har noterats på grund av förbjudet mot PCB och DDT verkar inte gråsälens framtid helt säker i Östersjön. Andra miljögifter kan i framtiden komma att påverka gråsälens negativt. Dock verkar det stora hotet mot gråsälens framöver vara den globala uppvärmningen, som kan komma att tvinga den att ändra delar av sitt beteende. Det är av vikt att utsläpp av miljögifter i Östersjön hålls under strikt uppsikt. Människan, precis som gråsälens, är ett däggdjur högt upp i näringskedjan. Detta gör att negativa effekter av miljögifter på gråsälens även är effekter som kan komma att påverka oss, då även vi har potential att få i oss mycket föroreningar genom akvatisk föda såsom fisk och skaldjur. Det betyder att gråsälens hälsotillstånd kan fungera som varningsklocka för oss människor och ger en inblick i potentiella hälsofaror som kan komma att påverka oss.

## Tack

Ett stort tack går ut till min handledare Maria Jönsson, samt seminariegruppen som genom konstruktiv kritik och kommentarer hjälpt till att förbättra denna uppsats. Ytterligare vill jag tacka Annika Melin för stöd och hjälp med att förbättra de ord jag skrivit.

## Referenser

- Addison RF, Brodie PF. 1987. Transfer of organochlorine residues from blubber through the circulatory system to milk in the lactating gray seal *Halichoerus grypus*. *Canadian Journal of fisheries and aquatic sciences* **44**: 782–786.
- Allen DE, Leamy LJ. 2001. 2,3,7,8 – Tetrachlorodibenzo-p-dioxin affects size and shape, but not asymmetry, of mandibles in mice. *Ecotoxicology* **10**: 167–176.
- Barouki R, Coumoul X, Fernandes-Salguero PM. 2007. The aryl hydrocarbon receptor, more than a xenobiotic-interacting protein. *FEBS letters* **581**: 3608–3615.
- Beland P, Deguise S, Girard C, Lagace A, Martineau D, Michaud R, Muir D, Nordstrom RJ, Pelletier E. 1993. Toxic compounds and health and reproductive effects in St. Lawrence beluga whales. *Journal of great lakes research* **19**: 766–775.
- Belles-Isles M, Ayotte P, Dewailly E, Weber JP, Roy R. 2002. Cord blood lymphocyte functions in newborns from a remote maritime population exposed to organochlorines and methylmercury. *Journal of toxicology and environmental health part A* **65**: 165–182.
- Bengtsson BE, Bengtsson A, Tjärnlund U. Effects of pulp mill effluents on vertebrae of fourhorn sculpin *myoxocephalus-quadricornis* bleak *alburnus-alburnus* and perch *perca-fluviatilis*. *Archives of environmental contamination and toxicology* **17**: 789–798.
- Bergman A, Olsson M. 1985. Pathology of Baltic grey seal and ringed seal females with special reference to adrenocortical hyperplasia: is environmental pollution the cause of a widely distributed disease syndrome? *Riistatieteellisia Julkaisuja* **44**: 47–62.
- Bergman A, Olsson M, Reiland S. 1992. Skull-bone lesions in the Baltic grey seal (*Halichoerus grypus*). *Ambio* **21**: 517–519.
- Bergman A. 1999. Health condition of the Baltic grey seal (*Halichoerus grypus*) during two decades, Gynaecological health improvement but increased prevalence of colonic ulcers. *AMPIS* **107**: 270–282.
- Bergman A, Bergstrand A, Bignert A. 2001. Renal lesions in Baltic grey seals (*Halichoerus grypus*) and ringed seals (*Phoca hispida botnica*). *Ambio* **30**: 397–409.
- Bergman A. 2007. Pathological changes in seals in Swedish waters: The relation to environmental pollution. SLU, Uppsala.
- Bignert A, Danielsson S, Faxneld S, Miller A, Nyberg E. 2013. Comments concerning the

