

Ütközési cella (CCT) alkalmazása az ICP-MS technikában

Széles Éva – Kovács Béla – Prokisch József – Győri Zoltán

Debreceni Egyetem Agrártudományi Centrum,
Mezőgazdaságtudományi Kar,
Élelmiszertudományi és Minőségbiztosítási Tanszék, Debrecen
szeles@helios.date.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A laboratóriumunkban az utóbbi időben egyre gyakrabban szembekerülünk azzal az elvárással, hogy az elemek egyre kisebb és kisebb koncentrációját szükséges meghatározni, főként különböző élelmiszer-, víz-, növény- és talajmintákban. A rendelkezésünkre álló különféle mérési módszerek közül az ICP-MS (induktív csatolású plazma tömegspektrometria) módszer képes a legkisebb elemtartalmak meghatározására. Az ICP-MS készülékünkkel kivitelezhető mérési módszerek közül lehetőségünk van a készülékbe épített ütközési cella (CCT=Collision Cell Technology) alkalmazására, mellyel a normál ICP-MS technikához képest még kisebb (1-3 nagyságrend) koncentrációk meghatározása válik lehetővé. Az ütközési cella alkalmazásával a periódusos rendszer elemei közül az ICP-MS berendezésnél jelentős kimutatási határ javulást tapasztalunk főként az arzén, szelén, germánium, vanádium és króm mérése esetén. Emellett az ütközési cellát használhatjuk még a szilícium, kén, cink, réz, vas, kalcium, magnézium és kálium kisebb koncentrációinak a meghatározására is.

Kulcsszavak: ICP-MS, CCT, As-Se-meghatározás, kimutatási határ csökkentés

SUMMARY

Our laboratory has seen a sharp rise in the number of requests for the analysis of smaller and smaller concentrations of elements from foods, plants, soil, organic fertiliser, irrigation and ground water, sewage, sewage sludge, raw material of food, as well as human and animal origin samples. From the above elements the inductively coupled plasma mass spectrometer is capable of analysing the smallest concentration of elements. Our method of analysis is to use our ICP-MS instrument, together with a ICP-MS with Collision Cell Technology (CCT). The CCT method has better detection limit, with 1-3 magnitudes, compared to the normal ICP-MS analytical method. The CCT has better detection limits mainly for the following elements in the periodical system: analysis of arsenic, selenium, germanium, vanadium and chromium. Additionally a collision cell can be applied for the analysis of silicium, sulphur, zinc, copper, iron, calcium, magnesium and potassium in smaller concentrations.

Keywords: ICP-MS, CCT, determination of As, Se, decreasing of detection limit

1. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

1.1. Bevezetés

Napjainkban a környezetvédelem és ehhez kapcsolódóan az egyes toxikus elemek, valamint nehézfémek környezetre, ill. az élő szervezetekre

gyakorolt hatása egyre inkább fontos problémává válik. Emellett a talaj termőképességének fenntartásához, egészségünk megóvását lehetővé tevő élelmiszerek előállításához, szennyezett területek kezeléséhez és értékeléséhez a gyakorló és kutató szakemberek számos új igényrel fordulnak a mezőgazdasági analitikai kémiával foglalkozó kutatókhoz. A tapasztalatok szerint egyre inkább erősödő igény, hogy bizonyos elemeknél ne csupán azok teljes koncentrációját mérjük meg a talajban, talajextraktumokban, ill. a növényekben, hanem azt is igényelnék, hogy az illető esszenciális vagy potenciálisan toxikus elem milyen ionformában, oxidációs állapotban, vagy milyen szerves vegyületként van jelen a talajban, hiszen ez alapvetően meghatározza toxicitását, hatását a talajéletre. Vagyis az analitikai laboratóriumok egyre növekvő követelményekkel néznek szembe: növekvő mintaszám, csökkenő analízisidő, több elem valamint az elemek specieszeinek meghatározása, kis kimutatási határok, költségek csökkentése stb.

