

KRYTERIA PRZYDATNOŚCI TKANKI KOSTNEJ GŁOWY KOŚCI UDOWEJ JAKO BIOMARKERA NARAŻENIA NA MANGAN

THE APPLICATION CRITERIA OF OSSEOUS TISSUE OF FEMUR HEAD AS BIOMARKER OF RISK BY MANGANESE

*Jerzy Kwapuliński, Barbara Brodziak-Dopierata, Jolanta Kowol, Mariusz Bogunia,
Bożena Ahnert, Robert Rochel*

*Katedra i Zakład Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik Katedry i Zakładu Toksykologii: Prof. dr hab. J. Kwapuliński*

Streszczenie

W pracy omówiono przydatność głowy kości udowej jako biomarkera pierwiastków na przykładzie manganu. Zawartość 12 pierwiastków została oznaczona metodą absorpcyjnej spektrometrii atomowej przy użyciu aparatu Pye Unicam SP-9 w płomieniu acetylen-powietrze. Przeanalizowano współwystępowanie manganu w tkance kostnej kobiet i mężczyzn wśród których wyróżniono grupy palących i niepalących następujące pierwiastki: Ni, Mn, Cr, Cd, Pb, Cu, Fe, Zn, Mg, K, Na, Ca. Sformułowano kryteria przydatności tkanki kostnej jako biomarkera narażenia a także zakresy badań, które determinują zmianę zawartości pierwiastków w nawiązaniu do czynników środowiskowych lub stanu zdrowia. Ustalono szybkość reakcji wymiany manganu w funkcji zmian hydroksyapatytu oraz że pierwiastek ten nie jest antagonistą wapnia.

Słowa kluczowe: *staw biodrowy, kryteria, mangan*

Abstract

In the research work were talked the usefulness of femur head as biomarker of elements on example of manganese. Concentrations 12 elements were measured with Pye Unicam SP-9 acetylene-oxygen furnace atomic absorption spectrophotometer (AAS). It analyse cooccurrence of manganese in the women's and men's osseous tissue with the following elements: Ni, Mn, Cr, Cd, Pb, Cu, Fe, Zn, Mg, K, Na. Moreover there were formulated the criterions of usefulness of osseous tissue as biomarkera the exposure and also the ranges of investigations which determine in relation to the change of content of elements to environmental factors or state of health. It the speed of reaction of exchange manganese was established in function of changes hydroxyapatite as well as that element this is not the antagonist of calcium.

Key words: *femur head, criteria, manganese*

Wstęp

Mangan jest niezbędnym składnikiem kości, który bierze udział w syntezie białek uczestniczących w regeneracji tkanki łącznej. Wspomaga również działanie magnezu w kościach, gdyż wypiera go z połączeń w układach enzymatycznych, ale prze-

ciwnie do wapnia i fosforu, nie blokuje tych enzymów, lecz pobudza je do jeszcze większej aktywności niż jony magnezu. Stężenie manganu w kościach obniża się z wiekiem. Jego niedobór powoduje deformacje kości, zahamowanie wzrostu oraz zaburzenia w koordynacji ruchów [1, 2, 3].

Nadesłano: 20.09.2009

Zatwierdzono do druku: 30.04.2010

Informacja o pierwiastkach w ludzkich kościach jest użyteczna dla oceny zasad odżywiania, zapobiegania i kontroli różnych stanów chorobowych spowodowanych przez brak równowagi elementów śladowych. Wymiana pierwiastków w kości jest niezmiernie powolna, dlatego w danym okresie czasu może wskazywać na wielkość ekspozycji. Kości stanowią pulę wolnej wymiany niektórych metali w organizmie. Oznaczone zawartości wybranych metali w kościach mogą więc odzwierciedlać ich poziom obecności w organizmie. W tkance kostnej występuje bardzo wiele pierwiastków, dla części z nich kości są magazynem. Ich zmienna obecność może być spowodowana wieloma czynnikami między innymi takimi jak: rasa, płeć, wiek, dieta, choroby, położenie geograficzne [4,5].

