

## Mikrobiológiai módszer a B-komplex vitaminok egyes antivitaminjainak meghatározására\*

MOLNÁR LÁSZLÓ

Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest

Érkezett: 1977. július 15.

Fél évszázad telt el azóta, hogy a vitaminok jelentőségét az élő szervezet normális anyagcsere folyamataiban felismerték. Azóta új kutatási terület fejlődött ki, a vitaminok normális anyagcserejét gátló anyagok, azaz a vitaminantagonisták vizsgálata.

E vizsgálatok kétirányúak lehetnek:

Egyrészt a vitaminok molekula szerkezetétől kisebb-nagyobb mértékben eltérő szerkezetű, így hatásában csökkent, vagy éppen ellentétes hatású anyagok felismerése és előállítása a kemoterápiában fontos. Így pl. vitaminantagonisták a szulfonamidok, amelyek empirikusan felismert baktericid hatásáról először mintegy 40 évvel ezelőtt *Wodds* (1) és *Filds* (2) bizonyították, hogy a paraaminobenzoésav szerkezetéhez hasonló szerkezetük miatt, mint annak antagonistái, kiszorítási mechanizmus alapján gátolják a baktériumok számára nélkülözhetetlen paraaminobenzoésav hasznosulását, vagy pl.  $B_6$ -vitaminantagonista a Parkinson-kór hatásos kezelésére használt dioxifenilalanin (L-DOPA) ugyanis káros mellékhatásaként  $B_6$ -vitamin-hiány jelentkezik (3, 4).

A kutatások másik célja az élelmiszerek vitaminantagonizmust okozó anyagainak felismerése, ezen belül a természetes élelmiszerekben meglévő, valamint az élelmiszerek helytelen tárolásakor és elkészítésekor bomlástermékként keletkező vitaminantagonisták vizsgálata.

Az utóbbi 10–15 évben számos vitamin-hiánybetegségről is bebizonyosodott, hogy az avitaminózist a táplálékkal elfogyasztott antinutritív anyagok okozták. Ilyen táplálkozási eredetű  $B_6$ -vitamin-hiányt tapasztaltak pl. *Kratzer* és *mtsai* (5) és *Klosterman* és *mtsai* (6) a lencse, *Turner* és *Harbourne* (7) többféle hüvelyes növény, valamint *List* és *Luft* (8, 9) és *Levenberg* (10) különböző, a kereskedelemben is kapható ehető gombák fogyasztásakor, amikor is a lencse lenatintartalma a hüvelyesek canavanin-tartalma a gombák agaritin, illetve gyromitrin-tartalma által kiváltott piridoxin hiányokat csak a normál szükségletnél 5–10-szer több piridoxin bevitelével lehetett megszüntetni. Közismert a tojásfehérje biotin antagonistá hatása is. A gátlásnak az az oka, hogy a tojásfehérjében levő avidin olyan komplexet képez a biotinnal (11, 12), amely a bélben rendkívül kismértékben szívódik fel és az emésztő enzimek sem képesek a komplexből a biotint hasznosítható formába hozni. Újabb vizsgálatok szerint a szója-liszt eddig ismeretlen antinutritív anyagai súlyos avitaminózist okoznak tengeri-

\* A KÉKI 1977. június 24-én tartott tudományos kollokviumán elhangzott előadás felhasználásával (Szerk.).

malacokban, pl. B<sub>6</sub>- és B<sub>12</sub>-avitaminózisokat. Az említett és még több más irodalmi adat is arra hívta fel figyelmünket, hogy az élelmiszerek avitaminózist okozó anyagainak kutatását megkezdjük.

Azon anyagokat, amelyek a szükségletnek egyébként megfelelő vitamin-fogyasztás ellenére avitaminózist idéznek elő, vitaminantagonistáknak nevezzük (13, 14). A vitaminantagonistákon belül a vitaminokkal közös alapszerkezetűek az antivitaminok (15). A vitaminantagonisták vitamin működést gátló hatása – kinetikáját tekintve – hasonló az enzimgátláshoz, lehet reverzibilis, irreverzibilis, vagy vegyes típusú gátlás. Tehát a gátlás a mechanizmustól függően kisebb-nagyobb feleslegben adagolt vitamin hatására visszaszorítható.

Az antivitaminok kinyerése kvalitatív és kvantitatív kémiai meghatározása nehézkes, legtöbbször éppen a kis koncentrációjuk, valamint az élelmiszerekben levő nagyobb koncentrációjú és sokféle kísérő anyag zavaró hatása miatt lehetetlen. Ennek alátámasztására hivatkozunk *Somogyi* B<sub>1</sub>-vitamin antivitamin vizsgálataiból arra az adatra, amely szerint a halak zsigereiben található anti-vitamin faktor, vagy faktorok mintegy 50%-os sűrítményének – és nem a tiszta vegyületnek – 1 g-jához 3 tonna halból kellett kiindulniuk.