Mindezen követelményeket jól teljesíti az ICP-MS technika, amely napjaink egyik legmodernebb mérési módszere. Az ICP-MS technika még meglehetősen fiatal területnek számít, ezért kitanulása és használata számos problémát rejthet magában, azonban a módszer jelentős előnyeit tekintve mindenképpen hasznos és fontos alkalmaznunk azt. Az ICP-MS rendszer egyik nagy előnye, hogy igen érzékeny, vagyis nagyon kis koncentrációk határozhatók meg általa. Éppen ezért ez a módszer a jövő analitikai kémiájának egyik kiemelkedő és vezető képviselője.

Használata során speciációs analitika is megvalósítható, ha az ICP-MS berendezést egy másik, elválasztástechnikai módszerrel csatoljuk össze (pl. HPLC: Nagynyomású Folyadék-kromatográfia). A speciációs analitika szintén napjaink analitikájának egyik legnagyobb kihívását jelentő és igen fontos területe.

1.2. Az ICP-MS technikában megjelenő zavaróhatások és az ütközési cella (CCT)

Mint minden méréstechnikának, az ICP-MS rendszernek is megvannak a maga nehézségei. Az ICP-MS módszer szelektivitását rontja, hogy egy adott tömegszámhoz két vagy több elem izotópja

(izobár pl. $^{54}\text{Fe}^+ - ^{54}\text{Cr}^+$) is tartozhat. Az izobár zavarásokból eredő analitikai hibát bizonyos esetekben a természetes izotóparányok figyelembevételével számítással korrigálják. További problémát, sokkal jelentősebb problémákat okoznak viszont a különböző molekulaionokkal történő átlapolások, pl. $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ és $^{56}\text{Fe}^+$, $^{40}\text{Ar}^{40}\text{Ar}^+$ és $^{80}\text{Se}^+$, $^{37}\text{Cl}^{18}\text{O}^+$ és $^{55}\text{Mn}^+$ stb.

A készülék ICP-részének (ionforrás) argon-plazmájában ún. poliatomos adduktumok jöhetnek létre, amelyek zavaróhatásként jelentkeznek, mert a tömegszámuk megegyezik/megegyezhet egyes mérendő elemek tömegszámával.

Az 1. táblázatban néhány poliatomos adduktumot (zavaróhatást) mutatunk be az As és Se elemek esetén.

1. táblázat

Az ICP-MS rendszerben megjelenő zavaróhatások As és Se elemek esetén

Elem(1)	m (amu)	Rel. gyak. %(2)	Interferenciák(3)
75As	74,9216	100,00	40Ar35Cl, 16O59Co, 40Ar35Cl, 12C63Cu, 16O1H58Ni, 1H74Ge, 14N61Ni, 1H74Se, 16O1H58Fe, 36Ar39K, 18O1H56Fe
77Se	76,9199	7,50	40Ar37Cl, 14N63Cu, 12C65Cu, 16O1H60Ni, 40Ar37Cl, 1H76Se, 1H76Ge, 16O61Ni, 13C64Zn, 18O59Co, 18O1H58Ni
78Se	77,9173	23,61	14N64Zn, 12C66Zn, 1H77Se, 16O62Ni, 16O1H61Ni, 14N64Ni, 13C65Cu, 15N63Cu, 18O1H59Co
80Se	79,9165	49,96	40Ar40Ar, 40Ar40Ca, 16O1H63Cu, 1H79Br, 16O64Zn, 14N66Zn, 12C68Zn, 16O64Ni, 15N65Cu

Table 1: Interferences in the ICP-MS system by elements As, Se
Element(1), Relative frequency %(2), Interferences(3)

Jól látható a táblázatban, hogy egy adott elem egy-egy izotópja esetében is nagyon sok zavaróhatással kell számolni, amelyek kiküszöbölése a mérések során fontos feladat, különösen akkor, ha a vizsgálandó elemet nagyon kis koncentrációban kívánjuk meghatározni.

