



|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Gezien door | Instituut | Datum | Wat? | Goedkeuring? |
|  |  |  |  |  |
| Leonard Osté | Deltares | 1-3-2021 | Inhoud. | Ja, met 1 vraag. Is het mogelijk om te verwijzen naar de bioassay tool?? |
| Leo Posthuma | RIVM | 28-2-2021 | Deltafact-stijl, en aansluiting KRW-monitoring  | Inhoud: ja. |
| Sanne van den Berg | WEnR | 16-3-2021 |  | Ja |

Net als bij “Monster”-document: Deltafact-stijl wordt streng gehanteerd. Check met bureau KIWK? Of Deltafact-woordkeuze / logo veranderen? Net al bij “Monstering” moeten we nog toewerken naar een standaard-set voor Toestand & Trend monitoring (een NL-standaardset), naast de subsets voor specifieke doelen .

Selectie bioassay bemonstering

Dit Deltafact geeft een overzicht van overwegingen welke relevant zijn voor de keuze van de zo relevant en efficiënt mogelijke set bioassays bij verschillende toepassingen. Hieronder wordt een onderscheid gemaakt tussen overwegingen en selectiecriteria voor 1) reeds voor waterkwaliteit in Nederland toegepaste bioassays, 2) fit-for-purpose bioassays en 3) nieuwe bioassays.

1. INTRODUCTIE

2. OVERWEGING OMTRENT SELECTIE

3. FIT-FOR-PURPOSE BIOASSAYS VOOR WATERKWALITEIT

4. NIEUWE BIOASSAYS

5. BRONNEN & LINKS

6. COLOFON

7. DISCLAIMER

1. INTRODUCTIE

In het onderzoeksveld van toxicologie en ecotoxicologie zijn een veelvoud van testen ontwikkeld voor het onderzoeken van specifieke effecten van stoffen op de gezondheid van mensen (celmodellen waarin cellulaire en moleculaire mechanismen kunnen worden getest) of ecosystemen in het milieu (intacte organismen met een veelvoud van mogelijke aangrijpingspunten voor stoffen). Sommige hiervan worden ook toegepast als bioassays voor het meten van waterkwaliteit. Op dit moment worden voornamelijk testen voor reactieve toxiciteit (mutageniteit, oxidatieve stress), testen voor specifieke mechanismen (hormoonverstoring, metabolisme) en algemene toxiciteit voor relevante aquatische diersoorten gebruikt voor waterkwaliteit monitoring.

Toepassingen van bioassays zijn:

• meten van variaties in waterkwaliteit (oppervlaktewater, grondwater, drinkwater(bronnen), effluent)

• meten van waterkwaliteit in relatie tot de Europese Kaderrichtlijn Water (KRW) waarin is vastgelegd dat de kwaliteit van oppervlaktewater inclusief drinkwaterbronnen niet dient te verslechteren. Dit is geadviseerd, maar niet formeel vastgelegd

• meten van waterkwaliteit bij waterhergebruik

• het evalueren van de efficiëntie van waterbehandelingsmethoden

• het meten van (mogelijke) vorming van toxische transformatieproducten bij waterbehandeling

2. OVERWEGING OMTRENT SELECTIE

Afhankelijk van de specifieke toepassing kan een zo relevant en efficiënt mogelijke set worden gekozen uit de beschikbare bioanalytische tools. Daarbij zijn de volgende overwegingen relevant:

* Is er behoefte om te kunnen vergelijken met eerdere metingen? Dan zullen dezelfde bioassays, of analogen ervan, gekozen moeten worden.
* Ligt de nadruk op het verkrijgen van inzicht in mogelijke risico’s voor gezondheid van mensen, mogelijke risico’s voor het milieu, of beide? Dan moeten de gekozen bioassays hier voorspellend voor zijn.
* Ligt de nadruk op het verkrijgen van inzicht in mogelijke risico’s op een specifiek gezondheids- of milieueffect (bijvoorbeeld hormoonverstoring, mutageniteit, een specifieke diersoort)? Dan moeten de bioassays hier een uitspraak over kunnen doen.
* Is er aanleiding om een mogelijk risico in relatie tot een specifieke stof(groep) te verwachten? Dan kunnen de bioanalytische tools gekozen worden op basis van de bekende werkingsmechanismen van deze specifieke stof(fen).

