

## MIKROELEMEK: GYÓGYSZEREK VAGY MÉRGEK?

## MICROELEMENTS: MEDICINES OR TOXINS?

PROF. TAKÁCS SÁNDOR

[DOI: 10.29179/EgTud.2018.1-2.29](https://doi.org/10.29179/EgTud.2018.1-2.29)

**Összefoglalás:** A szerző röviden tárgyalja a mikroelemek általános sajátosságait. Öt elem: az arzén (As), a cink (Zn), a fluor (F), a kadmium (Cd) és a szelén (Se) példájával mutatja be azok funkcionális jellemzőit. Az arzént sokáig gyógyszerként használták, mérgező hatása miatt később betiltották. A cink és szelén az ember számára esszenciális, számos élettani funkciót irányít (enzimek). A fluor célszervei a csontrendszer és a fogak. Növeli a csont tömegét, megelőzi a cariest (profilaktikum). A kadmium toxikus az élő szervezetekre, rizikófaktor a prosztatata- és tüdőrákban. További vizsgálatok javasoltak az ismert és a többi nyomelem hatásmechanizmusának feltárására, továbbá a felhasználási lehetőségek kiaknázására. Célszerű lenne egy populációs szintű biológiai monitoringrendszer megvalósítása.

**Kulcsszavak:** mikroelemek, gyógyszer, mérge

**Abstract:** The author discusses briefly general characteristics of microelements. The functional characteristics are demonstrated by the examples of five elements as arsenic (As), zinc (Zn), fluorine (F), cadmium (Cd) and selenium (Se). Arsenic was used as medicine for a long time but later it was forbidden for its toxic effect. Zinc and selenium are essential for humans, they are directing a lot of physiological functions (enzymes). The target organs of fluorine are the bone system and teeth. Fluorine increases the mass of bone and protect the teeth from caries (prophylactic). Cadmium is toxic on the live organisms and a risk factor of the carcinoma of prostate and lungs. Proposal for further examinations: to study the effect mechanism and possibility of using up the known and other microelements. A population based biological monitoring would be desirable to get more information on the impacts of these elements.

**Keywords:** microelements, medicines, toxins

EGÉSZSÉGTUDOMÁNY  
HEALTH SCIENCE

2018;62(1-2): 29-38

Közlésre érkezett:

2018. január 23.

Submitted:

23 January 2018

Elfogadva:

2018. február 6.

Accepted:

6 February 2018

Levelezési cím/Correspondence:

Prof. Takács Sándor

3526 Miskolc, Álmos u.10.

femagika@uni-miskolc.hu

Tanulmányomban néhány elem példáján keresztül szeretnék rövid áttekintést adni a mikroelemek hatásirányainak humán vonatkozásairól. A gyógyászati, toxikológiai tulajdonságok részletes elemzésével nem szándékozom foglalkozni.

## Általános megjegyzések

A periódusos rendszer elemei a vízben, a levegőben, az élelmiszerekben, a talajban és az élő szervezetekben egyaránt megtalálhatók különböző tömegben (koncentrációban). Egy részük hatásirány tekintetében egymást kiegészíti, támogatja: *szinergisták* (a csontosodásban a kalcium, a foszfor, a magnézium, a vérvézésben a vas, a kobalt, a réz), más részük ellentétes tulajdonságú: *antagonisták* (szelén-higany, szelén-arzén, cink-kadmium, fluor-jód). Jellemző rájuk a „kétarcúság”, dózisfüggően mérgezők, de lehetnek gyógyhatásúak is. A mérgezés lefolyása lehet heveny (nagy koncentráció, rövid expozíciós idő) vagy idült (kis koncentráció, hosszú, tartós expozíció). Vannak az ember számára nélkülözhetetlen mikroelemek (*esszenciálisak*), mint pl. a réz, a cink, a króm (III), a szelén, a kobalt stb. A mérgezés és a gyógyhatás megítélése az idők folyamán változhat a tapasztalat és a tudományos eredmények tükrében. Ezekre példák az arzén (As), a fluor (F), a cink (Zn), a kadmium (Cd) és a szelén (Se).