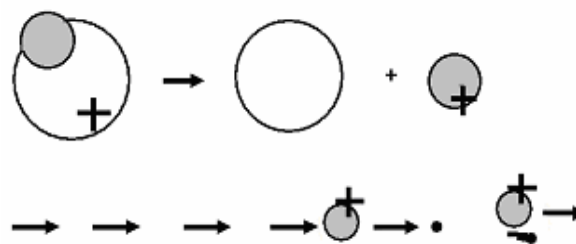
A mai modern készülékek egy részében lehetőség van ezen adduktumok „szétütésére”, vagyis a zavaróhatások megszüntetésére. Néhány készülékben ún. ütközési cellát (vagy reakciócellát) használnak (CCT=Collision Cell Technology). A CCT lényege, hogy a tömegspektrométer egyes részeibe ún. ütközési gázokat (H_2 , He, NH_3 vagy ezek keveréke, általában 7-8% H_2 + 92-93% He) vezetnek, amelyek az egyes poliatomos adduktumokkal ütközve, különböző reakciókon keresztül szétütik azokat. Kifejezetten ütközési cellát igénylő elemek: As, Se, Mg, Fe, Sn, K, Ca, V, Cr, Cu, Zn, Ge, S, Si.

A Tanszékünkön található X7 típusú Termo Elemental gyártmányú ICP-MS berendezés ebből a szempontból is ma az egyik legmodernebb készülék, amely Magyarországon mindeddig még egyedülálló, hiszen egyedülállóként rendelkezik ütközési cellával. Az ütközési cella segítségével az említett zavaróhatásokat a mérések során ki tudjuk küszöbölni, és egyes elemeknél, mint pl. az arzénél és szelénél nagyon kis kimutatási határokat tudunk elérni.

Az 1. ábrán az ütközési cella (CCT) működési elvének vázlatos sémája látható.

1. ábra: Az ütközési cella működési elvének sémája

A zavaró tényezők csökkentése/eliminációja.....(1)



.....míg a vizsgálandó izotóp változatlanul marad(2)

Figure 1: The schematic principle of operation of the collision cell

The reduction/eliminatin of interferences(1), as long as the analytes are unaffected(2)

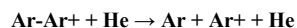
A CCT-ben lejátszódó folyamatok, mint fent említettük, különféle mechanizmusok szerint játszódhatnak le. Ilyen mechanizmusok lehetnek:

1. ütközési disszociáció
 - pl. $\text{ArAr}^+ + \text{He} = \text{Ar} + \text{Ar}^+ + \text{He}$
2. kémiai reakció
 - pl. $\text{ArAr}^+ + \text{H}_2 = \text{ArH} + \text{ArH}^+$
3. töltésátvitel
 - pl. $\text{ArAr}^+ + \text{H} = \text{ArAr} + \text{H}^+$
4. ütközés után fellépő visszatartás/energiaszűrés
 - pl. $\text{ArAr}^{*+} + \text{He} = \text{ArAr}^+ + \text{He}^*$

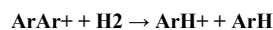
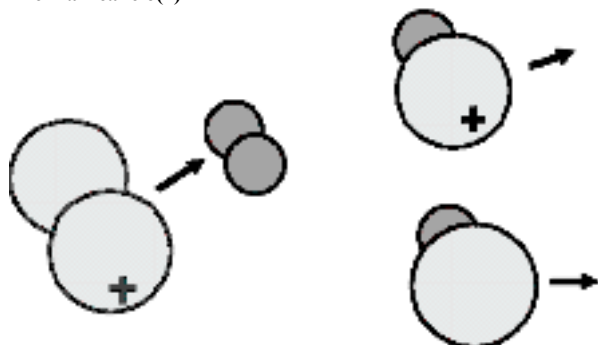
A 2. ábrán az ütközési reakciók sematikus ábrázolása látható.

2. ábra: A poliatomos adduktumok eliminációjának lehetséges mechanizmusai

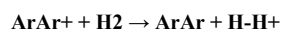
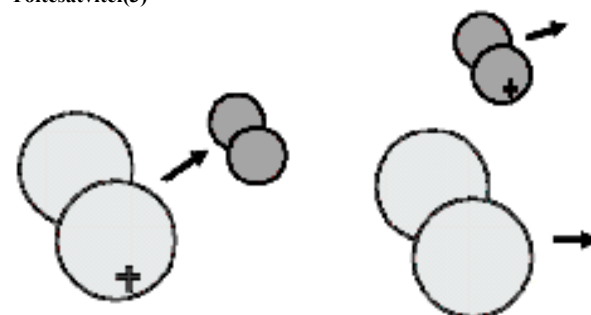
Ütközési disszociáció(1)



Kémiai reakció(2)



Töltésátvitel(3)



Energiaszűrés(4)

