

Toxicology of the food additives BHA and BHT

Citation for published version (APA):

Verhagen, F. J. J. (1989). *Toxicology of the food additives BHA and BHT*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19890929fv>

Document status and date:

Published: 01/01/1989

DOI:

[10.26481/dis.19890929fv](https://doi.org/10.26481/dis.19890929fv)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

STELLINGEN

behorende bij het proefschrift "Toxicology of the food additives BHA and BHT"
Hans Verhagen 29 september 1989

I

Toediening via het voer van 2% BHA gedurende twee weken aan mannelijke Wistar ratten leidt bij die ratten tot een stimulering van de celgroei in slokdarm, voormaag, maag, dunne en dikke darm.

dit proefschrift

II

Een vierhonderd-voudig verschil in dosering tussen rat en mens wordt ingeval van BHT wèl, maar ingeval van BHA niet weerspiegeld in de gemeten concentraties van BHT c.q. BHA in het plasma. Op basis van deze kinetische verschillen tussen rat en mens dient men rekening te houden met een —volgens de thans gangbare methodiek bepaalde— onderschatting van het risico voor blootstelling van de mens aan BHA.

dit proefschrift

III

Het gebruik van 5-broom-deoxyuridine, immunochemie en flow-cytometrie in plaats van ³H-thymidine en autoradiografie is een goed alternatief voor het bepalen van de labelling index in de slokdarm, voormaag en maag van de rat.

dit proefschrift

IV

Indien er thans een aanvraag zou worden ingediend om BHA als voedseladditief op de markt te introduceren, dan zou, gezien de huidige stand van toxicologisch onderzoek, deze aanvraag niet worden gehonoreerd.

V

Het volgens het "one-hit" model extrapoleren van in proefdieren verkregen carcinogeniteitsgegevens naar de mens op basis van dosering (uitgedrukt in mg/kg lichaamsgewicht) voor verbindingen waarvan voor de carcinogene werking géén drempelwaarde kan worden aangegeven, strookt niet met de opvatting dat één molecuul reeds een effect teweeg zou kunnen brengen.

VI

Vrije radicalen kunnen zowel bij de initiatie- als bij de promotiefase van de carcinogenese een rol spelen.

S.M. Fischer, R.A. Floyd and E.S. Copeland (1988). Oxy radicals in carcinogenesis - A chemical pathology study section workshop. Cancer Research 48: 3882-3887.

VII

Risico-evaluatie dient meer nadruk te krijgen in gezondheidswetenschappelijke curricula.

VIII

Aangezien de fysieke en mentale zelfredzaamheid met het verstrijken der levensjaren afneemt, dient bij het verstrekken van geneesmiddelen niet alleen voor aantasting van de rijvaardigheid maar ook voor aantasting van de leefvaardigheid gewaarschuwd te worden.

Prof. Dr. E.J. Ariëns, Research Jaarboek 1989, Nepharma, Utrecht.

IX

De uitscheiding van 7-methyladenine en 3-methyladenine in urine kan gebruikt worden als indicator voor de blootstelling aan methyleerende, potentieel carcinogene, verbindingen.

D.E.G. Shuker, E. Bailey, A. Parry, J. Lamb and P.B. Farmer (1987). The determination of urinary 3-methyladenine in humans as a potential monitor to methylating agents. Carcinogenesis 8: 959-962.

H.G. Mandel, J.A. Straw, P.B. Farmer and J. Martin (1989). Chromatographic detection of 7-methyladenine in urine of rats administered N-methylnitrosourea: a potential marker for monitoring exposure to methylating carcinogens. Carcinogenesis 10: 757-762.

X

De milieuproblematiek dient niet los gezien te worden van het probleem van overbevolking.

XI

Bij dierexperimenteel onderzoek naar de rol van voedingsvetten bij het ontstaan en de ontwikkeling van tumoren, dient men er rekening mee te houden dat het *ad libitum* verstrekken van voer verstorend kan werken.

M.W. Pariza (1988). Dietary fat and cancer risk: evidence and research needs. Annual Reviews in Nutrition 8: 167-183.

XII

Humane huidkeratinocyten behouden in kweek het vermogen tot terminale differentiatie, waardoor het een geschikt *in vitro* test-systeem is om effecten van dioxine-achtige verbindingen te kunnen bestuderen.

W.F. Greenlee, R. Osborn, K.M. Dold, L.G. Hudson, M.J. Young and W.A. Toscano Jr. (1987). Altered regulation of epidermal cell proliferation by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. in: Reviews in Biochemical Toxicology. Volume 8 (E. Hodgson, J.R. Bend and R.P. Philpot, Eds.), Elsevier, New York, p. 1-33.

XIII

Voor verbindingen waarvoor de huid de meest waarschijnlijke blootstellingsroute is vormen menselijke hoofdharen een geschikt materiaal voor het uitvoeren van specifiek onderzoek naar cytotoxiciteit en inductie van DNA-herstel synthese.