## Az arzén mérge?

*Igen, de ...*

Az arzén a periódusos rendszer 33. számú eleme, atomtömege 74,92, olvadáspontja 613°C. A természetben szerves (arzanilsav, dimetilarzinsav, arzenobetain) és szervetlen (arzén-trioxid, -triklorid, Na-arzenit, Pb- és Ca-arzenát) vegyületei fordulnak elő. A környezet minden elemében, változó koncentrációban megtalálható. Vegyértéke III és V. Leggyakoribbak a III vegyértékű szervetlen vegyületek, számos enzim működését gátolják.

Az akut mérgezés napjainkban ritka. Tünetei: lázas állapot, étvágytalanság, hányinger, hasi görcsök, erős, véres hasmenés, májduzzanat, kiszáradás, csökkent vizeletkiválasztás, kóma.

Krónikus mérgezés: bőrtünetek (dermatitis), melanosz, körmökön fehér csíkok, kötő- és nyálkahártya-gyulladás, látászavar, kiterjedt idegváltozás, vérszegénység. A Nemzetközi Rákkutató Ügynökség megállapítása szerint az anorganikus vegyületei rákkeltőek.

Munkahelyi és populációs expozícióban élők között gyakoribb a tüdő- és bőrrák, több a spontán abortusz és a fejlődési rendellenesség. A szerves vegyületei kevésbé mérgezőek.

... gyógyszer is

Gyógyászati céllal az arzént már i.e. 900 körül alkalmazták vérszegénység és bőrbetegségek ellen. A Fowler-oldatot (liquor arsenicalis) a 19. század óta használták fehérvérűség, idült hörghurut és pikkelysömör kezelésére. Az arzén terápiás ajánlásával a múlt század elején ismételten foglalkoztak a kutatók, így született meg egy szerves vegyület, az atoxyl, melyet az álomkór gyógyítására használtak, de mérgező hatása miatt nem vált be. 1910-ben viszont Ehrlich közli új felfedezését, a salvarsant. Ezt követi számos változata, mint neosolusalvarsan, revival, dinarsen, mapharsen stb. A szert a spirális baktériumok családjába (Spirochaetaceae) tartozókra, köztük a kor félelmetes nemi betegsége, a szifilisz (luesz) kórokozójára (*Treponema pallidum*) is eredménnyel alkalmazták (1).

Sok mellékhatása ellenére az arzénterápia kibővült. Javasolták vérszegénységre, vérképzőszervi betegségekre, vassal együtt roborálószerként, bőrbetegségben, sőt tbc-re is. Hazánkban a hatvanas évekig hivatalos gyógyszerként szerepelt, ma már nincs forgalomban, de a világ számos országában igen.

Az arzén a hagyományos kínai orvoslásban évszázadok óta használt gyógyszer, 2010 után kiterjedtebben is az érdeklődés körébe került. Az arzén-trioxid ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ) ugyanis lényeges rákellenes aktivitást mutatott heveny promyelocytás leukaemiában (APL) szenvedő betegek esetében. Az  $\text{As}_2\text{O}_3$  egy onkogén fehérje degradációja révén gátolja az APL-sejtek szaporodását. Perspektivikus lehetőség a leukaemia terápiájában.

Érdekes, hogy hazánkban több  $\text{As}_2\text{O}_3$ -tartalmú gyógyszer is volt forgalomban. Gyógyhatását talán annak is tulajdonították, hogy több toxikus elemmel (Cd, Se, Zn, Co) antagonista kölcsönhatásban áll.

