

Food safety significance of heavy metal contamination in foods of animal origin

Literature review

Lehel József*
Lányi Katalin
Lacza Péter

J. Lehel*
K. Lányi
P. Lacza

SZIE ÁOTK Élelmiszer-higiéniai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: Lehel.Jozsef@aotk.szie.hu

Állati eredetű élelmiszerek nehézfém-szennyezettségének élelmiszer-biztonsági jelentősége

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A jelen irodalmi összefoglalójukban a szerzők áttekintést nyújtanak a különböző nehézfémek és metalloidek élelmiszer-toxicológiai jellemzőiről, az élelmiszerekben való előfordulásuk közegészségügyi jelentőségéről. A különböző fémek, nehézfémek a környezetben természetes összetevőkként is előfordulnak, azonban az állati eredetű élelmiszerekbe, ill. a humán fogyasztó szervezetébe elsősorban antropogén (ipari, mezőgazdasági, közlekedéssel összefüggő) tevékenység hatására kerülhetnek. A nehézfémek biológiailag nem bonthatóak le, az élő szervezetekben kumulálódnak, s ott biokémiai folyamatok során toxikusabb, ritkábban kevésbé mérgező formákká alakulnak át. A környezetbe kerülő perzisztens nehézfémek (pl. Hg, Pb, Cd) a tápláléklánc útján bejuthatnak a magasabb rendű állatok, majd az ember szervezetébe is. Így, elsősorban a fémek környezetszennyező hatása, ill. kumulációs tulajdonságuk miatt a táplálékláncban való feldúsulásuk fontos szempont az egészségvédelem szempontjából. A jelenleg hatályos közösségi és azt kiegészítő hazai szabályozás kevesebb nehézfémre, ill. metalloidra határoz meg határértékeket, és a szabályozott állati eredetű élelmiszerek köre is szűkebb, mint a múltban, így pl. hiányoznak abból a vadon élő állatok vagy a tojás. Különösen a vadhús (beleértve a belsőségeket) szabályozása megfontolást érdemel, tekintettel arra, hogy az szoros kölcsönhatásban áll az adott terület környezeti állapotával, annak indikátora.

SUMMARY

This article reviews the food toxicological characteristics of heavy metals and metalloids, as well as their public health significance in foods. Different heavy metals are found in the environment as natural components, however, they can primarily get into the foods of animal origin and the body of human consumers due to anthropogenic (industrial, agricultural, traffic) activities. Heavy metals are not biodegradable, they are accumulated in living organisms and metabolised mostly to more toxic, rarely to less toxic derivatives by biochemical processes. The persistent heavy metals (e.g. Hg, Pb, Cd) found in the environment can get into the body of the superior species and then of the man. Thus, due to their environmental polluting and accumulation properties, their enrichment in the food chain is highly important from public health aspects. The regulations of the European Union and Hungary in force lay down maximum levels for limited number of metals and metalloids and the range of regulated foods of animal origin is also narrower than in the past, e.g. wild game animals and eggs are not included. The regulation of wild game meat (including offal) should particularly be considered because its contamination is in close correlation with the status of the environment where animals reside, thus they are sensitive indicators of it.

ÉLELMISZER-
HIGIÉNIA

A különböző fémek és nemfémes metalloidek a természetben való széles körű előfordulásuk és felhasználásuk következtében az emberi civilizáció szerves részét alkotják.

A természetes eredetű forrásokból az ipari felhasználás során a fémek ismételten bekerülhetnek a vízbe, talajba, levegőbe

A környezetbe kerülő perzisztens nehézfémek a tápláléklánc útján bejuthatnak a magasabb rendű állatok szervezetébe is

Egyes nehézfémek kis koncentrációban nélkülözhetetlenek az életműködéshez

A múlt században a különböző fémeket (pl. higany, arzén) kiterjedten alkalmazták a növényvédelemben a kártevő ágensek (rovarok, gombák) elpusztítására. A toxikológia rohamos fejlődésének köszönhetően egyre több kutatás, tanulmány látott napvilágot, amelyek a fémek különböző vegyületeinek kifejezett toxicitásáról számoltak be. Az eredmények alapján az engedélyező hatóságok számos fémvegyület peszticidként való alkalmazását meg-, ill. betiltotta. Azonban a korábbi széles körű használat miatt az egész bioszféra beszennyeződött.

A természetes eredetű forrásokból (fosszilis anyagok, vulkáni kőzet, ércek) az ipari felhasználás során a fémek ismételten bekerülhetnek az egyes környezeti elemekbe (víz, talaj, levegő). A bányászat során (por, salak, korom), a feldolgozóipar révén (füst, szilárd részecskék, égéstermékek) és a kereskedelmi termékek gyártásakor (pl. peszticidek, festékek, gyógyszerek) az ipari emisszióval kikerülő (pl. szennyvizek) fémek szennyezhetik a növényzetet, bekerülhetnek a felszíni vizekbe, a vízzáró rétegeken áthatolva pedig bejuthatnak a vízhálózatba, ill. a talajok szennyeződését is okozhatják. Az emberi eredetű (kommunális, ipari) kibocsátás ugyanazon időintervallumon belül nagyságrendekkel nagyobb is lehet, mint a természetes forrásból származó elemtartalom (14).

A toxikus nehézfémek az ipari forradalmak kezdete óta egyre nagyobb mértékben kerülnek a környezetbe, és a következő évtizedekben a legsúlyosabb környezeti károk kiváltói lesznek/lehetnek. A termőtalajok, a talajvíz és a felszíni vizek nehézfémekkel történő szennyeződése súlyos környezetterhelést okozhat, ami környezetkárosodáshoz vezethet és veszélyeztetheti az élőlények egészségét. A nehézfémek biológiailag nem bonthatóak le (perzisztensek), az élő szervezetekben kumulálódnak, s ott biokémiai folyamatokban toxikusabb, elenyésző esetben pedig kevésbé mérgező formákká alakulnak át (51, 71). A környezetbe kerülő perzisztens nehézfémek (pl. Hg, Pb, Cd) a tápláléklánc útján bejuthatnak a magasabb rendű állatok szervezetébe is. A magasabb trofikus szinten lévő szervezetek, mint az ember is, jobban ki vannak téve a szennyező anyagok nagyobb koncentrációjának.

Így jelenleg, elsősorban a fémek környezetszennyező hatása, ill. kumulációs tulajdonságuk miatt, a táplálékláncban való feldúsulásuk igen fontos szempont az egészségvédelem szempontjából. A különböző fémek, nehézfémek a környezetben természetes összetevőkként is előfordulnak, azonban az állati eredetű élelmiszerekbe, ill. az emberi fogyasztó szervezetébe elsősorban antropogén tevékenység (ipari és mezőgazdasági tevékenység, háztartási felhasználás, közlekedés, hulladékégetés stb.) hatására kerülhetnek.

Egyes képviselőik (pl. cink, kalcium, kobalt, króm, réz, szelén, vas) kis koncentrációban az életműködéshez nélkülözhetetlenek; különböző fehérjék, enzimek működését aktiválják, fenntartják az ion- és pH-háztartást. Biztosítják a csontok és a fogak szilárdságát, és szabályozóként részt vesznek a metabolikus homeosztázis kialakításában. Mások (arzén, higany, kadmium, nikkel, ólom stb.) élettani szerepe jelenlegi ismereteink alapján nem bizonyított, de közülük néhány (pl. arzén) vannak előnyös hatásai is. Állatokban az arzén kis mennyiségben anabolikus hatású az oxidáció gátlása révén, az étvágyat serkenti, a testtömeg-gyarapodást fokozza, a vörös csontvelőt stimulálja, így növeli a vörösvérsejtek és a reticulocyták számát (1, 53, 69, 87).

A korábbi széles körű felhasználásuk miatt a fémek okozta vegyi terhelés azonban korántsem szűnt meg. Kis mennyiségük folyamatos, tartós felvétele során káros hatásokat (mikrotoxikológiai ártalmak), akár toxikus tüneteket is

okozhatnak kumulációs tulajdonságuk révén (daganatképződés, szaporodás-biológiai zavarok, immunkárosodás).