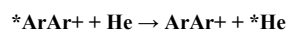
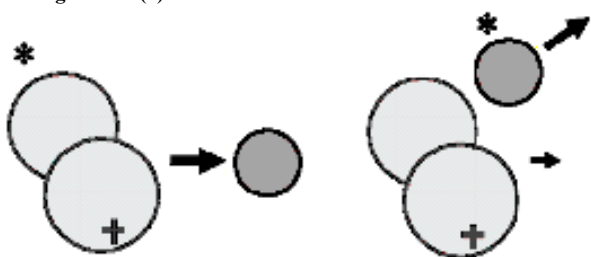


Figure 2: Possible mechanisms of elimination of polyatomics removed

Collisional dissociation(1), Chemical reaction(2), Charge transfer(3), Energy filtering(4)

Mint az előzőekben már szó volt róla, a leginkább ütközési cellát igénylő elemek: As, Se, Mg, Fe, Sn, K, Ca, V, Cr, Cu, Zn, Ge, S, Si. Ezek közül számunkra legfontosabb az arzén (As) és a szelén (Se).

1.3. Az arzén és szelén elemek bemutatása

1.3.1. A szelén

A szelént már a XIX. század közepétől ismerték és vizsgálták, azonban igazán nagy jelentősége csak a 70-es évektől lett. A 70-es években ugyanis Kína Keshan nevű tartományában megjelent egy furcsa betegség, amely sok emberéletet követelt; szívizomgyengüléshez és halálhoz vezetett. A betegséggel foglalkozó tudósok többek között a helyiek táplálékát is megvizsgálták, és így derült ki, hogy a betegség által sújtott területeken élők tápláléka az átlagosnál jóval kevesebb szelént tartalmaz. Egy egyszerű szelénvegyülettel; a nátrium-szelenittal egészítették ki a lakosság táplálékát, és a betegség visszavonult (Chen et al., 1980). Csak jóval később derült ki, hogy a lakosok betegségét nem közvetlenül a szelénhiány okozta, hanem egy különleges kórokozó, az ún. Cocksackie-vírus fertőzése. Ez a vírustörzs azok közé tartozik, melyek sejten belüli reprodukcióját a szelén szelektíven gátolja (Levander és Beck, 1997).

Mára a szelén egyike lett a leginkább tanulmányozott mikroelemeknek; számos élettani folyamatban bizonyították fontos szerepét. Például alkotója a 21. aminosavnak, a selenociszteinnek (SeCys), mely nem valamelyik aminosav utólagos módosításával jön létre, hanem saját kódonnal és t-RNS-el is rendelkezik (Stadtman, 1996). Kis koncentrációban tehát esszenciális elem; jelen van anti-oxidánsokban, védőfaktor a mell-, a vastagbél- és a végbélrákkal szemben, tehát rákellenes és anti-mutagén hatású. Elsősorban, mint a Keshan-betegség példáján láthattuk, hiánya esetén alakulhatnak ki különféle betegségek, pl. szívelégtelenség, szívnagyobbodás, rák stb. Állatoknál hiánya növekedési és termékenységbeli rendellenességeket idéz elő.

Ugyanakkor a szelén a legszűkebb toleranciatartománnyal jellemezhető mikroelem: az ajánlott napi bevitel (kb. 70-100 μg fő^{-1} nap^{-1}) 3-4-szeresét meghaladó fogyasztás esetén először gyengébb, majd később rendkívül erőteljes mérgezési tünetek jelennek meg. Krónikus mérgezési tünetek közt a bőr-, szaruhártya- és körömváltozás, hajhullás, gyomor- és bélműködés zavara, fogazat romlása, fáradtság és szédülés említhető meg; akut mérgezés esetén a szervezetbe került szelén mennyiségétől függően, 5-10 mg testsúlykg⁻¹-től kezdődően néhány órán belül beáll a halál (Olson, 1986).

A szelén-szulfid, maga rákkeltő hatású vegyület. A nagy mennyiségű szelén állatoknál szintén termékenységi rendellenességet, növényeknél pedig természsökkenést eredményez.