## A fluor gyógyszer vagy ...?

A fluor atomszáma 9, atomtömege 18,99, olvadáspontja  $-83^\circ\text{C}$ , forráspontja  $19,5^\circ\text{C}$  (HF = hidrogénfluorid). Az összes elem közül a legreakcióképesebb. Vegyületei a környezeti elemekben változó tömegben megtalálhatók.

## *Gyógyszer?*

A vita a fluor hatásmechanizmusának felismerése óta változó mértékben tart. A fluor jó tulajdonsága mellett kockázata is régen ismert. McKay vizsgálatai során rájött, hogy az ivóvíz egyik komponense a fogakon elszíneződést, foltot okoz, de meglepő, hogy a fogak a szuvasodással szemben ellenállóbbak. Későbbi elemzései során (1930) feltárta, hogy az ok az ivóvíz magas, természetes eredetű fluortartalma (2,5 mg/l), a kórképet fluorosisnak nevezte. 1930 végén döntöttek úgy, hogy 1,0 mg/l fluor legyen a határérték, mert ez már megelőzi a cariest, de kevés kockázattal jár.

Ezt követően terjedt el a városokban az ivóvíz fluorozása (NaF). Ma az USA lakosságának 60%-a fluorozott ivóvizet fogyaszt. Ez a betegségek ellenőrzésének központja (CDC) szerint a 20. század tíz legnagyobb teljesítménye sorába tartozik a védőoltásokkal egyetemben.

A fluor célszervei a csontrendszer és a fogak. A caries megelőzése fontos a táplálék megfelelő előkészítése érdekében, de a gennyes fogászati góccok kialakulásának elkerülése szempontjából is. Ezért érthető a fluor kiterjedt alkalmazása fogkrémek, gyógyszerek formájában, de élelmiszerekkel, itallal is fogyasztjuk. A fluor cariesgátló hatása: a fluor beépül a zománc hidroxilapatit kristályszerkezetébe és visszahelyez néhány hidroxilcsoportot, a fogfelszínen katalizátorként elősegíti a Ca és a P beépülését, megkönnyítve a baktériumok által megtámadott zománc folyamatos újraépítését. A csontépítő sejtekre (osteoblast) gyakorolt hatása révén növeli a csontok tömegét és szerkezeti szilárdságát (2).

## *Vagy mérég?*

A fluor általános protoplazmamérég. A Nemzeti Kutatási Tanács (NRC-USA) közleménye szerint a fluor a legtöbbet fogyasztott gyógyszer az USA-ban. Az ivóvíz fluorozása során alapvető kérdés a kívánatos és még elfogadható határérték megállapításának bizonytalansága, mert élelmiszerekkel és itallal is fogyasztanak F-t. A környezetvédelmi ügynökség (EPA) határértéke 4 mg/l. Ez sok! Több kutató szerint még az 1,0 mg/l is magas. A nagyobb koncentráció kockázatos, mert a folyamatos expozíció mind a gyermeknél, mind a felnőtteknél elszíneződést okoz a fogakon, veszélyezteti a maradandó fogakat (alakdeformitás) és nő a csonttörések lehetősége (fájdalmas merevedés az ízületekben). Nagy dózis a csontokban deponálódik és csontritkulást okoz, amely gyakori és váratlan csonttörésekhez vezet (feltételezik, hogy a fluor fokozza a tirozinfoszforiláló fehérje koncentrációját).

A legnagyobb vita az osteosarcoma egyik formája kapcsán van. Úgy vélik, hogy a fluor osteoblastprodukciónak stimuláló hatása indukálhatja a rosszindulatú daganatot a megszorított sejtpopulációban.

Fluorexpozícióban élt, 103, osteosarcomás beteg adatai szerint a fluor rákkockázata a fiúk körében nagyobb (lányoknál bizonytalan). A fluor megváltoztatja a csont kristályszerkezetét, növeli a csont tömegét, de szilárdsága csökken (nő a csonttörés kockázata időseknél és cukorbetegéknél).