Materiał i metody

Przedmiotem badań były próby głowy kości udowej o zróżnicowanych zmianach zwyrodnieniowo-zniekształcających stawu biodrowego. Głowy kości udowej pozyskiwano śródoperacyjnie w trakcie endoprotezoplastyki. Próby głowy kości udowej pochodziły od osób zamieszkałych na terenie GOP-u. W ogólnej populacji jaką się udało się pozyskać było 37 prób, w tym 26 od kobiet i 11 od mężczyzn. Rozpiętość wieku badanej populacji wynosiła 54–86 lat, natomiast średnia wieku 69,2 lat, w tym u kobiet wynosiła 67,1, u mężczyzn 73,2 lata. W tej populacji niepalących było 20 osób, 18 kobiet i 2 mężczyzn.

Próbki kości około 1 grama poddano spopieleniu w piecu muflowym w temperaturze 420° C do stałej masy. Proces ten prowadzono stopniowo, początkowo w temperaturze około 100° C, a następnie w 420° C. Nawązkę uzyskanego popiołu roztwarzano w 2 cm³ spektralnie czystego HNO₃. Otrzymany roztwór przenoszono ilościowo do kolbki o objętości 25 cm³ i uzupełniano wodą destylowaną do kreski. W tak przygotowanych roztworach oznaczano zawartość następujących pierwiastków: Ni, Mn, Cr, Cd, Pb, Cu, Fe, Zn, Mg, K, Na, Ca metodą atomowej spektrofotometrii absorpcyjnej, używając aparatu Pye Unicam SP-9, w płomieniu acetylen–powietrze. Dokładność oznaczeń była rzędu 0,1 µg/g. Metody były walidowane za pomocą oznaczeń pierwiastków w materiale referencyjnym NIST-1400 i NIST-1486. Wyniki oznaczeń w stosunku do deklarowanych zawartości różniły się w zakresie 2,6–6,3% dla Pb; 2,4–4,8% dla Cd; 3,6–7,8% dla Cr; 1,2–3,8% dla Zn.

Wyniki badań

Kryteria przydatności tkanki kostnej głowy kości udowej jako biomarkera narażenia na wybrany pierwiastek np. mangan są następujące:

- ▶ istotnie różna zawartość danego pierwiastka – tab. I,
- ▶ zawartość manganu potencjalnie zależna od płci (osteoporoza),
- ▶ wąski zakres zmian zawartości Mn wokół średniej geometrycznej – ryc. 1,
- ▶ jednoznacznie (w miarę) określone rodzaje interakcji między wybranymi pierwiastkami – tab. II,
- ▶ w długim okresie czasu ustabilizowana kumulacja wybranych pierwiastków fizjologicznie zbędnych,
- ▶ zmiana zawartości wybranych metali w funkcji zmian zawartości hydroksyapatytów – ryc. 2
- ▶ możliwość sformułowania równania regresji o znaczeniu prognozowym – tab. III
- ▶ określenie roli wieku w procesie kumulacji.

Analiza sposobu zmian zawartości pierwiastków, których zmienność zależy od zróżnicowanej roli czynników środowiskowych lub stanu zdrowia oraz ich metabolizmu w tkance kostnej, wymaga określenia:

- charakterystyki statystycznej zmian zawartości danego pierwiastka w tkance,
- charakteru rozkładu częstości występowania danego pierwiastka,
- rodzaju interakcji między pierwiastkami, uczestniczącymi w budowie struktury mineralnej kości,
- wpływu innych czynników na kształtowanie się charakterystycznych poziomów zawartości pierwiastków: płeć, nałóg palenia.

Tkanka kostna określana jest jako miejsce tworzenia się zasobów wielu metali, ze zdolnością wolnej wymiany do płynów ustrojowych, dlatego też konieczne jest zrozumienie procesów metabolicznych, które mają związek z patologią tkanki kostnej.