Voor sommige bioassays zijn meerder bemonsteringmethoden (en monstervoorbewerking) mogelijk. Voor de keuze zijn de volgende overwegingen relevant:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Verwachte situatie** | **Aanbevelingen** | **Bemonstering methoden\*** | **Extractiemethoden\*\*** |
| Redelijk constante hoge stofconcentraties | Simpele en goedkope bemonstering | SM | Directe meting water, SPE, SPME, LLE |
| Redelijk constante lage stofconcentraties | Groot-volume bemonstering | Groot-volume SM, LVSPE | SPE, LLE |
| Variabele hoge stofconcentraties | Tijd-geïntegreerde bemonstering | Samengestelde SM, LVSPE, PS | SPE, PSE |
| Variabele lage stofconcentraties | Tijd-geïntegreerde bemonstering groot volume | Samengestelde groot-volume SM, LVSPE, PS | SPE, PSE |
| Vooral polaire stoffen interessant | Materiaal met affiniteit voor polaire stoffen | SM, LVSPE, PS (POCIS, Speedisk) | SPE, PSE |
| Vooral apolaire stoffen interessant | Materiaal met affiniteit voor polaire stoffen | PS (SR, SPMD) | LLE, PSE |
| Grote variatie aan (a)polaire stoffen of onbekende situatie | Materialen met affiniteit voor (a)polaire stoffen | Groot-volume SM, combi PS (POCIS/Speedisk + SR/SPMD) | SPE + LLE, combi PSE |
| \*: SM = steekmonsters; LVSPE = groot-volume vaste fase extractie; PS = passive sampling; SR = siliconenrubbers; SPMD = semipermeabele membraan materialen  |
| \*\*: SPE = vaste fase extractie; SPME = vaste fase micro-extractie; LLE = vloeistof-vloeistof extractie; PSE = extractie passive samplers |

Tabel 1. Overwegingen voor bemonsteringmethoden bij het toepassen van bioassays voor de bepaling van waterkwaliteit.

3. FIT-FOR-PURPOSE BIOASSAYS VOOR WATERKWALITEIT

Wereldwijd worden meer testen voor waterkwaliteit toegepast dan op dit moment bij Nederlandse aanbieders (routinematig) worden aangeboden. Testen die als kits commercieel verkrijgbaar zijn bij biotechnologie/biochemie bedrijven zijn veelal geschikt voor implementatie. Voor specifieke vragen kunnen deze ook worden uitgevoerd, dan wel uitbesteed, bijvoorbeeld in de context van specifieke waterkwaliteitsvraagstukken, zoals een mogelijke gezondheidsimpact.

De meest relevante gezondheidseffecten met een mogelijke impact op de kwaliteit van leven van mensen en dieren, gerelateerd aan blootstelling aan stoffen via water, zijn gebaseerd op effecten die in watermonsters zijn aangetoond met meerdere bioanalytische tools:

* Effecten op metabolisme van lichaamsvreemde stoffen
* Effecten op hormoonsystemen
* Effecten op het DNA
* Inductie van cel-stress
* Effecten op de ontwikkeling & voortplanting
* Effecten op het zenuwstelsel
* Effecten op het immuunsysteem

Voor effecten op ontwikkeling & voortplanting, het zenuwstelsel, en het immuunsysteem zijn nog geen geschikte eenvoudige high-throughput testen beschikbaar. Daarnaast is het niet uit te sluiten dat nieuwe, opkomende stoffen met unieke werkingsmechanismen het aquatisch milieu zullen gaan bereiken.