Kérdés, hogy a fluor csak a csontrendszerre és a fogakra hat-e. Nem, mert a sziliko-fluorid (ezt adagolják a vízbe) megnöveli az ólom felvételét az agyba, az alumínium-fluorid (AlF) utánozza a foszfátmolekulát, így befolyásolja az enzimaktivitást az agyban, epidemiológiai vizsgálatok szerint a F-expozícióhoz alacsonyabb IQ társul, a fluor megváltoztatja a pajzsmirigy endokrin funkcióját (csökkenti, a jód-fluor antagonizmus miatt), anyagcsere-folyamatokban antagonistái a kalcium, a réz, a molibdén, a vas, a HF gőzei a légutakat támadják meg (tüdőgyulladás).

A vita folytatódhat!

## Nélkülözhetetlen-e a cink?

Atomszáma 30, atomtömege 65,37, olvadáspontja 419,58°C, forráspontja 907°C. A legillékonyabb fémek egyike. Gyakori vegyületei: -szulfát, -ammónium-szulfát, -klorid, -karbamátok stb.

Az élő szervezetek számára esszenciális, minden szövetben megtalálható. Közel kétszáz cinktartalmú enzimet, pl. sok dehidrogenázt, aldolázt, peptidázt, polimerázt identifikáltak.

Terápiás céllal a gyógyászatban széles kiterjedésben használják (szemcsepp, paszta, por, szirup, szuszpenzió, kenőcs, tabletták). A környezet minden elemében változó tömegben megtalálható. A felnőtt szervezetében a csontok tartalmazzák nagy koncentrációban, ezt követi a prosztata, a vese, a tüdő, az izomszövet (50-250 mg/ttkg).

### Hiánya

A legtöbb szerv és szervrendszer normális működése a cink jelenlététől függ. Bizonyított, hogy a vörösvértestekben a karboanhidráz funkciója cinkdependens. Cink szükséges a fehérjeszintézishez. Cinkhiányban gátolt a DNS- és RNS-szintézis. A cinknek szerepet tulajdonítanak a szénhidrát anyagcserében is (csökken a glükóztolerancia).

Az embernél növekedésben való visszamaradást és szexuális zavarokat (retardáció) észleltek (cinkadagolásra az állapot gyorsan javult). Más tüneteket is leírtak, mint súlyos vérszegénység, máj-, lépmeagnagyobbodás, túlzott pigmentáció.

Cinkhiányban a sebek gyógyulása elhúzódik (cinket kell adagolni szájon át), csökken a vizelettel ürített cink.

Több betegség hátterében is feltétezik – egyik okként – a cinkhiányt, ilyen pl. a májcirrhosis, a vesefunkció romlása, a vérzéses vérszegénység, a hasnyálmirigy, a bél krónikus gyulladása stb. Fogyókúra során a cinkfelvétel is kevesebb, ezért a cinkegyensúly negatívvá válhat. Cinkhiányban fertőzésekkel szemben fokozott a fogékonyság.

### *Túlzott bevitele*

Embernél ismert foglalkozási eredetű betegség a „rézöntők, forrasztók láza” (cinkkohászat, galvanizálás, hegesztés). Tünetei: szomjúság, torokszárazság, izom- és mellkasi fájdalom, köhögés, szédülés, profúz izzadás, láz. Heveny mérgezést észleltek művesekezeltknél. Cink-klorid-mérgezésben heveny veseelégtelenséget figyeltek meg. 45 g cink-szulfát elfogyasztása után bekövetkező halálos kimenetelről is beszámoltak. Krónikus bőrexpozíció, ekzematosus dermatitist, a belégzett cink-klorid légúti irritációt okozott. Kötéseiben a cink a kadmium, az ólom és a nikkellal kompetitív antagonistája. A cink-réz antagonizmus a rézanyagcsere szempontjából fontos. A szérumban keringő cinket nem találták rákkockázati tényezőnek.