W ogólnej populacji badanych osób zawartości Mn wynoszą odpowiednio: w chrząstce stawowej 10,53 µgMn/g s.m., kości gąbczastej 11,05 µgMn/g s.m. i kości korowej 9,33 µgMn/g s.m. W populacji mężczyzn stężenia Mn wynosiły odpowiednio: 10,46 µgMn/g s.m. – chrząstka stawowa, 11,75 µgMn/g s.m. – kość gąbczasta, 8,42 µgMn/g s.m. – kość korowa. Zawartość Mn u kobiet kształtuje się na podobnym poziomie, w chrząstce stawowej 10,60 µgMn/g s.m., w kości gąbczastej 10,77 µgMn/g s.m., natomiast w kości korowej zawartość Mn jest większa u kobiet niż u mężczyzn i wynosi 9,55 µgMn/g s.m.

Swoistą rolę płci potwierdzają także najbardziej prawdopodobne statystycznie maksymalne stężenia tego pierwiastka, bowiem są one istotnie większe ($p \leq 0,05$) u kobiet w porównaniu do mężczyzn o 1,95 µgMn/g s.m. – chrząstka stawowa,

Tabela 1. Charakterystyka występowania Mn w głowie kości udowej [$\mu\text{g/g}$ s.m.]**Table 1.** Statistical characteristics of occurrence Mn in the femur head [$\mu\text{g/g}$ d.m.]

		Średnia geometryczna	Zakres zmian	Statystyczny zakres	Współczynnik zmienności	Częstość występowania
Cała populacja badana	chrząstka stawowa	$10,53 \pm 12,58$	0,66–74,60	10,99–18,02	158%	0–10, 45,1%
	kość gąbczasta	$11,05 \pm 7,39$	0,93–51,28	10,69–19,07	54%	10–20, 48,1%
	kość korowa	$9,33 \pm 5,57$	4,61–25,20	8,27–12,68	31%	5–10, 59,4%
Mężczyźni	chrząstka stawowa	$10,46 \pm 7,38$	0,66–27,38	9,13–17,65	54%	5–10, 20,3%
	kość gąbczasta	$11,75 \pm 9,70$	6,93–24,88	9,98–14,95	22%	5–10, 43%
	kość korowa	$8,42 \pm 2,92$	5,33–12,97	5,19–12,97	9%	9–10, 40%
Kobiety	chrząstka stawowa	$10,60 \pm 14,12$	0,99–74,60	10,18–19,60	199%	0–10, 48%
	kość gąbczasta	$9,55 \pm 5,99$	4,61–25,20	8,19–13,57	36%	5–10, 54%
	kość korowa	$10,77 \pm 8,27$	0,93–54,28	10,08–15,32	68%	10–20, 47%