A nyilvántartott vegyi anyagok száma jóval meghaladja a 10 milliót, amelyből 70–80 ezerre tehető azon vegyületek száma, amelyekkel az ember közvetlen kapcsolatba kerülhet (53). Ezeknek az anyagoknak a nagy része potenciálisan az élelmiszerekben is megjelenhet, és a fogyasztó egészségét is károsíthatja. A kémiai szennyezők túlnyomó többsége az elsődleges termelés során, a gazdaságban jut az élelmiszer-termelő állatok és a növények szervezetébe, ill. ez utóbbiak felületére, kisebb részük pedig az élelmiszer-feldolgozás során keletkezik, vagy adalékanyagként hozzáadva jelenik meg a termékekben.

A nagyszámú lehetséges környezeti eredetű szennyező közül élelmiszereink vegyi szennyezettsége szempontjából a toxikus nehézfémek és metalloidok, mint a kadmium, az ólom, a higany és az arzén jelentősek.

ARZÉN

Vízi környezetben az algák arzéntartalma 1–180 mg/kg, tengeri halakban és kétélyű kagylókban < 2–170 mg/kg, édesvízi halakban < 0,1–3 mg/kg (82). Az ezekben az élelmiszerekben található szerves arzénvegyületek (pl. arzénbetain, arzén-cukor) azonban általában nem toxikusak.

Az arzén oxidatív stresszt okoz, ill. befolyásolja a biotranszformációs metilációs folyamatokat, továbbá egyéb esszenciális fémek metabolizmusát. Ezek miatt az arzént a karcinogén vegyületek közé sorolják (35, 46, 86, 92).

Az arzenátok (5 vegyértékű arzént tartalmazó vegyületek) azonos szerkezet és tulajdonság alapján a foszfátvegyületeket helyettesíthetik különböző biokémiai reakciókban (35), szétkapcsolva így az oxidatív foszforilációt és csökkentve az ATP mennyiségét. A trivalens (3 vegyértékű) arzénvegyületek (pl. arzenitek) enzimek, receptorok és koenzimek tiol- és szulfhidril-csoportjaihoz kapcsolódva, gátolják azok fiziológiai funkcióját (35, 86).

Az arzenit, arzenát, dimetil-arzenát és a monometil-arzenát fejlődési rendellenességet, perinatalis elhullást és növekedési retardációt okoz hörcsögben, egérben és patkányban (32).

Vizes oldatból a szerves arzenát- és arzenitvegyületek felszívódása jelentős mértékű (> 90%) emberben. Az élelmiszerekkel felvett szerves arzenátvegyületek abszorpciója alacsonyabb mértékű (60–75%) (33).

Nagy mennyiségű szerves arzenátvegyület felvételét követően monometil-arzenátot határoztak meg emberek vizeletében (2). FRANCESCONI és mtsai közel 12-féle arzenámetabolitot mutattak ki emberek vizeletében szintetikus arzenát-cukor felvétele után (20).

A vizeletben keresztül ürülő arzenátvegyületek aránya általában 20% szerves, 15% monometil-arzenát és 65% dimetil-arzenát emberben (88). Az arány attól függően változik, hogy milyen élelmiszert fogyasztott, ill. milyen típusú vegyületet vett fel. Japán egyetemi hallgatók vizeletében, akik nagy mennyiségű tengeri halat és kagylót fogyasztottak és így szerves arzenátvegyületeket (pl. arzénbetain) vettek fel, 9,4% szerves, 3,0% monometil-arzenátot és 58,2% trimetil-arzenátvegyületet mértek (95).

A szájon át felvett szerves arzenátvegyületek (pl. Na-p-N-glikolarzenilát) > 90%-a 3 napon belül a bélsárral ürül ki, csak mintegy 4–5% jelenik meg a vizeletben (63).

A halakban lévő szerves arzenátvegyületek biológiai hasznosulása emberben jelentős mértékű. A halpogácsában és a lepényhalban lévő arzén 66–86%-a felszívódik (85), az arzén 80%-a a vizelettel ürül 4 napon belül (20).

Ugyanakkor, hínárral etetett juhokban az arzén-cukor felszívódik és metabolizálódik, és jelentős arzenátkoncentráció mérhető a gyapjában, a vérben és a vizeletben, de az arzén-cukor nem mutatható ki a vizeletből (18).

Az arzenátok a foszfátvegyületekhez való hasonlóságuk révén szétkapcsolják az oxidatív foszforilációt, csökkentik az ATP mennyiségét

Az állati szervezetbe kerülve jó eloszlást mutat; nagyobb koncentrációban található meg a bőrben és a szaruképletekben. Jelentős mennyiségben lehet jelen a májban és a vesében, amely élelmiszer-biztonsági szempontból aggályos lehet. A tengeri halakban és kagylókban lévő szerves arzénvegyületek kevésbé aggályosak, mert toxicitásuk kisebb mértékű és gyorsan kiürülnek az emberi szervezetből.

KADMIUM

A kadmium kis mennyiségben fordul elő a földkéregben, koncentrációja 0,1–1 mg/kg (17). Üledékes kőzetek 10–20-szor nagyobb mennyiségben tartalmazhatják (3, 74). Elsősorban cinktartalmú ércekben, kisebb mértékben ólomhoz és rézhez kötötten található (75).

Felszíni- és talajvizekben < 1 µg/l, óceánokban 0,001–0,1 µg/ml koncentrációban mérhető, de fitoplanktonban gazdag területeken nagyobb mennyiségben van jelen (3, 74).

A kadmium kumulálódik a növényekben, amelyet a foszfáttartalmú műtrágyák, a savanyú talajok és az öntözésre használt ipari szennyvizek fokoznak (31). Az ilyen takarmánynövények etetése, legeltetése jelentős expozícióval járhat élelmiszer-termelő állatok számára (29).

A takarmányadalékként használt kalcium-foszfát is tartalmaz(hat) kadmiumot, amelynek koncentrációja elég lehet ahhoz, hogy a fogyasztásra használt májban és vesében emberre veszélyes szint alakuljon ki.

Vízi környezetben egyenletes eloszlást mutat az élelmi hálózatban, biomagnifikáció nem jellemző rá. Édesvízi szervezetek kadmiumszintje attól függ, hogy azt milyen mértékben képesek felvenni.

A kadmium szerkezeti hasonlóság és fizikai-kémiai tulajdonság alapján helyettesíteni képes a cinket, a kalciumot és egyéb fémeket különböző fémtartalmú fehérjékben (enzimekben), megváltoztatva azok szerkezetét és funkcióját.

Redoxaktivitása révén károsítja az antioxidáns rendszert, így oxidatív stresszt okoz, fokozza a lipidperoxidációt és megváltoztatja a membránok lipidösszetételét (23, 94). A kadmium által létrehozott reaktív oxigéngyökök a DNS-szintézis csökkenéséhez és a DNS-lánc töréséhez vezethetnek. A Nemzetközi Rákkutató Ügynökség az 1. kategóriába, az emberben bizonyítottan rákkeltő vegyületek közé sorolta. Különböző gének expresszióját indukálja (metallotionein, hem-oxigenáz, hősokkfehérjék).

A membránfehérjék tiolcsoportjaival kapcsolódva azok depolarizációját okozza a mitokondriumokban, ami ATP-hiányhoz és sejtnecrosishoz vezet. Más esetekben, sejtípustól függően, a mitokondriális enzimek kiáramlását idézi elő, ami viszont apoptotikus sejthalált okoz (74).

Ösztrogénszerű hatása is van, így megzavarja a nemi érést, ill. felgyorsítja a serdülőkort emlősökben (40).

A kadmium vegyületei általában kismértékben képesek felszívódni a bélcsatornából; 0,5–3% majomban, 2% kecskében, 5% sertésben és bányában, 16% szarvasmarhában. Felszívódásuk mértékét befolyásolja az emésztőcsatornában való oldódásuk. A jól oldódó kadmiumsók (klorid, nitrát, acetát, szulfát) abszorpciója sokkal jobb, mint a rosszul oldódóké (szulfid) (3). Az állati eredetű élelmiszerekben lévő kadmium hasznosulása kisebb, mint az oldódó sóké, azonban kisebb koncentrációnál a szerves és szervetlen vegyületek felszívódása hasonló hatékonyságú (27, 28).