Mindezek mellett még tudni kell, hogy a szelén táplálkozástudományi vonatkozásaival azért nagyon fontos foglalkoznunk, mert Nyugat-Európa talajainak nagy része (Anglia, Új-Zéland, Finnország és a Kárpát-medence) szelénben hiányos, vagyis az ezeken a területeken élő lakosság (így hazánk lakói is) szelénben hiányos táplálkozást folytatnak, ami komoly egészségügyi kockázatot jelent (Reilly, 1998). Mindezen tényezők miatt igen fontos a Kárpát-medence területei Se-tartalmának felderítése, a szükséges, napi Se-mennyiség bevitelének biztosítása a mikroelem megfelelő és jól hasznosítható formájában, és pl. a talajokban és a növényekben a Se megfelelő pótlásának kidolgozása.

1.3.2. Az arzén

Az arzén a szelénnel ellentétben egyértelműen toxikus elem. Magyarország talajaiban, ill. talajvizeiben néhol nagy mennyiségben található meg (Veres és Szah, 1991; Varsányi et al., 1991; Börzsönyi et al., 1992; Smedley és Kinniburgh, 2002).

Ez főként az ivóvíz esetén okozhat problémákat, de nem tudhatjuk, hogy a különféle szerves és szerves arzén specicsenek hogyan alakulnak át, hogyan vándorolnak a talajban, és miképpen veszi fel, esetleg akkumulálja az adott növényfaj ezeket a specicseneket. Pusztán az ivóvízzel szervezetünkbe került arzén káros hatásait sem szabad azonban lebecsülnünk. A kis mennyiségben az ivóvízzel nap, mint nap elfogyasztott 100 µg arzén hosszú távon gyakorlatilag a teljes szervezetet károsíthatja; a légzési és keringési rendszer elemeit sorvasztja, gyomor- és bőrbántalmakat vált ki, beleértve a hírhedt „feketeláb-betegséget” is, károsítja a májat, a vesét, a vérképet és az idegrendszert. Fejlődési és reprodukciós zavarokhoz vezet, az immunológiai rendszer leépülését váltja ki; karcinogén, mutagén, genotoxikus, teratogén, felnőttkori cukorbetegség okozója lehet, és kb. 200 emberi enzimet részben vagy teljesen inaktívál (Mandal és Suzuki, 2002).

Tehát látható, hogy az arzén vizsgálata is megfelelően fontos feladat az élelmiszerbiztonság és a táplálkozástudomány szempontjából.

2. VIZSGÁLAT

2.1. Kimutatási határ vizsgálata

Egy adott mérési módszer alkalmazhatóságát abban az esetben tudjuk „tesztelni”, másképpen megfogalmazva, akkor tudjuk meg az előnyeit és hátrányait, ha valós minták elemtartalmát kívánjuk meghatározni a szóban forgó berendezések használatával. Az ICP-MS technikában az egyik meghatározó probléma a poliatomos adduktumok megjelenése a plazmában, amely gyakorlatilag még a valós minta mérését megelőzően jelentkezik. Dortmundban az Institut für Spektrochemie und

Angewandte Spektroskopie (ISAS) (Institute of Spectrochemistry and Applied Spectroscopy) kutatóintézetben ezirányú kutatásainkat a szelén vizsgálatával kezdtük el, Dr. Norbert Jakubowski és kutatócsoportja irányításával/segítségével.

Összehasonlítottuk az Intézetben rendelkezésre álló különféle ICP-MS készülékek lehetséges alkalmazhatóságát is, valós minták vizsgálata esetén. Mezőgazdasági minták elemtartalmának vizsgálatára a legmegfelelőbbnek az ütközési cellával rendelkező ICP-MS berendezéseket találtuk. Az ISAS-ban elérhető ICP-MS készülékek közül a Platform típusú ICP-MS berendezés volt a legmegfelelőbb. A fenti vizsgálatainkat kiegészítettük, az időközben, a Tanszékünk által megvásárolt X7 típusú (Thermo Elemental, Winsford, UK) ICP-MS készülék által végzett mérésekkel is, mely berendezésnél szintén lehetőség van ütközési cella alkalmazására. Az elemzésekhez ütközési gázként 7% H₂ és 93% He keveréket alkalmaztunk.

A vizsgált ICP-MS berendezések:

- kétszeres fókuszálású Element2 ICP-MS (prototípus) (ELEMENT, Finnigan MAT, Bréma, Németország);
- Platform típusú ICP-MS (Micromass Ltd., Manchester, UK);
- X7 ICP-MS (Thermo Elemental, Winsford, Cheshire, UK).