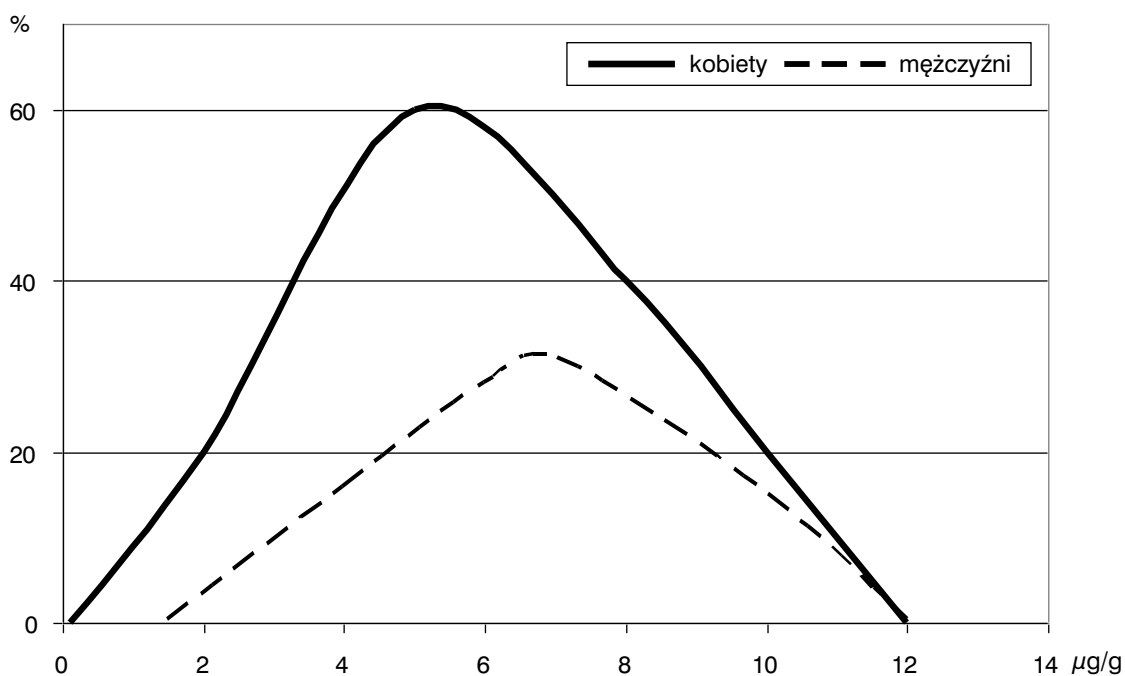
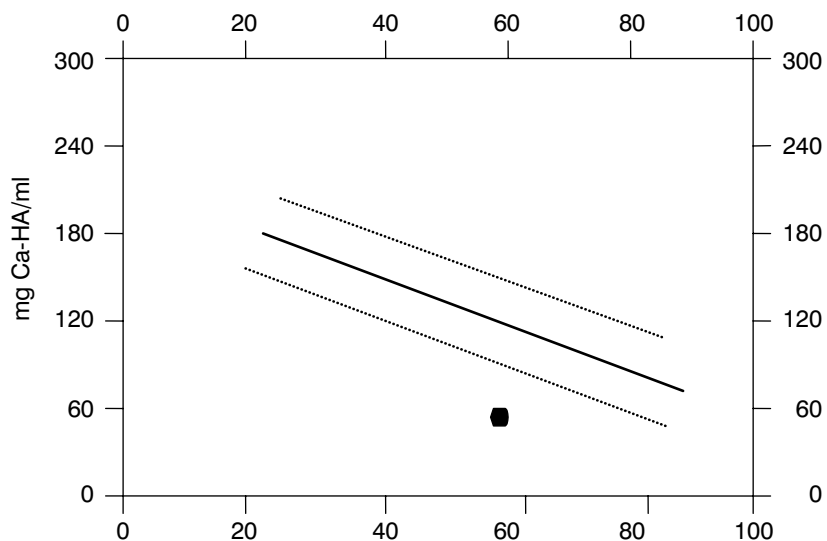
**Rycina 1.** Częstość występowania manganu w głowie kości udowej kobiet i mężczyzn.**Figure 1.** Frequency of occurrence of manganese in the women's and men's femur head.

Tabela 2. Współczynniki korelacji dla poszczególnych częściach głowy kości udowej ($p \leq 0,05$ dla $r \geq 0,35$).
Table 2. The coefficient's correlation for individual parts the femur head ($p \leq 0,05$ for $r \geq 0,35$).

	chrząstka stawowa	kość gąbczasta	kość korowa
wiek	-0,85	-0,70	-0,76
Zn	0,23	-0,35	-0,07
Pb	0,50	0,71	-0,43
Cd	-0,71	-0,04	-0,78
Ni	0,68	0,58	-0,81
Cu	0,64	0,39	-0,79
Mn	-0,65	-0,66	-0,55
Cr	-0,76	-0,75	-0,79
Fe	0,24	-0,22	-0,04
Co	-0,17	0,73	-0,38

Average over [Th12, L1, L2, L3]



Male 57 years

	Bone mineral density [mg Ca-Ha/ml]	
	trabecular	cortical
[Th12]	51,0	160,0
[L1]	43,7	170,4
[L2]	44,2	215,9
[L3]	41,1	235,6
average	45,0±4,2	195,5±36,1

Rycina 2. Stężenie hydroksyapatytu wapnia w istocie gąbczastej kręgow [mg/ml].