## **Kadmium – a biztos méreg ...**

A kadmium (Cd) atomtömege 112,40, atomszáma 48. Olvadáspontja 320,9°C, forráspontja 765°C (100 kPa-on) híg salétrom- és koncentrált kénsavban oldódik. Két vegyértéke van. Tulajdonságai a cinkéhez hasonlóak. A cinknél fehérebb, lágyabb, nyújthatóbb, illékonyabb. Szervetlen vegyületeinek többsége vízben jól oldódik (acetát, klorid, szulfát). Az oxidja és szulfidja vízben nem oldódik. Tulajdonságai alapján toxikus az élő szervezetekre.

A tiszta kadmiumásványok ritkák, rendszerint a cinkércsek tartalmazzák. Ezért a természetben tisztán és egyedül nem található. Felhasználása széles körű: alkalmazzák galvanizáláshoz, peszticidekhez, honvédelmi célra. A naponként szervezetbe jutó kadmium mennyisége számos tényezőtől – táplálkozási szokások, munkahelyi-lakóhelyi környezet, dohányzás stb. – függ.

Emberben a felszívódás aránya bélen át 4,7-7%. A vérben jelentős része a vörösvértestekben van, ott a hemoglobinhoz, valamint metallotioneinhez kötődik, amely elszállítja a vesébe, ahol főként a kéregben visszamarad. A deponált kadmium a vese különböző sejtjeibe is eljut, ez magyarázza a renin-angiotenzin lépcsőkön át a kadmium-hipertónia összefüggést. A vese kadmiumtartalma és az életkor közötti összefüggés ismert. A szervezetben a korrallal párhuzamosan kb. 50-60 évig emelkedik, majd csökken. Ez a tendencia nemtől és lakóhelytől független (3).

Erős toxicitása miatt gyógyhatású szernek nem alkalmas. Akut mérgezés heveny tüdőgyulladást okoz. Krónikus mérgezés belégzéssel és az emésztőszervek útján egyaránt létrejöhethet. Nagyobb mennyiség bejutása után alakulhat ki osteomalacia (itai-itai-kór). Ez is vesekárosodásra vezethető vissza, mivel csökken a kalcium és a foszfor reabszorpciója, így nő a vizelettel ürített mennyiségük. Következésképpen a depókból a kalcium és a foszfor mobilizálódik.

Epidemiológiai megfigyelések szerint a belélegzett kadmium növelheti a prosztatatarák incidenciáját és lehetséges rizikófaktor a tüdőráknál. Érdekes, hogy az arzénal ellentétben a kadmium humán karcinogenitása bizonytalan, míg állatkísérletekben annak bizonyul.

Néhány nyomelem képes megakadályozni a kadmium toxikus hatását. Állatkísérletekben, ha a kadmium előtt szelént, cinket, kobaltot adagoltak, az megakadályozta a testis kadmium indukálta akut nekrozisát. A vas gátolja a kadmium eredetű anaemia kifejlődését. A cink és kadmium együttes előfordulását és kompetitív antagonizmusát külön is hangsúlyozni kell. A cinkdependens enzimeknél a kadmium foglalja el a cink helyét, s lehetséges, hogy ezeken (kóros vagy gátolt aktivitáson) keresztül érvényesül a kadmium toxikus hatása.

A kalcium- és vashiány növeli a kadmium felszívódását az emésztőszervekből. Krónikus mérgezésben, ha Ca-hiány és/vagy csontkárosodás van, Ca és D-vitamin bevitele ajánlatos.

## A széles spektrumú szelén

Atomtömege 78,96, atomszáma 34. Forráspontja 685°C. Az elemi szelén vízben oldhatatlan. A szelén-dioxid szobahőmérsékleten kristályos fehér por, a -trioxid pedig sárgásfehér por (előbbi 4, utóbbi 6 vegyértékű szelént tartalmaz). Ezek sói, a szelenát és szelenit vízben oldhatóak. Sok vegyületének jellegzetes, fokhagymára emlékeztető szaga van. Félfémes elem. Számos élő szervezet – köztük az ember – számára esszenciális.