Az alkalmazott készülékek paramétereit a 2., 3., 4. táblázatok szemléltetik.

2. táblázat

Element2 típusú ICP-MS készülék paramétereit

ICP-MS rendszer(1)	ELEMENT2 (Finnigan MAT, Bréma, Germany)
Generátor típusa(2)	ICP-20, RF Plasma Products
Frekvencia(3)	27 MHz
Teljesítmény(4)	1350 W
Felbontás(5)	kis, közepes és nagy felbontás(14)
Sampler	nikkel, 1,0 mm lyukátmérő(15)
Skimmer	nikkel, 0,7 mm lyukátmérő(15)
Argon áramlási sebességek(6)	
Hűtőgáz(7)	13,0 l min ⁻¹
Segédgáz(8)	1,60 l min ⁻¹
Mintagáz(9)	1,06 l min ⁻¹
Mintabeviteli rendszer(10)	
Porlasztó(11)	Meinhard
Mintabetáplálás sebessége(12)	1,20 ml min ⁻¹
Detektált izotópok(13)	⁷⁶ Se, ⁷⁷ Se, ⁷⁸ Se, ⁸⁰ Se, ⁸² Se

Table 2: Parameters of the Element2 ICP-MS system
ICP-MS system(1), type of generator(2), frequency(3), performance(4), resolution(5), flow rate of argon(6), cooler gas(7), auxiliary gas(8), sample gas(9), sample introduction system(10), nebuliser(11), velocity of sample introduction(12), detected isotopes(13), small, medium-sized and large resolution(14), diameter of hole(15)

3. táblázat

Platform típusú ICP-MS készülék paramétere

ICP-MS rendszer(1)	Platform (Micromass Ltd., Manchester, UK)
Teljesítmény(2)	1300 W
Multiplier	420 V
Argon gáz áramlási sebességek(3)	
Hűtőgáz(4)	13,0 l min ⁻¹
Segédgáz(5)	1,10 l min ⁻¹
Mintagáz(6)	0,85 l min ⁻¹
Ütközési gáz (He)(7)	1,0 ml min ⁻¹
Reakció gáz (H ₂)(8)	7,0 ml min ⁻¹
Detektált izotópok(9)	⁷⁶ Se, ⁷⁷ Se, ⁷⁸ Se, ⁸⁰ Se, ⁸² Se

Table 3: Parameters of the Platform ICP-MS system
ICP-MS system(1), performance(2), flow rate of argon(3), cooler gas(4), auxiliary gas(5), sample gas(6), collision gas(7), reaction gas(8), detected isotopes(9)

4. táblázat

X7 típusú ICP-MS készülék paramétere

ICP-MS rendszer(1)	X7 (Thermo Elemental, Winsford, Cheshire, UK)
Teljesítmény(2)	1410 W
Pole Bias	-9,9 V
Hexapole Bias	-5,9 V
Argon gáz áramlási sebességek(3)	
Hűtőgáz(4)	13,0 l min ⁻¹
Segédgáz(5)	0,95 l min ⁻¹
Mintagáz(6)	0,84 l min ⁻¹
Ütközési gáz (H ₂)(7)	7,0 ml min ⁻¹
Detektált izotópok(8)	⁷⁶ Se, ⁷⁷ Se, ⁷⁸ Se, ⁸⁰ Se, ⁸² Se

Table 4: Parameters of the X7 ICP-MS system
ICP-MS system(1), performance(2), flow rate of argon(3), cooler gas(4), auxiliary gas(5), sample gas(6), collision gas(7), detected isotopes(8)

A különböző készülékekkel kapott kimutatási határok jól mutatják, hogy a Tanszékünkön található X7 típusú, Thermo Elemental gyártmányú ICP-MS készülékkel érhető el a legkedvezőbb kimutatási határ szelén esetén. A kapott kimutatási határok:

- *Kétszeres fókuszálású Element2 ICP-MS (prototípus):* (77Se és 82Se izotópok)
Kis felbontás: 0,05 µg/l
Nagy felbontás: <1 mg/l