Figure 2. The content of hydroxyapatite of calcium in trabecular bone of vertebrae [mg/ml].

Tabela 3. Zestawienie równań regresji opisujących zmiany zawartości metali w funkcji zmian hydroksyapatytów ($p \leq 0,05$ dla $r \geq 0,30$).

Table 3. The equations of regress describing the change of metal contents in function of the changes the hydroxyapatities ($p \leq 0,05$ for $r \geq 0,30$).

Chrząstka stawowa	
Mn = 15,04 – 0,08*hydroksyapatyt,	r = – 0,65
Pb = 33,60 + 0,70*hydroksyapatyt,	r = 0,50
Cd = 6,89 – 0,03*hydroksyapatyt,	r = – 0,71
Cd = 6,89 – 0,03*hydroksyapatyt,	r = – 0,76
Cr = 142,73 – 1,49*hydroksyapatyt,	r = – 0,76
Kość korowa	
Cd = 13,15 – 0,11*hydroksyapatyt,	r = – 0,78
Co = 37,43 – 0,18*hydroksyapatyt,	r = – 0,38
Pb = 101,29 – 0,20*hydroksyapatyt,	r = – 0,43
Cr = 34,72 – 0,27*hydroksyapatyt,	r = – 0,79
Cu = 34,72 – 0,27*hydroksyapatyt,	r = – 0,65
Ni = 34,46 – 0,20*hydroksyapatyt,	r = – 0,81
Mn = 14,93 – 0,09*hydroksyapatyt,	r = – 0,55
Kość gąbczasta	
Mn = 14,51 – 0,08*hydroksyapatyt,	r = – 0,66
Co = 17,85 – 0,12*hydroksyapatyt,	r = 0,73
Cr = 131,87 – 1,36* hydroksyapatyt,	r = – 0,75
Zn = 376,24 – 1,17*hydroksyapatyt,	r = – 0,35

Tabela 4. Ilorazy zawartości danego pierwiastka i manganu w badanych częściach głowy kości udowej.

Table 4. The quotient the trace element and manganese contents in studied parts of femur head.

	Okres 1994-1996									Okres 1999-2000
	ogólna populacja			mężczyźni			kobiety			
	s	g	k	s	g	k	s	g	k	
Zn	27,4	19,47	19,18	35,25	18,98	27,76	24,81	19,69	17,64	769
Pb	7,65	6,30	8,55	8,99	7,25	9,58	7,16	5,94	7,69	15,6
Cd	0,53	0,88	0,403	0,59	0,41	0,39	0,56	0,91	0,41	1,1
Ni	2,37	2,65	2,01	2,17	2,15	2,13	2,37	2,21	1,99	4,3
Cu	1,45	1,06	1,35	1,37	0,83	1,26	1,48	1,18	1,37	48,9
Cr	4,19	3,63	1,71	7,02	5,43	1,33	3,43	3,06	1,81	16,7
Fe	16,99	16,79	14,54	18,11	13,45	10,11	16,52	18,51	26,27	625
Co	2,81	2,44	2,55	2,71	2,41	2,54	2,84	2,39	2,55	11,5

s - chrząstka stawowa; g - kość gąbczasta; k - kość korowa

o 0,57 µgMn/g s.m. – kość gąbczasta i o 0,53 µgMn/g s.m. – kość korowa (tab. I). Ustalono różnice zawartości Mn są statystycznie znamienne (test Kołmogorowa – Smirnowa).

Przebieg częstości występowania zawartości Mn, obserwowany dla kobiet posiada charakter normalny lub w przybliżeniu normalny prawostronnie rozwinęty. Wówczas współczynniki skośności charakteryzujące chrząstkę stawową, kość gąbczastą i korową, wynoszą odpowiednio 2,71; 2,89; 1,71. Ponadto dla kobiet wszystkie krzywe rozkładu Gaussa posiadają spiczaste maksimum występowania. Współczynnik kurtozy równa się dla chrząstki stawowej – 8,91, a dla kości gąbczastej 12,28.