- national Swedish contaminant monitoring programme in marine biota, 2013. Department of environmental research and monitoring at the Swedish museum of natural history.
- Bitman J, Cecil HC, Harris SJ, Fries GF. 1968. Estrogenic activity of O,P' – DDT in mammalian uterus and avian oviduct. *Science* **162**: 371–372.
- Boalt E, Nyberg E, Bignert A, Hedman J, Danielson S. 2013. Polychlorinated biphenyls (PCB) and dioxins and furans. HELCOM Core Indicator Report, Helsingfors.
- Brandt I. 1975. The distribution of 2,2,3,4,4,6 hexa chloro bi phenyl and 2,3,4,4,5,6 hexa chloro bi phenyl in mice studied by whole body auto radiography. *Toxicology* **4**: 275–288.
- Braune BM, Outridge PM, Fisk AT, Muir DCG, Helm PA, Hobbs K, Hoekstra PF, Kuzyk ZA, Kwan M, Letcher RJ, Lockhart WL, Nordström RJ, Stern GA, Stirling I. 2005. Persistent organic pollutants and mercury in marine biota of the Canadian Arctic: An overview of spatial and temporal trends. *Science of the total environment* **351**: 4–56.
- Bredhult C. 2007. Effects of some endocrine disruptors on human and grey seal uterine cells. Uppsala Universitet, Uppsala.
- Bredhult C, Bäcklin BM, Bignert A, Olovsson M. 2008. Study of the relation between the incidence of uterine leiomyomas and the concentrations of PCB and DDT in Baltic gray seals. *Reproductive toxicology* **25**: 247–255.
- Brunström B, Lund BO, Bergman A, Asplund L, Athanassiadis I, Athanasiadou M, Jensen S, Orberg J. 2001. Reproductive toxicity in mink (*Mustela vison*) chronically exposed to environmentally relevant polychlorinated biphenyl concentrations. *Environmental toxicology and chemistry* **20**: 2318–2327.
- Brouwer A, Ahlborg UG, Vandenberg M, Birnbaum LS, Boersma ER, Bosveld B, Denison MS, Gray LE, Hagmar L, Holene E, Huisman M, Jacobson SW, Jacobson JL, Koopmanesseboom C, Koppe JG, Kulig BM, Morse DC, Muckle G, Peterson RE, Sauer PJJ, Youwen BCL, Weisglaskuperus N, Winneke G. 1995. Functional-aspects of developmental toxicity of polyhalogenated aromatic-hydrocarbons in experimental-animals and human infants. *European journal of pharmacology – environmental toxicology and pharmacology section* **293**: 1–40.
- Burreau S, Zebuhr Y, Broman D, Ishaq R. 2006. Biomagnification of PBDEs and PCBs in food webs from the Baltic Sea and northern Atlantic Ocean. *Science of the total environment* **336**: 659–672.
- Bäcklin BM, Bergman A. 1992. Morphological aspects on the reproductive organs in female mink (*Mustela vison*) exposed to polychlorinated biphenyls and fractions thereof. *Ambio* **21**: 596–601.
- Bäcklin BM, Madej A, Forsberg M. 1997. Histology of ovaries and uteri and levels of plasma progesterone, oestradiol-17-beta and oestrone sulphate during the implantation period in mated and gonadotrophin-releasing hormone-treated mink (*mustela vison*) exposed to polychlorinated biphenyls. *Journal of applied toxicology* **17**: 297–306.
- Bäcklin BM, Persson E, Jones C, Dantzer V. 1998. Polychlorinated biphenyl (PCB) exposure produces placental vascular and trophoblastic lesions in the mink (*Mustela vison*): A light and electron microscopic study. *Ampis* **106**: 785–799.
- Bäcklin BM, Moraeus C, Roos A, Eklöf E, Lind Y. 2011. Health and age and sex distributions of Baltic grey seals (*Halichoerus grypus*) collected from bycatch and hunt in the Gulf of Bothnia. *ICES Journal of marine science* **68**: 183–188.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T. 1999. The endocrine system. I: Cotran RS, Kumar V, Collins T (red.). *Robbins & Cortan pathologic basis of disease*, ss. 1035–1091. W.B Saunders Company, Philadelphia.
- De Long RL, Gilmartin WG, Simpson JG. 1973. Premature births in California sea-lions association with high organo chlorine pollutant residue levels. *Science (Washington DC)*