Legfontosabb ásványa a clauthalit. A szelén a szulfidércék (ásványok) mellékterméke. Három formája ismert: amorf vörös por, szürke, hexagonális félvezető kristályok és vörös kristályok. Koncentrációja a talajban és felszíni vizekben széles határok között változik. Az átlagos napi szükséglet 50-60 µg.

A szervezetbe jutásának három lehetősége van:

- légutakon keresztül,
- bőrön át,
- gyomor-bélrendszerből.

A felnőtt emberi szervezet becsült 3-14,6 mg Se-tartalma főként a vesében (kéregállomány), májban, lépben, pancreasban, herében, szívizomban deponálódik.

A szelén a glutation-peroxidáz (GSHP) enzim része és annak aktivitásában nélkülözhetetlen. Az enzim a vérben (plazma, szérum, vörösvértestek, thrombocyták) és szövetekben megtalálható. Hatása többirányú, de jellemző tulajdonsága az oxidációs folyamatok gátlása. E tekintetben erősíti az E-vitamin ilyen jellegű aktivitását (interakció) (4).

A szelén véd az oxidatív stresszhatásokkal szemben, gátolja a szabad gyökök oxidatív reakcióit. A természetes kiválasztás során vizelettel három-négyszer több szelén ürül, mint széklettel.

Az kétségtelen, hogy a Se-hiány és -többlet egyaránt valamilyen következménnyel jár. Az a helyes törekvés, ha a hiányt és a többletet összefüggéseiben vizsgálják, egyidejűleg elemezve a szinergista és antagonisták jellemzőket. Szelénhiányos betegség a Keshan-kór és a Kashin–Beck-kór.

A szelén kóroki szerepét a kutatók elismerik, a vizsgálati eredményeik is ezt bizonyították, a szelén orális adása pedig eredményes terápiának bizonyult. A szelén a szívizomra közvetlenül hat (Se-tartalmú izomfehérjék), továbbá növeli a thrombocytáaggregációt és a trombózis (embólia) veszélyét. Szelénhiányt feltételeznek a látásélesség romlása hátterében, miután szelén adagolására a retina látásérzékenysége nő.

A szelén többletbevitelének következményei is széles spektrumot képviselnek. Nagyobb adagok tartós felvétele során bőrléziók, sárgás bőrszín, bőr- és nyálkahártyafekélyek, idegrendszeri eltérések figyelhetők meg. Akut emberi mérgezésről több közlemény is beszámol. Krónikus mérgezést ott észleltek, ahol a napi szelénfelvétel jelentős, a tünetek emésztőszervi zavarokban, bőrszíneződésekben, dermatitisben nyilvánultak meg.

A mikroelemek egymással és bizonyos szerves vegyületekkel kölcsönhatásban vannak, biológiai hatásukat erősítik vagy gátolják. A szelén e tekintetben jelentős szerepet játszik:



- xenobiotikumok: E-vitaminnal együtt a szelén fokozott védelmet nyújt a szén-tetraklorid mérgezéssel szemben. A paraquat toxikus hatását a Se-injekció kivédi.
- nehézfémek: a szelén gátolja a higany toxikus hatását, méregtelenítő hatása függ a kémiai formától. Halakban lévő metil-Hg toxikus hatását az egyidejűleg jelenlévő szelén megakadályozza.