Zmiany zawartości Mn zmieniają się proporcjonalnie z wiekiem tylko w kości korowej u mężczyzn (0,99). Przeciwnie u kobiet, słaby wpływ wieku obserwowano dla chrząstki stawowej (0,27), jednak w pozostałych częściach głowy kości udowej mężczyzn i kobiet dostrzeżono istotną rolę tego czynnika.

Interpretując wyniki zmian zawartości poszczególnych metali, w takt zmian zawartości hydroksyapatytu, trzeba pamiętać o istnieniu odwrotnie proporcjonalnej zależności z wiekiem pacjenta. W badanej grupie ludzi, w wieku 54–86 lat, zmiany osteoporetyczne związane są z ubytkiem hydroksyapatytu. Dlatego przeprowadzona krzyżowa analiza statystyczna zmian zawartości hydroksyapatytu w funkcji wieku, ustaliła, że ujemny współczynnik korelacji potwierdził tę tendencję zmian dla chrząstki stawowej – 0,85 i dla kości gąbczastej – 0,70, co jednocześnie skutkowało obniżeniem zawartości Ca w kościach. W kości korowej współczynniki korelacji opisujące zmianę zawartości hydroksyapatytu z zawartościami poszczególnych metali wynosiły: Pb (–0,43), Cd (–0,78), Ni (0,81), Cu (0,79), Mn (–0,55), Cr (–0,79), Co (–0,38) – tab. II. Procesy odwapnienia narastają z wiekiem pacjenta i obniżeniem się zawartości hydroksyapatytu. Ten fakt jednak nie pozwala uznać, że mangan jest antagonistą wapnia. W tej części głowy kości udowej zachodzi swoisty proces zateżnienia wspomnianych metali.

Zmiany występowania Mn i Cd w tkance kostnej są wynikiem interakcji z innymi pierwiastkami w szczególności o znaczeniu fizjologicznym. W przypadku manganu kierunek zmian jest we wszystkich rodzajach tkanek ustabilizowany, ujemne współczynniki korelacji wskazują, że jest on w tkance kostnej dyskryminowany. Podobnie jak kadm w chrząstce stawowej i kości korowej. Jednak w przypadku Cd obserwujemy wyraźnie nieuporządkowane zmiany jego zawartości w kości gąbczastej. W pewnym stopniu jest to wynikiem antagonizmu pomiędzy Cd a Zn, na co wskazuje ujemna wartość współczynnika korelacji –0,35 dotycząca

cynku. Podobnie do Mn przebiegają w tkance kostnej zmiany zawartości chromu. Wszystkie rodzaje tkanek opisuje ujemny współczynnik korelacji.

Udział i sposób zmian Mn w kości korowej (–0,55), gąbczastej (0,66) i chrząstki stawowej (–0,65) w funkcji zmian hydroksyapatytu, opisuje podobny istotny ujemny współczynnik korelacji oraz odpowiednie równania regresji:

$$\text{Mn} = 14,93 - 0,09 \times C_{\text{hydroksyapatytu}}$$

$$\text{Mn} = 14,55 - 0,08 \times C_{\text{hydroksyapatytu}}$$

$$\text{Mn} = 15,04 - 0,08 \times C_{\text{hydroksyapatytu}}$$

Wymienione zależności wskazują na równomierny udział Mn w strukturze głowy kości udowej oraz na podobny metabolizm tego pierwiastka, charakterystyczna jest identyczna wartość współczynnika „a”, opisującego szybkość zmiany zawartości Mn w funkcji zmian zawartości hydroksyapatytu rzędu 0,08–0,09. Z tą szybkością obniża się zawartość Mn ze wzrostem ilości hydroksyapatytu – tab. III. Oznacza to tylko, że zachodzi podobny proces ilościowego nasycenia się osteoporetycznej tkanki kostnej manganem. Statystycznie maksymalny poziom występowania obrazuje wartość wyrazu wolnego, która wynosi on około 15,0 µg/g s.m.