- 181**: 1168–1170.
- De Swart RL, Ross PS, Vos JG, Osterhaus A. 1996. Impaired immunity in harbour seals (*Phoca vitulina*) exposed to bioaccumulated environmental contaminants: Review of a long-term feeding study. *Environmental health perspectives* **104**: 823–828.
- Debier C, Pomeroy PP, Dupont C, Joiris C, Comblin V, Le Boulenge E, Larondelle Y, Thome JP. 2003. Quantitative dynamics of PCB transfer from mother to pup during lactation in UK grey seals *Halichoerus grypus*. *Marine ecology progress series* **247**: 237–248.
- Debier C, Pomeroy PP, Thome JP, Mignolet E, de Tillesse T, Larondelle Y. 2004. An unexpected parallelism between Vitamin A and PCBs in seal milk. *Aquatic toxicology (Amsterdam)* **68**: 179–183.
- Desaulniers D, Leingartner K, Wade M, Fintelman E, Yagminas A, Foster WG. 1999. Effects of acute exposure to PCBs 126 and 153 on anterior pituitary and thyroid hormones and FSH isoforms in adult Sprague Dawley male rats. *Toxicological Sciences* **47**: 158–169.
- Fedak MA, Anderson SS. 1982. The energetics of lactation: accurate measurements from a large wild mammal, the grey seal (*Halichoerus grypus*). *Journal of zoology* **198**: 473–479.
- Fox GA, Collins B, Hayakawa E, Weseloh DV, Ludwig JP, Kubiak TJ, Erdman TC. 1991. Reproductive outcomes in colonial fish-eating birds: A biomarker for developmental toxicants in great lakes food chains: II. Spatial variation in the occurrence and prevalence of bill defects in young double-crested cormorants in the great lakes, 1979 – 1987. *Journal of great lakes research* **17**: 158–167.
- Gewurtz SB, Bhavsar SP, Jackson DA, Fletcher R, Awad E, Moody R, Reiner EJ. Temporal and spatial trends of organochlorines and mercury in fishes from the St. Clair river/lake St. Clair corridor, Canada. *Journal of great lakes research* **36**: 100–112.
- Giesy JP, Kurunthachalam K. 2002. Dioxin-like and non-dioxin like effects of polychlorinated biphenyls: Implications for risk assessment. *Lakes & Reservoirs: research and management* **7**: 139–181.
- Gil F, Pla A. 2001. Biomarkers as biological indicators of xenobiotic exposure. *Journal of applied toxicology* **21**: 245–255.
- Gärdenfors U. 2010. Rödlistade arter i Sverige 2010 – The 2010 Red List of Swedish Species. ArtDatabanken, SLU, Uppsala.
- Habran S, Debier C, Crocker DE, Houser DS, Das K. 2011. Blood dynamics of mercury and selenium in northern elephant seals during the lactation period. *Environmental pollution* **159**: 2523–2529.
- Habran S, Pomeroy PP, Debier C, Das K. 2013. Changes in trace elements during lactation in a marine top predator, the grey seal. *Aquatic toxicology (Amsterdam)* **126**: 455–466.
- Hall AJ, Thomas GO, McConnell BJ. 2009. Exposure to Persistent Organic Pollutants and First-Year Survival Probability in Gray Seal Pups. *Environmental Science & Technology* **43**: 6364–6369.
- Haraguchi K, Athanasiadou M, Bergman A, Hovander L, Jensen S. PCB and PCB methyl sulfones in selected groups of seals from Swedish waters. *Ambio* **21**: 546–549.
- Hashimoto K, Azuma C, Kamiura S, Kimura T, Nobunaga T, Kanai T, Sawada M, Noguchi S, Saji F. 1995. Clonal determination of uterine leiomyomas by analyzing differential inactivation of the X-chromosome-linked phosphoglycerokinase gene. *Gynecologic and obstetric investigation* **40**: 204–208.
- Helgason LB, Barrett R, Lie E, Polder A, Skaare J, Gabrielsen GW. 2008. Levels and temporal trends (1983 – 2003) of persistent organic pollutants (POPs) and mercury (Hg) in seabird eggs from Northern Norway. *Environmental pollution* **155**: 190–198.
- Helle E, Olsson M, Jensen S. 1976. DDT and poly chlorinated bi phenyl levels and reproduction in ringed seal from the Bothnian bay. *Ambio* **5**: 188–189.
- Härkönen T, Galatius A, Bräeger S, Karlsson O, Ahola M. 2013. Population growth rate,

