

Versie 2.0 van model 'IndusChemFate' voor simulatie van opname van chemische stoffen is uit en te downloaden

Met een fysiologisch model van de mens kunnen concentraties van chemische stoffen in het lichaam na beroeps- en/of milieublootstelling worden berekend. IndusChemFate is zo'n model. Het is uitwerkt als applicatie in een EXCEL spreadsheet-file. De eerste versie werd uitgebracht in augustus 2010. Nu is versie 2.0 klaar. De nieuwe versie is uitgebreid met de fysiologie van verschillende typen mensen en met die van proefdieren. De software-applicatie en de user manual zijn te downloaden als freeware.

Een fysiologisch gebaseerd kinetische model (voluit physiological based toxicokinetic model, afgekort tot PBTK-model) is een wiskundige beschrijving van de absorptie, distributie, metabolisme en excretie van een chemische stof in het lichaam. Het PBTK-model beschrijft het lichaam als een samenstelling van compartimenten die overeen komen met organen of weefsels, aan elkaar verbonden door de bloedcirculatie. Een systeem van differentiaalvergelijkingen wordt gebruikt om de concentratie van een chemische schatting in elk compartiment vast te stellen. Een dergelijk model kan het tijdsverloop van de concentraties in lichaamsvloeistoffen voorspellen na een bepaalde duur en hoogte van de blootstelling.

Computersmodellen voor interne en externe blootstelling krijgen steeds meer aandacht in de chemische industrie, gedreven door de noodzaak om het gebruik van proefdieren te beperken en door de vraag naar gegevens in het kader van de Europese REACH-wetgeving voor chemische stoffen. Een PBTK model kan worden gebruikt om de afleiding van de DNEL (grenswaarde REACH-wetgeving) te verbeteren en te helpen om een betere beoordeling te maken van de extrapolatie van opnameroutes. Verder kan het helpen om programma's van biologische monitoring te verbeteren, of kan het gebruikt worden om een biologische grenswaarde af te leiden wanneer een in de luchtgrenswaarde beschikbaar is. Tot slot, kunnen dergelijke tools niet-ingewijden en studenten inwijden in hoe de opname en verwerking van stoffen in het lichaam verloopt, in relatie tot de fysisch-chemische eigenschappen.

Het model en de software applicatie IndusChemFate, versie 2.0

Het ontwikkelingswerk is gedaan door IndusTox Consult en Santoxar. Het model bevat de fysiologie van mannen, vrouwen en kinderen, normaal en dik, in rust of met lichte inspanning. Opname kan worden gemodelleerd via drie verschillende opnamewegen (inhalatie, dermaal en/of oraal). Het model bevat 11 lichaamscompartimenten. Met interne rekenregels wordt de verdeling van de stoffen over de compartimenten gestuurd, evenals de uitscheiding in urine. Afbraak van stoffen (= metabolisme) is onderdeel van het model. Het model heeft de naam IndusChemFate. De applicatie is gebouwd als een applicatie in Microsoft EXCEL en is geprogrammeerd in Visual Basic als macro's. Eigenschappen van de chemische stof worden ingevoerd in een werkblad. Het aantal input parameters is minimaal. Resultaten van de simulatie worden gepresenteerd in getallen als functie van de tijd en in de vorm van grafieken. Beproeving van de nauwkeurigheid van de simulaties werd gedaan met gegevens van de blootstellingstudies waarin zowel de gegevens van de dosimetrie als

biomonitoring werden gerapporteerd. De beschrijving van het model en de resultaten van de beproevingen zijn gepubliceerd in de wetenschappelijke literatuur (tabel 1). De EXCEL-applicatie en de handleiding zijn te downloaden als freeware (vanaf CEFIC-LRI-website). De eerste versie 1.6 werd uitgebracht in augustus 2010. Vanwege enthousiaste reacties is het model uitgebreid met extra opties. Deze uitgebreide versie is nu gepubliceerd en beschikbaar voor geïnteresseerden als IndusChemFate versie 2.00. Het model is ontwikkeld met Financiële steun van CEFIC-LRI.

Tabel 1. Wetenschappelijke publicaties van het PBTK-model IndusChemFate.

No	Referentie
1	Frans J. Jongeneelen; Wil F. Ten Berge. A Generic, Cross-Chemical Predictive PBTK Model with Multiple Entry Routes Running as Application in MS EXCEL; Design of the Model and Comparison of Predictions with Experimental Results. <i>Annals of Occupational Hygiene</i> 2011 55: 841-864. Including two supplements to this paper.
2	Frans J. Jongeneelen; Wil F. Ten Berge. Simulation of urinary excretion of 1-hydroxypyrene in various scenarios of exposure to PAH with a generic, cross-chemical predictive PBTK-model. <i>International Archives of Occupational and Environmental Health</i> 2011 (first online November 2011).

Meer informatie is beschikbaar op twee sites:

[CEFIC-LRI, webpage IndusChemFate](#)
[IndusTox Consult, webpage IndusChemFate](#)

Nijmegen, 22-11-2011.

Contactpersoon voor meer info over dit bericht:

F. Jongeneelen
T: 024-3528842
M: frans.jongeneelen@industox.nl