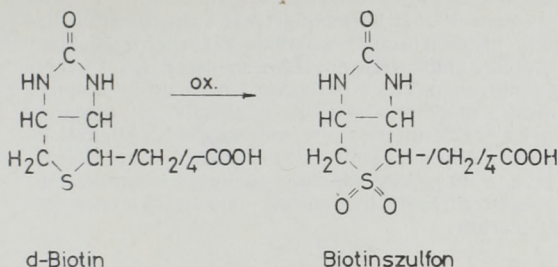
Az irodalomban több adatot találunk arra vonatkozóan, hogy az antivitaminok nemcsak a magasabb rendű élőlényekben okoznak avitaminózist, hanem a sokkal egyszerűbb mikroorganizmusok, pl. baktériumok, élesztők növekedését is specifikusan gátolják.

Az antivitaminok kinyerésével és tisztításával járó hatalmas előkészítés egyszerűbbé tételét, részben vagy egészben történő kiküszöbölését tűztük ki célul akkor, amikor az antivitaminoknak a baktériumok növekedésére gyakorolt gátlásán alapuló kvantitatív mikrobiológiai antivitamin meghatározási módszert próbáltunk beállítani. Mikrobiológiai módszer kidolgozására egyrészt azért gondoltunk, mert a mikrobiológiai vitaminmeghatározások nagyságrendekkel érzékenyebbek, mint a kémiai vitamin meghatározások, másrészt a mikroorganizmusokkal végzett specifikus aktivitás mérés lényegesen egyszerűbb minta-előkészítéssel megoldható. Ez azért lehetséges, mert a mikroorganizmusok tenyésztéséhez készített tápoldatban a növekedéshez szükséges összes komponens – természetesen a vizsgálni kívánt vitamin komponens kivételével – feleslegben, nem limitálható mennyiségben van jelen, így a minta kivonatával a tápoldatba jutó egyéb anyagok, pl. más vitaminok, fehérjék, szénhidrátok, nem hatnak a mikroorganizmusok növekedésére, azaz a mikroorganizmusok növekedésének mértékét kizárólag a vizsgálni kívánt vitamin, illetve antivitamin tápoldatban levő mennyisége határozza meg.

A mikrobiológiai meghatározáshoz használható mikroorganizmusok kiválasztásánál két lényeges szempontot kell figyelembe venni. Egyrészt a kiválasztott mikroorganizmus növekedéséhez igényelje a vizsgálni kívánt vitamint és előállítására képtelen legyen, másrészt a vizsgálni kívánt antivitamin gátolja a törzs növekedését.

A meghatározási módszer elvének igazolására modellkísérleteket végeztünk a d-biotinból (azaz H-vitaminból) keletkező oxidációs termék, a biotinszulfon (1. ábra) mikrobiológiai meghatározására. Ezt az antivitamint azért választottuk, mert több szerző, így pl. *Trufanov* (16) könyvében utalt arra, hogy a biotinszulfon erős gátlást fejt ki a d-biotin működésére a különböző biotinfüggő karboxiláz enzimmrendszerekben, több más szerző pedig a biotinszulfonnak a különböző mikroorganizmusok növekedésére gyakorolt gátlását figyelte meg. A biotinszulfon kiválasztását továbbá az is indokolta, hogy a keletkezéshez szükséges oxidatív körülmények több élelmiszer esetében is megvannak, sőt pl. a tejiparban – ha ideiglenes engedélyhez kötve is – alkalmazzák a hidrogénperoxid-katalázos sajtgyártást, pl. a Dombóvári és a Szentgotthárdi Tejüzemekben, valamint a Répcelaki Sajtgyárban.





1. ábra  
A biotin és a biotinszulfon szerkezete

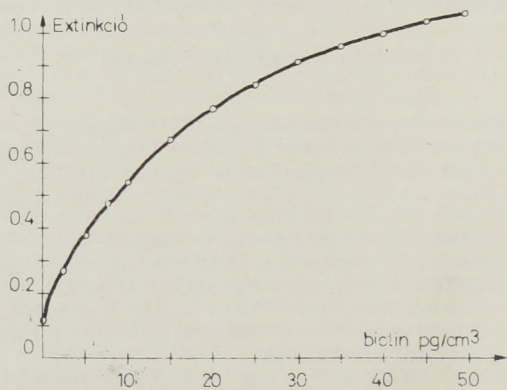
A biotinszulfont kísérleteinkhez Melville (17) módszerével d-biotinból szintetikusán állítottuk elő. A szintetizált kristályos biotinszulfon tisztaságát mikroszkópos vizsgálattal és az olvadáspontok alapján ellenőriztük. [A d-biotin olvadáspontja (bomlással) 230–233 C°, a részleges oxidált termékek a d-biotinszulfoxid 200–203 C°-on, az l-biotinszulfoxid 238–241 C°-on (bomlással) olvadnak, míg a biotinszulfon olvadáspontja (bomlással) 273–276 C°.] A biotinszulfon meghatározására a *Lactobacillus plantarum* (ATCC 8014) és a *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 11795) mikroorganizmus törzseket használtuk. A *L. plantarum* tenyésztéséhez Bacto-Difco Biotin Assay Mediumot (Code: 0419–15) (18, 19) használtunk, míg a *S. cerevisiae* tenyésztéséhez a Hertz (20) által köztölt szintetikus tápoldatot készítettünk.