- abundance and distribution of marine mammals. HELCOM core indicator of biodiversity.
- Hårding KC, Härkönen TJ. 1999. Development in the Baltic grey seal (*Halichoerus grypus*) and ringed seal (*Phoca hispida*) populations during the 20<sup>th</sup> century. *Ambio* **28**: 619–627.
- Jansen HT, Cooke PS, Porcelli J, Liu TC, Hansen LG. 1993. Estrogenic and antiestrogenic actions of PCBs in the female rat: In vitro and in vivo studies. *Reproductive toxicology* **7**: 237–248.
- Jensen S, Johnels AG, Olsson M, Otterlind G. 1969. DDT and poly chlorinated bi phenyls in marine animals from Swedish waters. *Nature (London)* **224**: 247–250.
- Jenssen BM, Skaare JU, Ekker M, Vongraven D, Lorentsen SH. 1996. Organochlorine compounds in blubber, liver and brain in neonatal grey seal pups. *Chemosphere* **32**: 2115–2125.
- Jepson PD, Bennett PM, Deaville R, Allchin CR, Baker JR, Law RJ. 2005. Relationships between polychlorinated biphenyls and health status in harbor porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded in the United Kingdom. *Environmental toxicology and chemistry* **24**: 238–248.
- Jüssi M, Kärkönen T, Helle E, Jüssi I. 2008. Decreasing ice coverage will reduce the breeding success of Baltic grey seal (*Halichoerus grypus*) females. *Ambio* **37**: 80–85.
- Jörundsdóttir H, Bignert A, Svavarsson J, Nygård T, Weihe P, Bergman Å. 2009. Assessment of emerging and traditional halogenated contaminants in Guillemot (*Uria aalge*) egg from North-Western Europe and the Baltic Sea. *Science of the total environment* **407**: 4174–4183.
- Karlsson O, Härkönen T, Bäcklin BM. 2007. Sälar på uppgång. Havet 2007. Naturvårdsverket i samarbete med Sveriges tre marina forskningscentrum.
- Kauhala K, Ahola MP, Kunasranta M. 2012. Demographic structure and mortality rate of a Baltic grey seal population at different stages of population change, judged on the basis of the hunting bag in Finland. *Annales zoologici fennici* **49**: 287–305.
- Kim EY, Iwata H, Suda T, Tanabe S, Amano M, Miyazaki N, Petrov EA. 2005. Aryl hydrocarbon receptor (AHR) and AHR nuclear translocator (ARNT) expression in Baikal seal (*Pusa sibirica*) and association with 2,3,7,8-TCDD toxic equivalents and CYP1 expression levels. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C Toxicology & Pharmacology* **141**: 281–291.
- Korach KS, Sarver P, Chae K, McLachlan JA, McKinney JD. 1988. Estrogen receptor-binding activity of polychlorinated hydroxybiphenyls conformationally restricted structural probes. *Molecular pharmacology* **33**: 120–126.
- Kramer VJ, Helferich WG, Bergman Å, Klasson-Wehler E, Giesy JP. 1997. Hydroxylated polychlorinated biphenyl metabolites are anti-estrogenic in a stably transfected human breast adenocarcinoma (MCF7) cell line. *Toxicology and applied pharmacology* **144**: 363–376.
- Kuiper G, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, Van Der Saag PT, Van Der Burg B, Gustafsson JÅ. 1998. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology* **139**: 4252–4263.
- Lehnert K, Mueller S, Weirup L, Ronnenberg K, Pawliczka I, Rosenberg T, Siebert U. 2014. Molecular biomarkers in grey seals (*Halichoerus grypus*) to evaluate pollutant exposure, health and immune status. *Marine pollution bulletin* **88**: 311–318.
- Li MH, Zhao YD, Hansen LG. 1994. Multiple dose toxicokinetic influence on the estrogenicity of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* **53**: 583–590.
- Lie E, Larsen HJ, Larsen S, Johansen GM, Derocher A, Lunn N, Nordström RJ, Wiig O, Skaare JU. 2004. Does high organochlorine (OC) exposure impair the resistance to infection in polar bears (*Ursus maritimus*) Part I: Effect of OCs on the humoral immunity.