A vérben elsősorban albuminhoz, kisebb hányadban globulinhoz, metallotioneinhez, ciszteinhez, glutationhoz vagy közvetlenül sejtekhez kötötten szállítódik (97).

A kadmium kumulálódik a növényekben, amelyet a foszfáttartalmú műtrágyák, a savanyú talajok és az öntözésre használt ipari szennyvizek fokoznak

Károsítja az antioxidáns rendszert, fokozza a lipidperoxidációt és megváltoztatja a membránok lipidösszetételét, az emberben bizonyítottan rákkeltő vegyületek közé tartozik

A kadmium az egész szervezetben eloszlik, de leginkább a vesében és a májban kumulálódik

Felezési ideje 7–30 év az állati szervezetben

Az egész szervezetben eloszlik, azonban a teljes kadmiumterhelés több mint fele a vesében és a májban kumulálódik. Kezdetben a májban található a legnagyobb koncentrációban, majd néhány nap múlva innen kiáramlik, és a vesébe jut, ami a végső raktározási helye.

A kadmium igen lassan ürül ki a szervezetből, részben a vizelettel, részben pedig a bélsárral. Felezési ideje igen hosszú (7–30 év) az állati szervezetben. A Cd-metallotionein komplex kis molekulatömegénél fogva a glomerulusokon keresztül filtrálódik, de a proximális tubulusok S1 és S2 szegmensének sejtjei által visszaszívódik, és így a vesekéregben koncentrállódik (16).

A kadmium különböző vegyületeinek biológiai hasznosulása eltérő, a kémiai formától függ. Vízi környezetben a kadmium valószínű, hogy szabad ionos formában van jelen, ugyanakkor az élelmiszerekben általában komplexekben, fehérjékhez kötötten (pl. metallotionein) fordul elő.

Az állati szövetekben (pl. emlős máj, rák hepatopancreas) lévő kadmium biológiai hasznosulása rendszerint kisebb, mint a jól oldódó kadmium-kloridé (27, 28, 54, 55).

A kadmiumszint az állati eredetű élelmiszerek közül a kagylókban, az osztrigákban, a lazacban és természetesen a máj- és vesekészítményekben nagyobb, míg a tejtermékekben, a húsban és baromfifélékben kisebb. Tartós felvétel során a kadmium legnagyobb koncentrációban a vesében kumulálódik, ezt követi a máj, a here, a hasnyálmirigy és a lép. Az izomzatban és a csontokban kisebb mértékben halmozódik fel (8, 78). A foszfátkiegészítéssel (így a takarmány kadmiumtartalma 1,2 mg/kg volt) 90 kg-os vágósúly eléréséig etetett sertések izomzatában és zsírszövetében nem volt kimutatható a kadmium (< 0,3 mg/kg), azonban a máj 0,35 mg/kg, a vese pedig 1,68 mg/kg mennyiségben tartalmazta (45).

Halakban (pl. szivárványos pisztráng) elsősorban a kopolyúban és a vesében koncentrállódik, kisebb kadmiumszint mérhető a májban (44).

A közfogyasztásra kerülő 6–7 hetes brojlercsirkék veséjében a kadmiumszint 0,05 mg/kg, az izomzatban pedig < 0,005 mg/kg nedves tömeg (66). Tojótúkokban nagyon nagy kadmiumterhelés esetében (100 mg/kg nedves májra vonatkoztatva) sem mutatható ki a kadmium a tojásfehérjéből, a tojássárgája is csak kb. 0,1 mg/kg mennyiségben tartalmazza (52, 76).

Hasonló tendencia figyelhető meg tejelő tehenekben is. Tartós felvétel sem emeli szignifikánsan a tej kadmiumtartalmát (77, 78, 81). Radioaktív kadmiummal végzett vizsgálatban megállapították, hogy a kadmium elsősorban kazeinhez kötődik, kisebb mennyiségben albuminhoz és laktózhhoz, a tejszírből nem mutatható ki (89).

Az adatok alapján megállapítható, hogy az élelmiszer-termelő állatok húsa, a tej és a tojás kadmiumtartalma kisebb, mint a takarmányé. Ugyanakkor a máj és a vese kadmiumkoncentrációja jelentősebb lehet (65).

ÓLOM

Az ólom az emberi tevékenység során kerül a természetbe, és kifejezett perzisztens tulajdonsága révén a legjelentősebb szennyezőnek számít

Az ólom a földkéregben kb. 13 mg/kg mennyiségben van jelen, de ez területenként és a talaj típusától függően változó. Vulkanikus és üledékes kőzetekben 10–20 mg/kg, homokkőben és széntartalmú agyagpalában 10–70 mg/kg és foszfáttartalmú kőzetben 100 mg/kg (4, 37). Az ólom természetes előfordulása kismértékű, jelentősebb az emberi eredetű tevékenység (kohó, öntöde, vegyipar, akkumulátor-gyártás) révén a természetbe kikerülő szennyezés.

Az üzemanyag-adalékként használt ólom-tetraetil és -metil alkalmazását 1995 után betiltották. Ennek ellenére az ólom igen kifejezett perzisztens tulajdonsága miatt még mindig „történelmi forrás”, a legjelentősebb szennyező.

Felszíni, talaj- és tengervízben az oldott ólom koncentrációja kicsi, mert általában karbonátok, szulfátok és foszfátok formájában van jelen, amelyek vízoldékonysága rossz. A biomagnifikáció nem jellemző rá. Általában a legmagasabb koncentrációk olyan vízi és szárazföldi szervezetekben találhatók, amelyek közel élnek ólommal szennyezett területekhez. NEUMAN és DOLLHOPF (68) emelkedett ólomszintet mértek olyan szarvasmarhák vérében, amelyek ólomfeldolgozó üzem közelében legeltek.

Vízi környezetben az ólom nagyobb mennyiségben található algákban és benthikus szervezetekben, mint a felső trofikus szinten élő húsevő halakban.

Nyers, ehető növényekben az ólom koncentrációja rendszerint < 0,05 mg/kg. Ugyanakkor pl. a szilázs fontos közvetítő forrás lehet, amennyiben a silózásra használt növény a talajból szennyeződött. COPPOCK és MTSAI (15) lucernában 25,89 mg/kg ólomot mértek a betakarításkor, amely a 3 hetes silózás során „levándorolt”, és felhalmozódott a siló alján (118,6 mg/kg).

Az ólom a szervezetben nagy valószínűséggel fehérjékhez kötődik, és megváltoztatja azok funkcióját, gátolja vagy utánozza a kalcium hatását (pl. calmodulin és protein-kináz C aktiválása), helyettesíteni képes a cinket különböző enzimekben, és oxidatív stresszt okoz (10, 24, 25, 34). A szulfhidril-, amin-, foszfát- és karboxilcsoportokhoz kötődve módosítja a fehérjék kötőkapacitását, ill. enzimaktivitását. A csontokban a kalcium helyett tercier ólom-foszfát formájában épül be. Az ólom több enzim működését gátolja (δ-aminolevulinsav-dehidratáz, ferrokelatáz), így zavart okoz a hemszintézisben. Hatására a δ-aminolevulinsav mennyisége megnövekszik a plazmában és a vizeletben, ill. blokkolja a vas beépülését a protoporfirin molekulába. A csökkent hemoglobintermelés és a vörösvértestek károsodása miatt hypochrom normocyter anaemia és reticulocytosis alakul ki (57, 93).

A szív- és érrendszeri hatás arra vezethető vissza, hogy az ólom ingerületvezetési zavarokat (kontraktilitási zavarok, arrhythmogen hatás), degeneratív strukturális és biokémiai változásokat okoz a szív izomzatában, ill. a vérerek simaizomzatának tónusát növelve vérérszűkületet idéz elő (48, 91).

A feszültségfüggő kalciumcsatornák blokkolásával gátolja a kalcium beáramlását, amely fiziológiai körülmények között szabályozza a neurotranszmitterek kiáramlását. Ugyanakkor a sejtekbe jutva – a kalciumcsatornákat felhasználva – kalciumagonistaként növeli az ingerületátvivő anyagok spontán kiadását (22).

A placentán átjutva (állatfajtól függően) a magzati agyszövetben jelentős mennyiségben lehet jelen, a posztnatalis fejlődés korai szakaszában megzavarja a neuronok szinaptikus szerveződését és funkcionális fejlődését, ami későbbi tanulási problémákhoz vezet (11, 22, 41, 60).