Tkanka kostna głowy kości udowej można być uznana jako biomarker narażenia na Mn ponieważ ilości kumulowanego manganu są zróżnicowane ze względu na występowanie innych pierwiastków oraz rodzaj tkanki. Mangan uczestniczy w zmianach odwrotnie proporcjonalnych z ilościami hydroksyapatytu z wyznaczoną szybkością wymiany 0,08 µg/g. Dla celów oceny stopnia narażenia manganem w oparciu o jego oznaczenie w tkance kostnej można uznać, że będą to wartości większe od 0,15 µg/g s. m., którą to wartość można uznać za maksymalną fizjologiczną wartość.

Hydroksyapatyt jest strukturą krystaliczną z możliwością wymiany jonów w jego narozach, przy czym możliwa jest wymiana w 2 kierunkach np. kumulacja Ni i Cu w kości gąbczastej i chrząstce stawowej (dodatni współczynnik korelacji) a dyskryminacja jonów tych pierwiastków w kości korowej (ujemny współczynnik korelacji). Hydroksyapatyt dzięki swoim możliwościom zmiany składu mineralnego jest miejscem, w którym dokonuje się z jednej strony kumulacja Pb kosztem Ca lub stała kumulacja w dłuższym okresie czasu Pb, potwierdzają to dodatnie współczynniki korelacji dla chrząstki stawowej i kości gąbczastej.

Dyskusja

Tkanka kostna pozwala ocenić stopień narażenia danej osoby w długim okresie np. ołowiem pracowników zakładów przetwórczych rud metali kolorowych. Okazało się, że w przypadku manganu

w świetle porównaniu wyników z tab. IV z danymi WSSE a jego zawartość w powietrzu wynika, że ten postulat jest także spełniony do manganu, nie mniej trzeba uznać, że oprócz stwierdzenia dużej czułości na występowanie manganu przejawiających się dynamicznymi w procesie kumulacji lub dyskryminacji jako rezultat dyskryminacji z innymi pierwiastkami to badania zawartości manganu w tkance kostnej mogą stanowić wartościową pomocniczą informację o ostatecznej kumulacji manganu także w dłuższym okresie czasu. Pomocnicza rola tkanki kostnej głowy kości udowej w ocenie stopnia narażenia na mangan determinowana jest faktem pozytkiwania jej tylko w przypadku endoprotezoplastyki jednakże duże ilości przypadków reprezentujących dany obszar lub populację pozwala oszacować wpływ danej emisji przemysłowej zawierającej duże ilości Mn.

Przeprowadzona analiza pozwoliła porównać średnie stężenia analizowanych metali w okresach czasowych: 1994–1996 i 1999–2000. Z porównania danych zawartych w tab. IV wynika, że wyniki dotyczące okresu 1999–2000 są istotnie niższe ($p \leq 0,01$) w porównaniu do wyników charakteryzujących okres 1994–1996 [6]. Znamienne niższe są zawartości następujących metali: Pb, Cd, Ni, Mn i Cr. Potwierdzeniem tych wyników są dane ze Śląskiej Wojewódzkiej Stacji Sanitarnej-Epidemiologicznej w Katowicach, które mówią o tym, że w roku 1995–1996 opad pyłu wynosił $156 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \text{ rok})$, natomiast w latach 1999–2000 wyraźnie się zmniejszył i wynosił $55 \text{ g}/(\text{m}^2 \text{ rok})$ [7].

Zgodnie ze wskazówkami zawartymi w piśmiennictwie obliczono ilorazy zawartości danego pierwiastka i manganu w badanych częściach głowy kości udowej – tab. IV [4, 5].