- Journal of toxicology and environmental health part A **67**: 555–582.
- Lind PM, Eriksen EF, Sahlin L, Edlund M, Örberg J. 1999. 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB 126) in rat bone and uterus: Diverging effects in ovairectomized and intact animals. *Toxicology and applied pharmacology* **154**: 236–244.
- Lind PM, Bergman A, Olsson M, Orberg J. 2003. Bone mineral density in male Baltic grey seal (*Halichoerus grypus*). *Ambio* **32**: 385–388.
- Lind PM, Wejheden C, Lundberg R, Alvarez-Lloret P, Hermsen S, Rodriguez-Navarro AB, Larsson S, Rannug A. 2009. Short-term exposure to dioxin impairs bone tissue in male rats. *Chemosphere* **75**: 680–684.
- Mashal RD, Fejzo ML, Friedman AJ, Mitchner N, Nowak RA, Rein MS, Morton CC, Sklar J. 1994. Analysis of androgen receptor DNA reveals the independent clonal origins of uterine leiomyomata and the secondary nature of cytogenetic aberrations in the development of leiomyomata. *Genes chromosomes and cancer* **11**: 1–6.
- Miller A; Hedman JE, Nyberg E, Haglund P, Cousins IT, Wiberg K, Bignert A. 2013. Temporal trends in dioxins (polychlorinated dibenzo-p-dioxin and dibenzofurans) and dioxin-like polychlorinated biphenyls in Baltic herring (*Clupea harengus*). *Marine pollution bulletin* **73**: 220–230.
- Nyberg E, Danielsson S, Eriksson U, Faxneld S, Miller A, Bignert A. 2014. Spatio-temporal trends of PCBs in the Swedish freshwater environment 1981-2012. *Ambio* **43**: 45–57.
- Nyberg E, Faxneld S, Danielsson S, Eriksson U, Miller A, Bignert A. 2015. Temporal and spartial trends of PCBs, DDTs, HCHs, and HCB in Swedish marine biota 1969 – 2012. *Ambio* **44**: 484–497.
- Nyman M, Koistinen J, Fant ML, Vartianinen T, Helle E. 2002. Current levels of DDT, PCB, and trace elements in the Baltic ringed seals (*Phoca hispida baltica*) and grey seals (*Halichoerus grypus*). *Environmental Pollution* **199**: 399–412.
- Nyman M, Bergknut M, Fant ML, Raunio H, Jestoi M, Bergs C, Murk A, Koistinen J, Backman C, Pelkonen O, Tysklind M, Hirvi T, Helle E. 2003. Contaminant exposure and effects in Baltic ringed and grey seals as assessed by biomarkers. *Marine Environmental Research* **55**: 73–99.
- Pomeroy PP, Green N, Hall AJ, Walton M, Jones K, Harwood J. 1996. Congener-specific exposure of grey seal (*Halichoerus grypus*) pups to chlorinated biphenyls during lactation. *Canadian journal of fisheries and aquatic sciences* **53**: 1526–1534.
- Pomeroy PP, Fedak MA, Rothery P, Anderson S. 1999. Consequences of maternal size for reproductive expenditure and pupping success of grey seals at North Rona, Scotland. *Journal of animal ecology* **68**: 235–253.
- Rein MS, Nowak RA. 1992. Biology of uterine myomas and myometrium in vitro. *Seminars in reproductive endocrinology* **10**: 310–319.
- Rigét F, Bignert A, Braune B, Stow J, Wilson S. 2010. Temporal trends of legacy POPs in Arctic biota, an update. *Science of the total environment* **408**: 2874–2884.
- Roos A, Bergman A, Greyerz E, Olsson M. 1998. Time trend studies on sDDT and PCB in juvenile grey seals (*Halichoerus grypus*), fish and guillemot eggs from the Baltic Sea. *Dioxin-98* **39**: 109–199.
- Roos A, Bäcklin BM, Helander BO, Rigét F, Eriksson UC. 2012. Improved reproductive success in otters (*Lutra lutra*), grey seals (*Halichoerus grypus*) and sea eagles (*Haliaeetus albicilla*) from Sweden in relation to concentrations of organochlorine contaminants. *Environmental Pollution* **170**: 268–275.
- Roots O, Zitko V, Roose A. 2005. Persistent organic pollutant patterns in grey seals (*Halichoerus grypus*). *Chemosphere* **60**: 914–921.
- Rosati P, Exacoustòs C, Mancuso S. 1992. Longitudinal evaluation of uterine myoma growth during pregnancy. A sonographic study. *Journal of ultrasound in medicine* **11**: 511–515.