Az ólom felszívódását befolyásolja a vegyület kémiai formája, a takarmány (táplálék) összetétele, az állatok kora és egészségi állapota.

Az oldható sók nagyobb mértékben képesek felszívódni, mint az oldhatatlan derivátumok. Felnőtt egyedekben ezek felszívódása 10–80% között változik, fiatal állatokban nagyobb hatékonyságú. A takarmány kalcium- és foszfáttartalma csökkenti (21, 90), a vashiány és a magnézium növeli az ólom felszívódását a duodenumból. Az erősen fehérjehiányos, továbbá az igen nagy fehérje- és zsírtartalmú takarmányok etetésekor szintén nő az ólom felszívódása. A tüdőn keresztül is bejuthat a szervezetbe. Ennek mértéke jelentős lehet, amennyiben az ólomtartalmú por részecskenyagysága < 0,5 µm.

A bélcsatornából felszívódott ólom a portális keringésen keresztül a májba jut, ahonnan egy része az epével kiürül. A kiválasztódott vegyületek lipofil tulajdonságuk függvényében ismét reszorbeálódhatnak (enterohepatikus körforgás). A vérkeringésbe került ólom nagy része (> 90%) a vörösvértestekben a hemoglobinhoz kötődik (13). Kisebb mennyiségben albuminhoz, γ-globulinokhoz és alacsonyabb molekulatömegű szulfhidril-csoportokat tartalmazó vegyületekhez kapcsolódik. A perifériás szövetekben fehérjékhez kötötten található (19).

Az ólom a szervezetben megváltoztatja a fehérjék, enzimek működését, oxidatív stresszt okoz

A takarmány kalcium- és foszfáttartalma csökkenti, a vashiány és a magnézium növeli az ólom felszívódását a duodenumból

Az ólom a vér-agy gáton átjutva idegrendszeri tüneteket okoz felnőtt egyedekben, ill. a magzatokban befolyásolja az idegrendszer fejlődését

A szabad frakció részben kiválasztódik a vesén, a nyál- és bélmirigyeken keresztül, nagyobb mennyisége azonban tercier ólom-foszfát formájában beépül a csontok hidroxí-apatit kristályszerkezetébe (70, 79). A csontokban kumulálódott ólom szabaddá válását segíti elő a szervezet megnövekedett kalciumigénye (pl. vemhesség, laktáció). Hasonló következménnyel jár az erőteljes igénybevétel (pl. legelőre hajtás), az éhezés, ill. kóros állapotok (pl. acidosis, osteoporosis). Az ólom beépülhet a szaruképletekbe, a szőrzetbe és a bőrhámsejtekbe is (38). A placenta típusától függően az ólom jelentős mértékben átjuthat a magzatokba, és okozhatja azok károsodását, ill. vetélést. Patkányban és emberben a placentáris gát nem védi meg az embriókat (26), sertésben viszont gátolja a transzportot (56). A vér-agy gáton átjutva idegrendszeri tüneteket okoz felnőtt egyedekben, ill. a magzatokban befolyásolja az idegrendszer fejlődését. A kiválasztódás lassan, állatfajoktól függően különböző mértékben a vizelettel (pl. kutya) és a bélsárral (pl. patkány, juh) történik (47). Madarakban megtalálható a tojáshéjban és a -sárgában (62), ill. kimutatható a tejből is (9). Az ólom eliminációs felezési ideje a vérből és a lágy szövetekből kb. 1 hónap, a csontokból sokkal hosszabb időt vesz igénybe, de teljes kiürülés nem várható.

A növények többsége nem veszi fel nagy mennyiségben az ólmot a talajból. A növényi alapú takarmány-összetevők általában kevés ólmot tartalmaznak, hacsak nem szennyeződtek a levegőből vagy a betakarítást követően (12). Az ásványi kiegészítők ólomtartalma azonban jelentős lehet. A takarmány minőségű réz-szulfát és a komplett ásványi keverékek 640, ill. 460 mg/kg ólmot tartalmazhatnak (6, 58).

Takarmányon keresztüli adagolást követően az ólom elsősorban a veséből és a májból mutatható ki (és természetesen a csontokból) élelmiszer-termelő állatokban (szarvasmarha, juh, sertés, brojlercsirke). Az izomzatban alacsony koncentrációt ér el (6, 72, 73, 77).

HIGANY

A földkéreg átlagos higanytartalma 80 µg/kg, de aktuális koncentrációja területenként jelentős mértékben változhat. Agyagalatalajokban pl. elérheti a 10 mg/kg mennyiséget is. A higany fontos forrása a vulkanikus tevékenység és az óceánok párolgása. Ugyanakkor emberi tevékenység miatt szintén tekintélyes mennyiségben jut a környezetbe: fosszilis tüzelőanyagok égetése, acél- és cementgyártás, fémfeldolgozás, arany- és higanybányászat révén. A levegőbe jutott higany nagymértékben szétterjed, és évekig perzisztálhat.

Vízi környezetben az oldott higany koncentrációja változó: óceánokban, folyókban, tavakban 0,5–3 ng/l, tengerparti vizekben 2–15 ng/l (36).

Vízi környezetben, az üledékben a baktériumok metilálják a higanyt, ami lipofil tulajdonsága révén bekerül az élelmi hálózatba

Természetes vizekben és talajokban lévő szerves higany erősen kötődik az üledékhez vagy szerves anyagokhoz. Ilyen formában az élő szervezetek nem tudják felvenni. Ugyanakkor vízi környezetben, az üledékben élő baktériumok a szerves higanyvegyületeket metilálják, és a képződő metil-higany, jó lipofil tulajdonságának köszönhetően, bekerül az élelmi hálózatba. Ennek legismertebb példája a Minamata-kór. Mivel állatokban a metil-higany kumulációja gyorsabb, mint a kiürülése, így még alacsony környezeti szennyezettség esetén is számolni kell a biokumuláció jelenségével, amelynek során potenciálisan veszélyes koncentráció alakulhat ki halakban, halat fogyasztó vadon élő állatokban és emberben. A legmagasabb higanyszint az óceánokban élő hosszú élettartamú ragadozó halakban (pl. kardhal, cápa), édesvízi csukákban és sügerekben mérhető. Halakban a higany kumulációja az állat életkorával és méretével növekszik. Legnagyobb koncentrációban a vesében, a lépben és a májban található, ill. csökkenő mértékben a kopoltyúban, az ivarszervekben, az agyban és az izomzatban (64, 84).

A higany biomagnifikálódik, így a vízi tápláléklánc csúcsán álló fogyasztókban toxikus hatásokat okozhat. Biokoncentrációs faktora 1000–8000 algákban, < 0,1 növényekben, > 1000 gerinctelenekben, halakban és madarakban (2, 36).

Élelmiszerekben a higany koncentrációja általában a kimutatási határ alatti (20 ng/g), de vízi élőlények (hal, tengeri emlősök) szervezetében jelentős lehet. Különböző halfajok ehető szöveteinek higany szintje 50–1400 µg/kg, de szennyezett környezetben ez elérheti a 10 mg/kg értéket is (39). Legnagyobb mennyiségben a májból mutatható ki, ezt követi a vese, majd az izomzat. A vázizomzatban elsősorban a metil-higany (70–90%) található ciszteinhez kötötten vagy kémiailag rokon vegyületek formájában, míg a májban a szelénnel képez komplexet (30). A tápláléklánc alsó szintjén álló halakban (pl. szardella, hering) és a belőlük készült ételekben a higany szint viszonylag alacsony, a magasabb szinten állók belsősegeiből (macskacápa, tükörhal) elkészített termékekben a higany mennyisége 1–2,4 mg/kg, míg bálnákban ez akár 10 mg/kg is lehet (42).

A higany a szervezet számára nem esszenciális vegyület. Ugyanakkor irodalmi adatok alapján, kis adagban fokozta rágcválók, sertések és csirkék növekedését, de halak esetében ez nem volt igazolható (42).

