

# Förändrade proteinnivåer i hjärnan hos möss efter exponering av insektsmedel under den tidiga hjärnutvecklingen

Sara Thedvall

I dagens samhälle blir människor ständigt exponerade för kemikalier under sin livstid: som foster utsätts man indirekt genom modern, som nyfödd via modersmjölken, och som barn och vuxen via mat, luften man andas och genom hudkontakt. Så hur påverkas hjärnan under utvecklingsfasen hos ett foster eller ett nyfött barn? Om man blivit utsatt som liten, kan effekter kvarstå när man vuxit upp? Kan olika kemikalier samverka och skapa en farligare effekt än de enskilda substanserna?

Alla däggdjur går igenom en period i början av sin utveckling, där hjärnan växer extra snabbt för att nå sin vuxna form och storlek, och därför är mer känslig för kemikalier då än vid andra tidpunkter i livet. Denna period börjar och håller på olika länge hos olika arter, men om man vet när denna period utspelar sig hos en art så kan man jämföra till exempel människor med möss, eftersom konsekvenserna av en exponering länkas ihop med utvecklingsstadiet och inte med den kronologiska åldern. Hos människor utvecklas hjärnan som snabbast under de tre sista månaderna av graviditeten och fortsätter under de första två levnadsåren, med sin topp runt födseln. För möss sker hela denna process efter födseln och fortsätter de första 3-4 veckorna, med sin topp tio dagar efter födseln. Störningar som sker under denna period i livet kan ge proteinförändringar i hjärnan, vilket kan leda till kognitiva störningar i hjärnan och beteendeförändringar i vuxen ålder. Sådana förändringar har till exempel tidigare setts för kemikalier som DDT, PCB och bisfenol A.

Inom jordbruket används insektsmedel för att skydda skördar mot insekter. I den här studien matade vi därför nyfödda hanmöss med insektsmedel (chlorpyrifos, cypermethrin eller en kombination av båda), den tionde dagen efter födseln, för att se om exponeringen påverkade nivåerna av sex stycken hjärnproteiner (CaMKII, GAP43, GluR1, PSD-95, synaptophysin och tau) i den nyfödda och i den vuxna hjärnan. Mössen avlivades sedan och proteinnivåerna analyserades för de två hjärndelarna hippocampus och hjärnbarken.

Resultaten visade att fem av sex proteiner ökade signifikant i hjärnbarken i de nyfödda mössen (CaMKII, GAP43, GluR1, PSD-95 and tau), och tre av sex i de vuxna mössen (GluR1, synaptophysin and tau), men det fanns ingen förändring i hippocampus. Vissa effekter var övergående, andra permanenta, och några blev värre med tiden. Två proteiner påvisade en tendens för en samverkan mellan de två insektsmedlen, men för att kunna få en klar bild, krävs fler studier.

Det här visar alltså att möss som blivit utsatta för insektsmedel under perioden då hjärnan utvecklas som snabbast, får utvecklingsskador i hjärnan som visar sig genom förändrade proteinnivåer, och att problemen även kvarstår i vuxen ålder. Eftersom båda insektsmedlen tidigare har testats separat och då även gett beteendeförändringar hos vuxna möss, är det troligt att de vuxna mössen i denna studie också skulle ha fått förändrat beteende. Dessutom har förändringar som dessa även visats för andra kemikalier när möss utsatts under samma känsliga period, vilket ytterligare ger stöd för att det är ett avgörande skede i hjärnutvecklingen, och därför bör övervägas noga vid framtida riskbedömningar av kemikalier.