- Ross PS, De Swart RL, Reijnders PJH, Van Loveren H, Vos JG, Osterhaus A. 1995. Contaminant-related suppression of delayed-type hypersensitivity and antibody-responses in harbor seals fed herring from the Baltic Sea. *Environmental health perspectives* **103**: 162–167.
- Ross PS, De Swart RL, Van Der Vliet H, Willemsen L, De Klerk A, Van Amerongen G, Groen J, Brouwer A, Schipholt I, Morse DC, Van Loveren H, Osterhaus A, Vos JG. 1997. Impaired cellular immune response in rats exposed perinatally to Baltic Sea herring oil or 2,3,7,8-TCDD. *Archives of toxicology* **71**: 563–574.
- Routti H, Nyman M, Jenssen BM, Bäckman C, Koistinen J, Gabrielsen GW. 2008. Bone-related effects of contaminants in seals may be associated with vitamin D and thyroid hormones. *Environmental toxicology and chemistry* **27**: 873–880.
- Ryan MJ, Stern GA, Diamond M, Croft MV, Roach P, Kidd K. 2005. Temporal trends of organochlorine contaminants in burbot and lake trout from three selected Yukon lakes. *Science of the total environment* **351**: 501–522.
- Sormo EG, Skaare JU, Jussi I, Jussi M, Jenssen BM. 2003. Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in Baltic and Atlantic gray seal (*Halichoerus grypus*) pups. *Environmental toxicology and chemistry* **22**: 2789–2799.
- Sormo EG, Larsen HJ, Johansen GM, Skaare JU, Jenssen BM. 2009. *Journal of toxicology and environmental health part A* **72**: 266–276.
- Tanabe S, Iwata H, Tatsukawa R. 1994. Global contamination by persistent organochlorines and their ecotoxicological impact on marine mammals. *Science of the total environment* **154**: 163–177.
- Tanabe S. 2002. Contamination and toxic effects of persistent endocrine disrupters in marine mammals and birds. *Marine pollution bulletin* **45**: 69–77.
- Thomas GO, Moss SEW, Asplund L, Hall AJ. 2005. Absorption of decabromdiphenyl ether and other organohalogen chemicals by grey seals (*Halichoerus grypus*). *Environmental pollution* **133**: 581–586.
- Tidlund A, Viklund K, Brenner U, Åstrand Capetillo N, Nordin M. 2007. Egentliga Östersjön. WWW-dokument: <http://www.havet.nu/?d=43>. Hämtad 2015-12-06.
- Troisi GM, Haraguchi K, Kaydoo DS, Nyman M, Aguilar A, Borrell A, Sigbert U, Mason CF. 2001. Bioaccumulation of polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenylethane (DDE) methyl sulfones in tissues of seal and dolphin morbillivirus epizootic victims. *Journal of toxicology and environmental health part A* **62**: 1–8.
- Vanden Berghe M, Mat A, Arriola A, Polain S, Stekke V, Thome JP, Gaspart F, Pomeroy P, Larondelle Y, Debier C. 2010. Relationships between vitamin A and PCBs in grey seal mothers and pups during lactation. *Environmental pollution* **158**: 1570–1575.
- Vanhoeacker D. 2015. Sälår. WWW-dokument 2015-07-28: <http://www.nrm.se/faktaomnaturenochrymden/djur/daggdjur/rovdjur/salar.8066.html>. Hämtad 2015-11-25.
- Vos JG, Dybing E, Greim HA, Ladefoged O, Lambre C, Tarazona JV, Brandt I, Vethaak AD. 2000. Health effects of endocrine-disrupting chemicals on wildlife with special reference to the European situation. *Critical reviews in toxicology* **30**: 71–133.
- Weirup L, Mueller S, Ronnenberg K, Rosenberger T, Siebert U, Lehnert K. 2013. Immune-relevant and new xenobiotic molecular biomarkers to assess anthropogenic stress in seals. *Marine environmental research* **92**: 43–51.
- Zander MJ, Rasmussen JB. 1996. A trophic position model of pelagic food webs: impact on contaminant bioaccumulation in lake trout. *Ecological monographs* **66**: 451–477.