Felszívódása nagymértékben függ a kémiai formájától. Az elemi higany kb. 0,01%-ban szívódik fel a gyomor-bél csatornából mind emberben, mind pedig állatokban. A szerves higanyvegyületek felszívódása nagyobb mértékű (1–40%), de ezt befolyásolja a faj, a kor, a táplálkozás, a bél pH-ja és a vegyület oldékonysága. A szerves formák felszívódási aránya sokkal jobb, pl. a metil-higanyé majdnem teljes (> 90%) emlősökben és csirkékben (5, 59). Ugyanakkor kérődzőkben, a bendő mikroorganizmusai a metil-higanyt demetilációval szerves formává alakítják, így jelentősen csökkentik annak felszívódását (50). Halakban a szerves higanyvegyületek (pl. metil-higany) felszívódása 100-szor gyorsabb, mint a szerves formáké, és a táplálékláncon keresztül is nagyobb hatékonyságú (42).

A szerves higany közel egyenlő mértékben oszlik meg a plazma és a vörösvérsejtek között (98). A plazmában a fehérjék (elsősorban az albumin) szulfhidril-csoportjaihoz kötődik, a vörösvértestekben pedig a hemoglobinhoz és a glutationhoz kapcsolódik. A szerves vegyületek (pl. metil-higany) 90%-ban a vörösvértestekben található meg. A metil-higany nagy affinitása révén a tiolcsoportot tartalmazó aminosavakhoz kötődik, így képes átjutni a membránokon az aminosavak transzportját szabályozó mechanizmusok által. A szerves higany általában nem képes áthatolni a sejtmembránon, de ionos formája szelénnel kötődve lipofilebbé válik, így membrántranszportja jobb lesz. Az elemi, szerves és szerves higanyvegyületek átalakulhatnak egymásba a szervezet különböző szerveiben és szöveteiben (83). A szöveti megoszlás is nagymértékben függ a higany kémiai formájától. A szerves higany-klorid (HgCl₂) nagy koncentrációban található meg a májban és a vesében, és csak kismértékben az agyban és az izomzatban. A metil-higany valamennyi szövetben megoszlik, legnagyobb mennyiséget a májban, a vesében és a lépben ér el (49, 61). Baromfifélékben és egyéb háziállatfajokban a metil-higany sokkal nagyobb mennyiségben mutatható ki az izomszövetből, mint a szerves higanyvegyületek. Az a higany mennyiség a takarmányban, amely az állat számára biztonságos, olyan koncentrációt érhet el az izomzatban, ami a fogyasztóra nézve veszélyes (toxikus) lehet. Halakban a metil-higany főként az izomzatban koncentrálódik, míg szerves higanyvegyületei a gyomor-bélcsatorna hámszövetében. Szájon át felvéve emlősökben a szövetben is kumulálódhat, madarakban pedig a tollzatban. Utóbbiakban a higany koncentrációja megközelíti a szöveti szinteket (39, 59). A metil-higany átjut a vér-agy gáton és a placentán is, és magas szöveti szintet ér el a magzati és az anyai agyszövetben. A szerves higanyvegyületek speciális membránokon való átjutása kismértékű.

A kiválasztódás iránya és mértéke is vegyületfüggő. A szerves higany és az elemi higany a vizeletben és a bélsár útján távozik a szervezetből. A metil-higany az

A szerves higanyvegyületek felszívódása 1–40%, míg a szerves formák felszívódása csaknem teljes

A metil-higany sokkal nagyobb mennyiségben mutatható ki az izomszövetből, mint a szerves higanyvegyületek

epével választódik ki, ahol a glutation szulfhidril-csoportjaihoz kötődik (7, 67). A bélflóra képes átalakítani szerves formává, azonban az intakt molekulák az enterohepatikus körforgáson keresztül visszaszívódnak, és tovább terhelik a szervezetet. A metil-higany és a higany-klorid teljes test felezési ideje 70, ill. 40 nap emberben (39). A metil-higany felezési ideje 700 nap halakban és kb. 2–5-ször hosszabb ideig perzisztál a szervezetben, mint a szerves higanyvegyületek (42, 84). A szerves higanyvegyületek kiválasztódhatnak a tejben, ill. madarakban a tojáson keresztül is (43, 96).

A szerves és szerves higanyvegyületek sejtszintű károsító mechanizmusai alapvetően hasonlóak, de eltérő szöveti megoszlásuk miatt különböző szervek, ill. szövetek károsodását okozhatják. A merkuri ionok (Hg^{2+}) nagy affinitással kötődnek elsősorban a thiol- vagy szulfhidril-csoportokhoz, de hidroxil-, karboxil- és foszforil-csoportokhoz is kapcsolódhatnak (5). A szulfhidril-csoportok jelentős szerepet töltenek be a fehérjék szerkezetében és működésében, így a higany kötődését követően csökken az enzimek aktivitása, membránkárosodás és egyéb szerkezeti változás alakul ki és a transzportfolyamatok is elégtelenné válnak (98). A sejten belüli tiol mennyiségének változása révén a higany elősegíti az oxidatív stressz és a lipidperoxidáció kialakulását, ill. változást okoz a mitokondriális folyamatokban és a hem metabolizmusában, továbbá megzavarja a sejtek kalcium-homeostasisát. Sejtkárosító hatása küszöbértékhez kötött, amely vélhetően az endogén ligandok (pl. metallothionein, glutation) pufferoló hatásának köszönhető. Bizonyos dózisszintig nincs sejtelhalás, de amennyiben a pufferrendszer szaturálódik, akkor nagyobb mennyiségek hatására az elhalás gyorsan kifejlődik, gyakran, mint minden vagy semmi típusú válaszütem.

A szerves higanyvegyületek fő támadáspontja a vese, ahol a proximális tubulusok és glomerulusok károsodását okozza

A szerves higanyvegyületek fő támadáspontja a vese. Elsősorban a proximális tubulusok és a glomerulusok károsodása figyelhető meg (a tubulusok kitérülése, a tubuláris epithelsejtek degenerációja és atrofíája, a bazális membrán megvastagodása). A vesekárosodást jelzi a proteinuria, az oliguria, a vizelet hígulása és a plazma emelkedett kreatininszintje. Idegrendszeri tünetek (izomremegés, inaktivitás, rendellenes állás) is jelentkezhetnek annak ellenére, hogy a szerves higanyvegyületek csak kismértékben jutnak át a vér-agy gáton (98), továbbá nyálzás, gyomor-bélrendszeri tünetek és anaemia is kialakulhatnak. Felnőtt emberben a higany-klorid ($HgCl_2$) halálos adagja 10–42 mg/kg.

A szerves higanyvegyületek célszerve elsősorban az idegrendszer

A szerves higanyvegyületek célszerve elsősorban az idegrendszer. A károsodás és a kialakuló tünetek súlyosságát befolyásolja az expozíció időtartama és mennyisége, ill. az idegrendszer fejlődési állapota. A még nem kifejlett idegrendszerű fiatal szervezetek sokkal érzékenyebben reagálnak a károsító hatásokra, mint a felnőttek. A központi és perifériás idegrendszer károsodásának köszönhetően ataxia, inkoordinált mozgás, izomgörcs, bénulás és látászavar figyelhető meg. Viselkedési, tanulási és memóriazavarok, ill. csökkent aktivitás is kialakulhat. A metil-higany csökkenti a spermatogenezist és a spermiumok mozgását, ill. vetélést okoz, továbbá fokozza a magzati reszorpciót és a fejlődési rendellenességek kialakulását. A placentán átjutva a főtális Minamata-kór előidézésében játszik szerepet, amelyet microcephalia, a kérgi struktúra degenerációja és sorvadása, az agykamrák kitérülése, gliosis, a myelin csökkenése és a cellularitás hiánya jellemez. Az ilyen újszülöttekben görcsök, izommerevség, vakság és súlyos tanulási zavarok figyelhetők meg.

HATÓSÁGI SZABÁLYOZÁS

Az állati eredetű élelmiszerek nehézfém-szennyezettségére vonatkozóan lényegesen kevesebb jogszabályi előírás található napjainkban, mint korábban.