- *Platform ICP-MS (ütközési cella):*
77Se izotóp: 0,008 µg/l
82Se izotóp: 0,009 µg/l
- *Thermo Elemental X7 ICP-MS:*
82Se izotóp: 0,070 µg/l (ütközési cella nélkül)
80Se izotóp: 0,001 µg/l (ütközési cellával)

3. ÖSSZEGLÉZÉS

A fentiek alapján elmondható, hogy táplálkozástudományi szempontból igen fontos a szelén és arzén elemek vizsgálatával foglalkoznunk, hiszen mindkét elem jelentős szereppel bír a Kárpát-medence, és így hazánk lakóinak életében. Hazánk területe szelénben hiányos, arzénban pedig néhol gazdag, tehát mindkét tényező komoly egészségügyi kockázatot rejt magában. Fontos feladat ezen elemek pontos mennyiségének feltérképezése és nyomonkövetése talajainkban valamint növényeinkben, továbbá annak felderítése is, hogy hogyan lehet az ezen elemekhez kapcsolódó problémákat megfelelően kezelni. Vagyis a szelén esetében a megfelelő mennyiségű és minőségű pótlás, az arzén esetén pedig a toxikus hatás elkerülése kérdésének megoldása.

Ezen feladatok helyes és pontos megoldásához viszont szükségünk van a szelén és arzén elemek, valamint azok speciestojeinek pontos és egyszerű meghatározására. Kis kimutatási határok elérésére a speciális problémák megoldásához. Az előzetes vizsgálatok azt igazolták, hogy erre a feladatra az ütközési cellát is alkalmazó ICP-MS készülékek felelnek meg a legjobban, amelyek egyben csatolhatók más, elválasztástechnikai rendszerekkel is így utatnyitva a speciációs analitika felé. A vizsgálatok alapján a Tanszékünkön található X7 típusú, Thermo Elemental gyártmányú ICP-MS készülék, amely szintén rendelkezik CCT berendezéssel, különösen megfelel az általunk kitűzött feladatoknak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük a DAAD (Deutscher Akademischer Austauschdienst), a Dr. Norbert Jakubowski és kutatócsoportja, valamint az OTKA T038450, továbbá az OTKA T042534 pályázatok anyagi támogatását.

IRODALOM

Börzsönyi, M.-Bereczky, A.-Rudnai, P.-Csanády, M.-Horváth, A. (1992): Epidemiologic studies on human-subjects exposed to arsenic in drinking-water in southeast Hungary. Archives of Toxicology, 66. 1. 77-78.

Chen, X. S.-Yang, G. Q.-Chen, J. S.-Chen, X. C.-Wen, Z. M.-Ge, K. Y. (1980): Studies on the relations of selenium and Keshan disease. Biological Trace Element Research, 2. 2. 91-107.

Levander, O. A.-Beck, M. A. (1997): Interacting nutritional and infectious etiologies of Keshan disease. Insights from Coxsackie virus B-induced myocarditis in mice deficient in selenium or vitamin E. Biological Trace Element Research, 56. 1. 5-21.

Mandal, B. K.-Suzuki, K. T. (2002): Arsenic round the world: a review. Talanta, 58. 201-235.

Olson, O. E. (1986): Selenium toxicity in animals with emphasis on man. Journal of the American College of Toxicology, 5. 1. 45-70.

Reilly, C. (1998): Selenium: A new entrant into the functional food arena. Trends in Food Science & Technology, 9. 114-118.

- Smedley, P. L.-Kinniburgh, D. G. (2002): A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. *Applied Geochemistry*, 17. 5. 517-568.
- Stadtman, C. (1996): Selenocysteine. *Annual Review of Biochemistry*, 65. 83-100.
- Varsányi, I.-Fodre, Z.-Bartha, A. (1991): Arsenic in drinking water and mortality in the southern great plain, Hungary. *Environmental Geochemistry and Health*, 13. 1. 14-22.
- Veres, S.-Szahel, Z. (1991): Accumulation of arsenic in vegetables cultivated with arsenic containing nutrient solutions. *Magyar Kémiai Folyóirat*, 97. 2. 91-96.
- Vetter, J. (1990): Mineral element content of edible and poisonous macrofungi. *Acta Alimentaria*, 19. 1. 27-40.