# Effekterna av miljögiftet PCB på gråsälen (*Halichoerus grypus*) i Östersjön: etisk bilaga

Frida Johansson

Självständigt arbete i biologi 2015

## Självdöda gråsälar eller djurförsök?

Forskning på djur är alltid ett känsligt ämne – rätt eller fel, varför utsätta djur för något så att vi kan skydda oss själva? Inom det forskningsområde jag valt att studera har största delen av forskningen gjorts på redan avlidna gråsälar, som strandats eller fångats som bifångst inom fisket. Dock förekommer det att sälar i fångenskap blir födda med PCB eller PCB-fri föda, för att kunna se skillnader direkt påverkade av miljögifterna (Johansson 2015).

Att använda kadaver från vilda gråsälar kan ur ett etiskt perspektiv ses som positivt då dessa sälar självdött och inte utsatts för några försök, utan har haft ett naturligt liv. Men det kan också vara svårt att urskilja en direkt orsak-verkan av en speciell faktor. Studiernas resultat blir därför hela tiden något osäkra då det finns andra faktorer än, som i detta fall, PCB som kan påverka gråsälens hälsa i det vilda. De flesta studier som använts till denna uppsats har samlat gråsälskadaver under en längre period från Östersjön eller så har man jämfört gråsälar från Östersjön med gråsälar från Atlanten, som är mindre förorenat (Johansson 2015). Dock skiljer sig gråsälens levnadstillstånd säkerligen mellan de två haven på mer sätt än det precis det miljögiftet som studien vill undersöka. Dock har de studier som jag tagit del av sett en statistisk signifikant relation mellan miljögifter, så som PCB och DDT, och en mängd olika negativa hälsoaspekter hos gråsälen. Detta ger en antydning till hur miljögifter påverkar gråsälen. Studier har även gjorts på gnagare och på odlade celler som utsatts för enskilda gifter (Johansson 2015). Dessa har visat på negativa hälsoaspekter liknande de som kan ses hos gråsälen i Östersjön, vilket stödjer forskningen gjord i Östersjön.

Några studier har även undersökt levande sälar. Vissa har undersökt gråsälar under rehabilitering medan andra studier har jämfört sälar som matats med fisk från Östersjön med hög halt av miljögifter och Atlanten med en lägre halt (Johansson 2015). Det stora problemet med detta är att dessa studier gjorts på jämförelse få individer i motsats till studierna gjorda på gråsälskadaver. Ekonomiska och praktiska orsaker gör det svårt att hålla många gråsälsindivider i fångenskap, man kan tänka att det krävs mycket resurser. Dessa studier får lägre statistisk signifikans än de studier som görs på 100 – 200 döda gråsälar, även om man i större utsträckning kan undersöka den särskilda effekten av ett miljögift på de levande sälarna. Min åsikt är dock att ändamålet inte helgar medlen, de studier som gjorts på kadaver av vilda gråsälar har gett en så pass klar bild av PCB:ernas påverkan att man förstått skadan av dessa ämnen vilket ledde till att de förbjöds under 1970 – 1980-talet.

## Tillförlitliga källor och referenser

I min sammanställning har jag använt tillförlitliga källor. Det har gjorts ett försök att hitta många olika studier och utifrån min egen kunskap har jag försökt utvärdera signifikansen i deras resultat. Jag har försökt att använda mig av studier med olika perspektiv, dock är detta ämne som främst några få forskargrupper som studerat vilket gör att det inte finns alltför många olika perspektiv, dock anser jag att jag försökt vara öppen inför de olika perspektiven som ändå finns. Försökt att hitta många källor som undersökt samma problem har gjorts, för

att på det sättet få en bred grund. Många av de artiklar jag läst och refererat till har dock grundats på samma forskning. Några få forskningsgrupper verkar ha varit mycket aktiva inom ämnet och mycket forskning vilar på deras axlar, något som kanske gör att perspektiven blir färgade av detta. Källorna har refererats på ett korrekt sätt, endast de åsikter som är mina egna har inte referats till.

## **Referenser**

Johansson F. 2015. Effekterna av miljögiften PCB på gråsälarna i Östersjön. Självständigt arbete i biologi. Uppsala Universitet.