1. TÁBLÁZAT. Az állati eredetű élelmiszerekben az ólom, a kadmium és a higany felső határértékei (1881/2006/EK rendelet)

TABLE 1. Maximum limits of lead, cadmium and mercury in foods of animal origin (Regulation 1881/2006/EC)

Élelmiszer	Felső határérték (mg/kg nedves tömeg)		
	Ólom	Kadmium	Higany
Nyerstej, tejalapú termékek előállításához használt tej és hőkezelt tej	0,02	–	–
Szarvasmarhafélék, juh, sertés, és baromfi húsa (a belsőségek kivételével)	0,1	0,05	–
Szarvasmarhafélék, juh, sertés, baromfi belsőségei	0,5	–	–
Szarvasmarhafélék, juh, sertés, baromfi és ló mája	–	0,5	–
Szarvasmarhafélék, juh, sertés, baromfi és ló veséje	–	1	–
Lóhús a belsőségek kivételével	–	0,2	–
Halak színhúsa (fajtól függően), halászati termékek	0,3	0,05–0,1	0,5–1
A kardhal színhúsa (<i>Xiphias gladius</i>)	–	0,3	1
Rákfélék, kivéve a tarisznarák barna húsát, valamint a homár és a hasonló nagy rákfélék (<i>Nephropidae</i> és <i>Palinuridae</i>) fejének és fejtorának a húsát	0,5	0,5	0,5
Kéthéjú kagylók	1,5	1	0,5
Lábasfejűek (zsigerek nélkül)	1	1	0,5
Zsírok, olajok, beleértve a tejszírt is	0,1	–	–

2. TÁBLÁZAT. Az állati eredetű élelmiszerekben a réz és az ólom határértékei (49/2014. (IV. 29.) VM rendelet)

TABLE 2. Maximum limits of copper and lead in foods of animal origin (49/2014. (IV. 29.) Decree of the MRD)

Élelmiszercsoport/élelmiszerfajta	Határérték, teljes tömegre számítva (mg/kg)
	Réz
Húskészítmények (vörösáru, felvágott, töltelikes áru, füstölt hús stb.)	5
Tartósított húskészítmények fémdobozos csomagolásban (kivétel májkrémek)	10
Májkrémek tubusos vagy fémdobozos csomagolásban	20
Vadhús és az abból készült készítmények	5
	Ólom
Csecsemők és kisgyermek számára készült speciális tápszerek	0,02

Az állati eredetű élelmiszerek nehézfém-szennyezettségére vonatkozóan lényegesen kevesebb jogszabályi előírás található napjainkban, mint korábban

Mindez nyilván kapcsolatban áll azzal, hogy a múlt században szélesebb körben alkalmazták a fémvegyületeket ipari, mezőgazdasági stb. célokra, így az nagyobb kockázatot jelentett az élelmiszerek szennyeződése szempontjából. Ennek megfelelően például a 8/1985. (X. 21.) EüM rendelet (99) még részletesen szabályozta az arzén, a higany, az ólom, a kadmium, a réz és a cink állati eredetű élelmiszerekben megengedhető maximális mértékét tejben, tejtermékekben, húspan, húskészítményekben, belsőségekben és tojásban.

Hasonlóképpen a 17/1999. (VI. 16.) EüM rendelet (100) is rendelkezett a fontosabb fémek (arzén, cink, higany, kadmium, ólom, réz) megengedhető mértékéről az állati eredetű élelmiszerekben (húskészítmények, sajt, túró, tejszín, tejföl, vaj stb.). Így például vadhús és készítményei esetében az elfogadható arzén-, higany-, ólom-, kadmium-, réz- és cinktartalmat: 1; 0,05; 0,5; 0,1; 5 és 60 mg/kg értékben határozta meg.

Az Európai Unió rendeleti szinten szabályozza az élelmiszerekben található egyes szennyező anyagok határértékeit. A 1881/2006/EK rendelet (102) ugyanakkor csak az ólom, a kadmium és a higany felső határértékeit határozza meg, és nem tartalmaz arzénre vonatkozó rendelkezést. A szabályozott állati eredetű élelmiszerek között szerepelnek az élelmiszer-termelő állatok (szarvasmarhafélék, juh, sertés, baromfi, ló, halak, rákfélék, kéthéjú kagylók, lábasfejűek) húsa és belsőségei, ill. a tej, de a vadhús és a tojás például nem (1. táblázat). A rendelet hatályos az Európai Unió valamennyi tagországára, így Magyarországra nézve is. Ugyanakkor, a tagállamok jogosultak saját kiegészítő szabályozást alkotni azon területre vonatkozóan, amit a közösségi jog nem szabályoz.

Az előbbiekkel összhangban a közelmúltban hatályba lépett magyar kiegészítő szabályozás, a 49/2014. (IV. 29.) VM rendelet (101) az élelmiszerekben előforduló szennyező anyagok közül technológiai szennyezőként a réz határértékeit adja meg különböző élelmiszercsoportokban, -fajtákban, ill. környezeti eredetű szennyezőként a megengedhető ólomtartalmat szabályozza csecsemő tápszerben (2. táblázat).

A fentiek alapján megállapítható, hogy a hatályos közösségi és azt kiegészítő hazai szabályozás kevesebb nehézfémre, ill. metalloidra határoz meg határértékeket, és a szabályozott állati eredetű élelmiszerek köre is szűkebb, így hiányoznak abból a vadon élő állatok vagy például a tojás. Különösen a vadhús (beleértve a belsőségeket) szabályozása érdemelne megfontolást, tekintettel arra, hogy az szoros kölcsönhatásban áll az adott terület környezeti állapotával, annak indikátora.

A hatályos közösségi és azt kiegészítő hazai szabályozásból hiányoznak a vadon élő állatok és a tojás

IRODALOM

1. ANKE, M.: Arsenic. In: MERTZ, W. (eds): *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. Vol. 2. Academic Press. Orlando, FL., 1986. 347–372.
2. APOSHIAN, H. V. – GURZAU, E. S. et al.: The discovery, importance and significance of monomethylarsonous acid (MMAIII) in urine of humans exposed to inorganic arsenic. In: CHAPPELL, W. R. – ABERNATHY, C. O. – CALDERON, R. L. (eds): *Arsenic Exposure and Health Effects IV*. Elsevier Science. Oxford, 2001. 305–313.
3. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry): *Toxicological profile for cadmium*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 1999a.
4. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry): *Toxicological profile for lead*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 1999b.
5. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry): *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 1999c.
6. BAKALLI, R. I. – PESTI, G. M. – RAGLAND, W. L.: The magnitude of lead toxicity in broiler chickens. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1995. 37. 15–19.
7. BALLATORI, N. – CLARKSON, T. W.: Dependence of biliary secretion of inorganic mercury on the biliary transport of glutathione. *Biochem. Pharmacol.*, 1984. 33. 1093–1098.
8. BAXTER, J. C. – BARRY, B. et al.: Heavy metal retention in cattle tissues from infestation of sewage sludge. *J. Environ. Qual.*, 1982. 11. 616–620.
9. BEACH, J. R. – HENNING, S. J.: The distribution of lead in milk and the fate of milk lead in the gastrointestinal tract of suckling rats. *Pediatr. Res.*, 1988. 23. 58–62.
10. BRESSLER, J. P. – GOLDSTEIN, G. W.: Mechanism of lead neurotoxicity. *Biochem. Pharmacol.*, 1991. 41. 479–484.
11. BRESSLER, J. – KIM, K. A. et al.: Molecular mechanisms of lead neurotoxicity. *Neurochem. Res.*, 1999. 24. 595–600.
12. BURROWS, G. E.: Lead poisoning in the horse. *Equine Pract.*, 1982. 4. 30–36.
13. CAKE, K. M. – BOWINS, R. J. et al.: Partition of circulating lead between serum and red cells is different for internal and external sources of lead. *Am. J. Ind. Med.*, 1996. 29. 440–445.
14. CAMPBELL, P. G. C. – STOKES, P. M. – GALLOWAY, J. N.: The effect of atmospheric deposition on the geochemical cycling and biological availability of metals. In: *Heavy Metals in the environment*. Heidelberg International Conference, CEC Consultants Edinburgh. 1983.
15. COPPOCK, R. W. – WAGNER, W. C. – REYNOLDS, R. D.: Migration of lead in a glass-lined bottom-unloading silo. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1988. 30. 458–459.
16. DORIAN, C. – GATTONE 2nd, V. H. – KLAASSEN, C. D.: Discrepancy between the nephrotoxic potencies of cadmium-metallothionein and cadmium chloride and the renal concentration of cadmium in the proximal convoluted tubules. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1995. 130. 161–168.
17. ELINDER, C. G.: Cadmium as an environmental hazard. *IARC Sci. Publ.*, 1992. 123–132.
18. FELDMAN, J.: Metabolism of arsenic from seaweed by man and animals. In: ROUSSEL, A. M. – ANDERSON, R. A. – FAVIER, A. E. (eds.): *Trace Elements in Man and Animals 10*. Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York, 2000. 165–168.
19. FOWLER, B. A.: Roles of lead-binding proteins in mediating lead bioavailability. *Environ. Health Perspect.*, 1998. 106. (Suppl 6). 1585–1587.
20. FRANCESCONI, K. A. – TANGGAARD, R. et al.: Arsenic metabolites in human urine after ingestion of an arsenosugar. *Clin. Chem.*, 2002. 48. 92–101.