Az *arzén* selenosis esetében védő hatású, növeli a szelén kiválasztását, gátolja a szelén metilezését a májban. A szelenit fokozza a *bizmut* egész szervezetre vonatkozó retencióját, csökkenti viszont a vese bizmuttartalmát. A *kadmium-szelén* antagonizmus az ember egészségi állapotában fontos lehet, mivel a Cd indukálta hipertóniát a Se-adagolás csökkenti. A kadmium mérsékli a szelenit toxikus hatását, valószínű vele komplexet képez. A *kobalt* okozta izomnekrózis a szelenitadagolással kivédhető. Az *ólom* toxikus hatását is csökkenti a szelén. A szelenit csökkenti a ciszplatin vesekárosító hatását. Nagy dózis szelén védelmet nyújt a *tallium* toxikus hatásával szemben. Talliummérgezés szelenáttal megelőzhető. A szelén toxikus mennyiségben csekély változást okoz a cinkstátusban, de csökkenti a szövetek Fe-koncentrációját és jellemzően emeli a vér, a szív, a máj, a vese réztartalmát, s interferál a szabad réz-kötéssel. A *tellur* szelén- és E-vitamin-hiányt okozhat.

A *szelén-fluor* antagonizmusra jellemző, hogy fluorosisos területen nincs selenosis, a nagy F-koncentráció gátolja a szelén hasznosulását és meggyorsítja annak vizelettel való kiürítését.

Három forrás (5–7) mindegyike érinti (tárgyalja) a következő nyomelemeket: alumínium (Al), bór (B), bizmut (Bi), bróm (Br), cink (Zn), jód (I) és indikációs ajánlását (területét). A cink változatlanul tartja széles körű elismertségét több más elemmel (B, Al) kombinálva.

A mikroelemek humán jelentősége kétségtelenül bizonyított. A hivatkozott kiadványokban szereplő 22 elem funkcionális megítélése azonban az idők folyamán változott (As, Hg, Pb, Ag), és vizsgálatok bizonyították továbbiak (Se, Sr, Ti) szerepét (2017).

A nyomelemek kérdése nem lezárt ügy, mert

- nem tudjuk, hogy a felsoroltakon kívül milyenek vannak még az emberi szervezetben (Pt, Ir, Cd, Cr, Ni, stb.),
- ilyen irányú vizsgálatot csak ritkán, konkrét céllal végeznek, de kétségtelen, hogy több heveny és idült megbetegedés, mérgezés háttérében nyomelemhiány vagy -többlet is állhat (pl. vashiányos anaemia, fluoridhiány → caries, higany-, arzén-, kadmium-mérgezés).

A nyomelemek kutatás jövőbeni célkitűzései lehetnek:

- az ismertek funkcionális kontrollja, a megítélés változásainak trendje,
- a nem vagy kevésbé ismertek mennyiségi, minőségi viszonyai az emberi szervezetben, szervekben,
- humánbiológiai anyagokra alapozott monitoring vizsgálórendszer kidolgozása,
- a humán felhasználás, alkalmazás lehetőségeinek feltárása.

Az elemek körfogalma az élő szervezetek és környezetük között az idők kezdete óta tart. Ez biztosítja a belső és külső szerkezeti és funkcionális kialakítást és működést, a harmóniát. Ha ez megbomlik, megváltozik az egészségi állapot, denaturálódik a környezet. A feladat ennek az elkerülése, az optimális körülmények helyreállítása.

## IRODALOM REFERENCES

1. WHO. Arsenic. In: Environmental Health Criteria 18. World Health Organization, Geneva, 1981.
2. *Fagin D.* Second thoughts about fluoride. *Sci Am.* 2008;298(1):74-81.
3. WHO: Selenium. Environmental Health Criteria 58. World Health Organization, Geneva, 1987.
4. *Takács S.* Nyomelemek nyomában. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2001.
5. *Issekutz B.* Gyógyszerek és gyógyítás. Művelődés Könyvesbolt, Budapest, 1948.
6. *Formulae Normales – Szabványos vényminták.* Editio VII. Melania Könyvkiadó, Budapest, 2003.
7. *Jordán H (szerk.).* Pharmindex Zsebkönyv 2017. Vidal Next Kft. Kiadó, Budapest, 2017.