4. NIEUWE BIOASSAYS

Nieuwe bioanalytische testen kunnen worden gevonden in de onderzoeksvelden van (eco)toxicologie en farmacologie, waar veel ontwikkelingen zijn op het gebied van snellere, goedkopere, gebruiksvriendelijkere, meer gevoelige en meer efficiënte bioassays voor specifieke effecten. Daarnaast wordt onderzoek gedaan naar intacte modelorganismen met mogelijke aangrijpingspunten voor veel effecten van stoffen. Niet elk testsysteem leent zich echter voor gebruik als bioanalytische test voor waterkwaliteit. De mogelijke geschiktheid kan door de aanbieders worden gebaseerd op een eerste inschatting van de toepasbaarheid en prestatiekenmerken (zie tabel 2 voor een overzicht van relevante aspecten). De uitvoering, data-analyse en data-interpretatie van nieuwe kandidaat bioanalytische testen dienen daarna ook in de praktijk te worden onderzocht.

|  |  |
| --- | --- |
| **Toepasbaarheid** | **Prestatiekenmerken** |
| * de test is reeds toegepast voor het testen van milieumonsters
* de assay is geoptimaliseerd voor watermonsters
* er is een standaard protocol beschikbaar
* service en ondersteuning kan worden verkregen bij de aanbieder
* de per-sample kosten zijn acceptabel
* het is realistisch om de test te implementeren op een routine-lab
 | * de uitslag van de test wordt niet te veel beïnvloed door niet-actieve stoffen (matrix-effecten)
* de test is voldoende accuraat
* de uitslagen in de test zijn voldoende reproduceerbaar
* de uitslagen in de test zijn voldoende gelijk bij kleine variaties in de uitvoering
* de test is voldoende gevoelig
* de test is voldoende specifiek voor het effect dat men wilt meten
* de test meet een response van voldoende lage concentraties
 | * de mogelijke impact van celdood of celgroei op de uitslag van de test wordt gemeten
* de resultaten van de test zijn voldoende snel beschikbaar
* de uitslag van de test is gemakkelijk uitleesbaar
* de test heeft een hoge doorvoer (high-throughput), d.w.z. capaciteit om een groot aantal monsters simultaan te testen
 |

Tabel 2. Relevante aspecten van de toepasbaarheid en prestatiekenmerken voor de geschiktheid van nieuwe bioassyas voor toepassing in de bepaling van waterkwaliteit.

5. BRONNEN & LINKS

De inhoud van dit Deltafact is gebaseerd op internationale publicaties en onderzoeksrapporten. Onderstaand een selectie van de meest relevante bronnen:

Rapport BTO 2017.008 Effect-based monitoring with bioassays-a roadmap (link: https://library.kwrwater.nl/publication/55476679/)

Open-Access publicatie Risk-based approach in the revised EU drinking water legislation opportunities for bioanalytical tools (link: https://library.kwrwater.nl/publication/56179501/)

EMERCHE project

6. COLOFON

Dit Deltafact is opgesteld in het kader van het Kennis Impuls Water Kwaliteit project “Toxicity” door Milou Dingemans (KWR), Milo de Baat (KWR) en Jasperien de Weert (Deltares). Dit Deltafact is voorgelegd aan ervaringsdeskundige Ron van der Oost (Waternet) en suggesties ter verbetering zijn verwerkt. Dit Deltafact wordt – waar mogelijk – geactualiseerd op basis van nieuw verworven kennis uit het KIWK-project Toxiciteit en (inter)nationale publicaties.

7. DISCLAIMER

De in dit Deltafact gepresenteerde kennis is gebaseerd op de meest recente inzichten in het vakgebied. Desalniettemin moeten bij toepassing ervan de resultaten te allen tijde kritisch worden beschouwd. De auteur(s) en STOWA kunnen niet aansprakelijk worden gesteld voor eventuele schade die ontstaat door toepassing van het gedachtegoed uit deze publicatie.