21. FULLMER, C. S.: Intestinal calcium and lead absorption: effects of dietary lead and calcium. *Environ. Res.*, 1991. 54. 159–169.
22. GILL, K. D. – GUPTA, V. – SANDHIR, R.: Ca²⁺/calmodulin-mediated neurotransmitter release and neurobehavioural deficits following lead exposure. *Cell Biochem. Funct.*, 2003. 21. 345–353.
23. GILL, K. D. – PAL, R. – NATH, R.: Effect of cadmium on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in undernourished weanling rat brain. *Pharmacol. Toxicol.*, 1989. 65. 73–77.
24. GOERING, P. L.: Lead-protein interactions as a basis for lead toxicity. *Neurotoxicology*, 1993. 14. 45–60.
25. GOLDSTEIN, G. W.: Evidence that lead acts as a calcium substitute in second messenger metabolism. *Neurotoxicology*, 1993. 14. 97–102.
26. GOYER, R. A.: Transplacental transport of lead. *Environ. Health Perspect.*, 1990. 89. 101–105.
27. GROTEN, J. P. – KOEMAN, J. H. et al.: Comparison of renal toxicity after long-term oral administration of cadmium chloride and cadmium-metallothionein in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1994. 23. 544–552.
28. GROTEN, J. P. – SINKELDAM, E. J. et al.: Comparison of the toxicity of inorganic and liver-incorporated cadmium: a 4-wk feeding study in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 1990. 28. 435–441.
29. HANSEN, L. G. – HINESLY, T. D.: Cadmium from soil amended with sewage sludge: effects and residues in swine. *Environ. Health Perspect.*, 1979. 28. 51–57.
30. HARRIS, H. H. – PICKERING, I. J. – GEORGE, G. N.: The chemical form of mercury in fish. *Science*, 2003. 301. 1203.
31. HE, Q. B. – SINGH, B. R.: Crop uptake of cadmium from phosphorus fertilizers. *Water Air Soil Pollut.*, 1994. 74. 251–265.
32. HOOD, R. D.: Toxicology of prenatal exposure to arsenic. In: LEDERER W. H. – FENSTERHEIM, R. J. (eds.): *Arsenic: Industrial, Biomedical, Environmental Perspectives*. Van Nostrand Reinhold, New York, 1983. 134–150.
33. HOPENHAYN-RICH, C. – SMITH, A. H. – GOEDEN, H. M.: Human studies do not support the methylation threshold hypothesis for the toxicity of inorganic arsenic. *Environ. Res.*, 1993. 60. 161–177.
34. Hsu, P. C. – Guo, Y. L.: Antioxidant nutrients and lead toxicity. *Toxicology*, 2002. 180. 33–44.
35. HUGHES, M. F.: Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicol. Lett.*, 2002. 133. 1–16.
36. IPCS (International Programme on Chemical Safety): Mercury – Environmental Aspects; Environmental Health Criteria. World Health Organization. Geneva, 1986.
37. IPCS (International Programme on Chemical Safety): Environmental Health Criteria 85: Lead, Environmental Aspects. World Health Organization. Geneva, 1989.
38. IPCS (International Programme on Chemical Safety): Environmental Health Criteria 165: Inorganic Lead. World Health Organization. Geneva, 1995.
39. IPCS (International Programme on Chemical Safety): Elemental Mercury and Inorganic Mercury Compounds. World Health Organization. Geneva, 2003.
40. JOHNSON, M. D. – KENNEY, N. et al.: Cadmium mimics the *in vivo* effects of estrogen in the uterus and mammary gland. *Nature Med.*, 2003. 9. 1081–1084.
41. JOHNSTON, M. V. – GOLDSTEIN, G. W.: Selective vulnerability of the developing brain to lead. *Curr. Opin. Neurol.*, 1998. 11. 689–693.
42. JOHNSTON, J. N. – SAVAGE, G. P.: Mercury consumption and toxicity with reference to fish and fishmeal. *Nutr. Abstr. Rev. (Series A)*, 1991. 61. 74–116.
43. KAMBAMANOLI-DIMOU, A. – KAMARIANOS, A. – KILIKIDIS, S.: Transfer of methylmercury to hens' eggs after oral administration. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1991. 46. 128–133.
44. KAY, J. – THOMAS, D. G. et al.: Cadmium accumulation and protein binding patterns in tissues of the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Environ. Health Perspect.*, 1986. 65. 133–139.
45. KING, R. H. – BROWN, W. G. et al.: The effect of dietary cadmium intake on the growth performance and retention of cadmium in growing pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 1992. 37. 1–7.
46. KITCHIN, K. T.: Recent advances in arsenic carcinogenesis: modes of action, animal model systems, and methylated arsenic metabolites. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2001. 172. 249–261.
47. KLAASSEN, C. D. – SHOEMAN, D. W.: Biliary excretion of lead in rats, rabbits, and dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1974. 29. 434–446.
48. KOPP, S. J. – BARRON, J. T. – TOW, J. P.: Cardiovascular actions of lead and relationship to hypertension: a review. *Environ. Health Perspect.*, 1988. 78. 91–99.
49. KOSUTZKA, E. – PRIBILINCOVA, J. et al.: The effect of selenium on mercury retention in the offspring of treated hens. *Acta Vet. (Belgr.)*, 2002. 52. 355–360.
50. KOZAK, S. – FORSBERG, C. W.: Transformation of mercuric chloride and methyl mercury by the rumen micro flora. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1979. 38. 626–636.
51. LÁNG I.: *Környezet és természetvédelmi lexikon I–II*. Akadémiai Kiadó. Budapest, 2002. 256.
52. LEACH, R. M. – WANG, JR., K. W. – BAKER, D. E.: Cadmium and the food chain: the effect of dietary cadmium on tissue composition in chicks and laying hens. *J. Nutr.*, 1979. 109. 437–443.
53. LEHEL J. – LACZAY P.: *Toxicológia*. Szent István Egyetemi Nyomda. Gödöllő, 2010. 101–104.
54. LIND, Y. – ENGMAN, J. et al.: Cadmium absorption in mice: effects of broiling on bioavailability of cadmium in foods of animal origin. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 2001. 62. 269–280.
55. LIND, Y. – WICKLUND GLYNN, A. et al.: Bioavailability of cadmium from crab hepatopancreas and mushroom in relation to inorganic cadmium: a 9-week feeding study in mice. *Food Chem. Toxicol.*, 1995. 33. 667–673.
56. LU, J. – PETROIANU, G. et al.: Transplacental kinetics of lead in pregnant mini-pigs. *Arch. Toxicol.*, 1997. 71. 187–192.
57. LUBRAN, M. M.: Lead toxicity and heme biosynthesis. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 1980. 10. 402–413.
58. MARCAL, W. S. – GASTE, L. et al.: Concentration of lead in mineral salt mixtures used as supplements in cattle food. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 2001. 53. 7–9.
59. MARCH, B. E. – POON, R. – CHU, S.: The dynamics of ingested methyl mercury in growing and laying chickens. *Poult. Sci.*, 1983. 62. 1000–1009.
60. MARCHETTI, C.: Molecular targets of lead in brain neurotoxicity. *Neurotox. Res.*, 2003. 5. 221–236.