Wartości ilorazów zawartości Mn w odniesieniu do Zn, Pb, Cr są większe dla mężczyzn w porównaniu dla kobiet. Porównując dwa przedziały czasowe: lata 1994–1996 i 1999–2000 obserwuje się znacznie większe ilorazy w okresie 1999–2000, wynika to z mniejszej zawartości Mn w tych przedziałach czasowych. Podobne wartości ilorazów obserwowano tylko dla Cd.

Porównanie wyników własnych z danymi z piśmiennictwa wskazuje, że poziom Mn oznaczony w kościach przez Garcia i wsp. [8] wynosił $0,17 \mu\text{g}/\text{g}$ i był mniejszy, przy czym nie podano dokładnie w jakich kościach oznaczano ten pierwiastek. Kuo i wsp. [3] oznaczali zawartość manganu w kościach u ludzi zamieszkałych w Tajwanie i wynosiła ona $0,7 \mu\text{g}/\text{g}$. Znacznie większe zawartości Mn oznaczył Hisanaga i wsp. [9, 10] w żebrach Japończyków pochodzących z wykopalisk, zawartości te były rzędu 201–253 $\mu\text{g}/\text{g}$.

Dodać należy, że przy ocenie przydatności rodzaju danej tkanki jako biomarkera ekspozycji ważne są także dotychczasowe informacje o roli wybranych pierwiastków w organizmie. Niektóre z nich mogą posiadać znaczenie fizjologiczne lub zbędne fizjologiczne, w szczególności do tej 2 grupy pierwiastków zaliczyć można te, które nie stanowią głównie o składzie mineralnym tkanki kostnej np. Co i Cd.

Wnioski

1. Zawartość manganu w głowie kości udowej w funkcji zawartości hydroksyapatytu zmienia się odwrotnie proporcjonalnie z szybkością reakcji wymiany $0,08 \mu\text{g}/\text{g}$.
2. Statystycznie maksymalna fizjologiczna zawartość Mn w hydroksyapatycie wynosi $15,0 \mu\text{g}/\text{g s.m.}$
3. W procesie osteoporozy Mn nie jest antagonistą wapnia.

Piśmiennictwo

1. Langauer-Lewowicka H., Mangan – zagrożenia środowiskowe, 2004, Med.Środ. 7(1) 65-68
2. Kabata-Pendias A., Pendias H.: Biogeochemia pierwiastków śladowych. 1999. PWN, Warszawa, 318-328.
3. Kuo H.W., Kuo S.M., Chou C.H., i wsp.: Determination of 14 elements in Taiwanese bones. Sci. Total. Environ. 2000; 255: 45-55.
4. Kwapuliński J, Brodziak B.: Femur capitulum as probable biomarker of exposure of organism by heavy metals. Ann Acad Med Silesien 2001; 32: 120-126.
5. Kwapuliński J, Brodziak B, Bogunia M.: Relative changes of elements in the human osseous tissue. Bull Environ Contam Tox 2003; 70: 1089-1096.
6. Jurkiewicz A., 1996. Rozprawa doktorska pt. Wykorzystanie głowy kości udowej jako biomarkera metali ciężkich. Wydział Lekarski. Zabrze.
7. Zanieczyszczenie atmosfery w województwie śląskim w latach 1999-200. ŚWSSE. Katowice 2001.
8. Garcia F., Ortega A., Domingo J.L., i wsp.: Accumulation of metals in autopsy tissues of subjects living in Tarragona county, Spain. J Environ Sci Health 2001; 36: 1767-1786.
9. Hisanaga A., Eguchi Y., Hirata M., i wsp.: Lead levels in ancient and contemporary Japanese bones. Biol Trace Elem Res 1988; 16: 77-85.
10. Hisanaga A., Hirata M., Tanaka A., i wsp.: Variation of trace metals in ancient and contemporary Japanese bones. Biol Trace Elem Res 1988; 22: 221-231.

Adres do korespondencji

Prof. dr hab. Jerzy Kwapuliński
Katedra i Zakład Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
41-200 Sosnowiec ul. Jagiellońska 4,
tel.: 032 364 16 31
e-mail: kwapulinski@sum.edu.pl