

Nichtlineare Anpassung an Messdaten des biologischen Abbaus pharmakologisch wirksamer Substanzen

Norbert Miethe
Freie Universität, Internationale Tiergesundheit
miethe@zedat.fu-berlin.de

Gerd Schlenker
Freie Universität, Institut für Tier- und Umwelthygiene

Kurzfassung

Der Einfluss von pharmakologisch wirksamen Substanzen auf die Umwelt ist eine wichtige Fragestellung in medizinischen und naturwissenschaftlichen Untersuchungen. Östrogene werden von Menschen und Tieren in natürlicher Weise produziert aber auch als Medikamente aufgenommen, mit dem Kot und Harn ausgeschieden. Sie gelangen mit dem Abwasser bzw. durch Verbringung von Gülle und Dung auf Felder in die Umwelt.

Lebewesen in der aquatischen Umwelt zeigen häufiger Reproduktionsstörungen und Störungen des Sexualverhaltens. Alarmierend ist auch die Zunahme von Brust- und Hodenkrebs beim Menschen.

Vorgestellt werden zwei nichtlineare Modelle zur Anpassung der Konzentrationsverläufe im Laborversuch:

$$X(t)_{\alpha,\beta,\gamma} = \frac{\alpha}{1 + \beta \cdot \exp(-\gamma \cdot t)} \quad (\text{monoton, logistisch})$$

$$X(t)_{\alpha,\beta,\gamma} = \alpha + \beta \cdot \exp(-\gamma \cdot t) + \eta \cdot \exp\left(-\left(\frac{t - \mu}{\sigma}\right)^2\right) \quad (\text{unimodal, normal})$$

Für 17- β -Östradiol ist die Anpassung der Daten an die logistische Funktion recht gut. Insbesondere die Unterschiede zwischen 5 °C und 20 °C spiegeln sich interpretierbar in der Grafik und in den Modellparametern wieder.

Die Anpassung an die Gülledaten erforderte ein Modell, bei dem der Abbau erst nach einer „Wachstumsphase“ einsetzt. Der Bestandteil Harn enthält den größten Teil der Östrogene in konjugierter Form, aber nur die nicht konjugierten Östrogene werden von dem im ELISA verwendeten Antikörper gebunden und in den Messwerten wiedergegeben. Um die konjugierten Östrogene erfassen zu können, wurde die Bindung durch Hydrolyse aufgeschlossen und so verzögert frei gesetzt. Die Anpassung der Gülledaten an eine Normal-Funktion war erfolgreich, wurde allerdings durch die doppelte Parameterzahl bei niedriger Beobachtungszahl (38) begünstigt.