61. MARETTOVA, E. – MARETTA, M. et al.: The effect of selenium on phenyl mercury toxicity and mercury retention in chicken. *Acta Vet. (Belgr.)*, 2003. 53. 211–217.
62. MAZLIAH, J. – BARRON, S. et al.: The effect of chronic lead intoxication in mature chickens. *Avian Dis.*, 1989. 33. 566–570.
63. MCCHESENEY, E. W. – HOPPE, J. O. et al.: Toxicity and physiological disposition of sodium p-N-glycolylarsanilate. I. Observations in mouse, cat, rat, and man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1962. 4. 14–23.
64. MCKIM, J. M. – OLSON, G. F. et al.: Longterm effect of methylmercuric chloride on three generations of brook trout. *J. Fish. Res. Board Can.*, 1976. 33. 2726–2739.
65. MORCOMBE, P. W. – PETTERSON, D. S. et al.: Soil and agronomic factors associated with cadmium accumulations in kidneys of grazing sheep. *Aust. Vet. J.*, 1994. 71. 404–406.
66. MURPHY, E. W. – BREWINGTON, C. R. et al.: *Health and safety aspects of the use of mechanically deboned poultry*. Food Safety and Quality Services. Washington, D.C., U.S. Department of Agriculture, 1979.
67. NAGANUMA, A. – IMURA, N.: Species difference in biliary excretion of methyl mercury. *Biochem. Pharmacol.*, 1984. 33. 679–682.
68. NEUMAN, D. R. – DOLLHOPF, D. J.: Lead levels in blood from cattle residing near a lead smelter. *J. Environ. Qual.*, 1992. 21. 181–184.
69. NIELSEN, F. H.: Ultratrace elements in nutrition: current knowledge and speculation. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 1998. 11. 251–274.
70. O'FLAHERTY, E. J.: A physiologically based kinetic model for lead in children and adults. *Environ. Health Perspect.*, 1998. 106 (Suppl. 6). 1495–1503.
71. PAPP S. – KÜMMEL R.: *Környezeti kémia*. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1992. 359.
72. PEARL, D. S. – AMMERMAN, C. B. et al.: Influence of dietary lead and calcium on tissue lead accumulation and depletion, lead metabolism and tissue mineral composition in sheep. *J. Anim. Sci.*, 1983. 56. 1416–1426.
73. PHILLIPS, C. – GYÖRI, Z. – KOVÁCS, B.: The effect of adding cadmium and lead alone or in combination to the diet of pigs on their growth, carcass composition and reproduction. *J. Sci. Food Agric.*, 2003. 83. 1357–1365.
74. PINOT, F. – KREPS, S. E. et al.: Cadmium in the environment: sources, mechanisms of biotoxicity, and biomarkers. *Rev. Environ. Health*, 2000. 15. 299–323.
75. PLACHY, J.: Cadmium. In U.S. Geological Survey Minerals Yearbook: Cadmium. 2002. Available at <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/cadmium/cadmmyb02.pdf>
76. SATO, S. – OKABE, M. et al.: Restriction of cadmium transfer to eggs from laying hens exposed to cadmium. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1997. 51. 15–22.
77. SHARMA, R. P. – STREET, J. C. et al.: Accumulation and depletion of cadmium and lead in tissues and milk of lactating cows fed small amounts of these metals. *J. Dairy Sci.*, 1982. 65. 972–979.
78. SHARMA, R. P. – STREET, J. C. et al.: Cadmium uptake from feed and its distribution to food products of livestock. *Environ. Health Perspect.*, 1979. 28. 59–66.
79. SILBERGELD, E. K. – SAUK, J. et al.: Lead in bone: storage site, exposure source, and target organ. *Neurotoxicology*, 1993. 14. 225–236.
80. SMITH, R. M. – GRIEL, JR. L. C. et al.: Effects of dietary cadmium chloride throughout gestation on blood and tissue metabolites of primigravid and neonatal dairy cattle. *J. Anim. Sci.*, 1991a. 69. 4078–4087.
81. SMITH, R. M. – LEACH, R. M. et al.: Effects of long-term dietary cadmium chloride on tissue, milk, and urine mineral concentrations of lactating dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 1991b. 69. 4088–4096.
82. STOEPLER, M.: Arsenic. In: MERIAN, E. et al. (eds): *Elements and Their Compounds in the Environment: Occurrence, Analysis and Biological Relevance*. 2nd ed. Vol. 3. Nonmetals, Particular Aspects. Wiley-VCH. Weinheim, 2004. 1321–1364.
83. SUDA, I. – HIRAYAMA, K.: Degradation of methyl and ethyl mercury into inorganic mercury by hydroxyl radical produced from rat liver microsomes. *Arch. Toxicol.*, 1992. 66. 398–402.
84. SWEET, L. I. – ZELIKOFF, J. T.: Toxicology and immunotoxicology of mercury: a comparative review in fish and humans. *J. Toxicol. Environ. Health. B Crit. Rev.*, 2001. 4. 161–205.
85. TAM, G. K. – CHARBONNEAU, S. M. et al.: Excretion of a single oral dose of fish-arsenic in man. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1982. 28. 669–673.
86. THOMAS, D. J. – STYBLO, M. – LIN, S.: The cellular metabolism and systemic toxicity of arsenic. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2001. 176. 127–144.
87. UTHUS, E. O.: Arsenic essentiality and factors affecting its importance. In: CHAPPELL, W. R. – ABERNATHY, C. O. – COTHERN, C. R. (eds.): *Arsenic. Exposure and Health*. Science and Technology Letters. Northwood, UK, 1994. 199–208.
88. VAHTER, M. – CONCHA, G. – NERMELL, B.: Factors influencing arsenic methylation in humans. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 2000. 13. 173–184.
89. VAN BRUWAENE, R. – GERBER, G. B. et al.: Transfer and distribution of radioactive cadmium in dairy cows. *Int. J. Environ. Studies*, 1982. 19. 47–52.
90. VARNAI, V. M. – PIASEK, M. et al.: Calcium supplementation efficiently reduces lead absorption in suckling rats. *Pharmacol. Toxicol.*, 2001. 89. 326–330.
91. VAZIRI, N. D.: Pathogenesis of lead-induced hypertension: role of oxidative stress. *J. Hypertens.*, 2002. 20 (Suppl. 3). S15–20.
92. WANG, J. P. – QI, L. et al.: A review of animal models for the study of arsenic carcinogenesis. *Toxicol. Lett.*, 2002. 133. 17–31.
93. WARREN, M. J. – COOPER, J. B. et al.: Lead poisoning, haem synthesis and 5-aminolaevulinic acid dehydratase. *Trends Biochem. Sci.*, 1998. 23. 217–221.
94. XU, J. – MAKI, D. – STAPLETON, S. R.: Mediation of cadmium-induced oxidative damage and glucose-6-phosphate dehydrogenase expression through glutathione depletion. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 2003. 17. 67–75.
95. YAMATO, N.: Concentrations and chemical species of arsenic in human urine and hair. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1988. 40. 633–640.
96. YOSHIDA, M. – WATANABE, C. et al.: Milk transfer and tissue uptake of mercury in suckling offspring after exposure of lactating maternal guinea pigs to inorganic or methylmercury. *Arch. Toxicol.*, 1994. 68. 174–178.
97. ZALUPS, R. K. – AHMAD, S.: Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2003. 186. 163–

188.

98. ZALUPS, R. K. – LASH, L. H.: Advances in understanding the renal transport and toxicity of mercury. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1994. 42. 1–44.

99. 8/1985. (X. 21.) EüM rendelete az élelmiszerek ártalmas vegyi szennyeződésének elhárításáról szóló 4/1978. (VI. 25.) EüM számú rendelet módosításáról

100. 17/1999. (VI. 16.) EüM rendelet az élelmiszerek vegyi szennyezettségének megengedhető mértékéről

101. 49/2014. (IV. 29.) VM rendelet az élelmiszerekben előforduló egyes szennyező anyagokra és természetes eredetű ártalmas anyagokra vonatkozó határértékekről, valamint az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő egyes anyagokkal, tárgyakkal kapcsolatos követelményekről

102. 1881/2006/EK rendelet az élelmiszerekben előforduló egyes szennyező anyagok felső határértékeinek meghatározásáról

Közlésre érke.: 2015. júl. 8.