Ezek után a módszer kidolgozásának menetét szeretnénk az *L. plantarum* mikroorganizmus törzssel végzett biotinszulfon meghatározás példáján ismertetni, annyit előre hozzátéve, hogy mint séma adaptálható más vitamin-antivitamin rendszerekre sikeresen kiválasztott mikroorganizmus törzsek esetén.

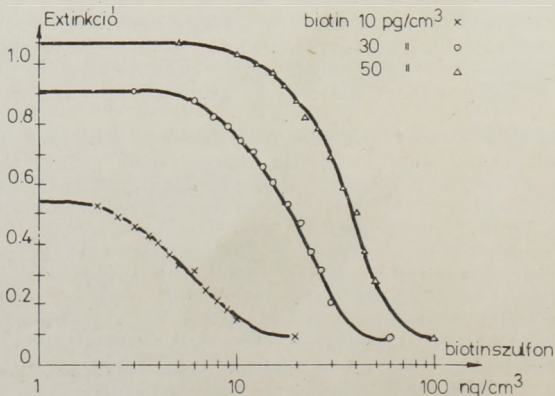
Az első lépésben meg kellett keresni azt a vitaminkoncentráció tartományt, amelyen belül legjobban függ – példánk esetében – a *L. plantarum* növekedése a tápoldat d-biotin koncentrációjától. Ha ezen a koncentráció tartományon belül az egyre növekvő d-biotinkoncentráció függvényében (16–18 óra 37 C°-on inkubálás után) ábrázoljuk a sejtnövekedést kifejező extinkció értékeket, a kapott összefüggés alkalmas ismeretlen mennyiségű biotint tartalmazó minták biotintartalmának meghatározására (feltéve, ha gátló anyag nincs a tápoldatban) (2. ábra).

A második lépésben megvizsgáltuk, hogy az előbbi d-biotin kalibrációs görbe tartományán belül eső állandó d-biotin koncentrációk mellett mennyi biotinszulfon szükséges a sejtnövekedés gátlásához (3. ábra), majd azt vizsgáltuk, hogy a tápoldat d-biotinkoncentrációjától hogyan függ a törzs növekedésének gátlása. A különböző d-biotin koncentrációk 10; 30 és 50 pg/cm<sup>3</sup> tápoldat voltak. A gátolt növekedést a relatív biotin aktivitás százalékában (RBA %) kifejezett értékeivel jellemeztük, amelynél tehát a választott állandó biotin koncentrációnál mutatózó, gátlásmentes növekedések 100%-nak felelnek meg, az ettől eltérő sejtnövekedéshez tartozó biotinaktivitás értékeket a kalibrációs görbéről (2. ábra) olvastuk le, majd a 10; 30; illetve 50 pg/ml %-ában fejeztük ki. A 4. ábrán a relatív d-biotinaktivitás szerepel a biotinszulfon/biotin súlyarányának logaritmus függvényében. Látható, hogy mindhárom biotinkoncentráció esetén a gátlásra jellemző RBA % értékek ugyanazzal az egyenessel jellemezhetők, tehát biotinszulfon növekedés gátlása nem függ a vizsgált d-biotinkoncentráció tartományon

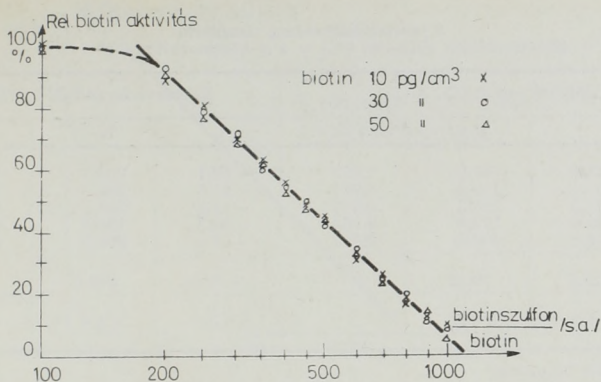
belül a d-biotin koncentrációjától, azaz vizsgálatainkhoz 10 és 50  $\text{pg}/\text{cm}^3$  tápoldat d-biotinkoncentráció között bármely értéket választhatjuk. Ezen állandó d-biotinkoncentráció kiválasztásánál azonban két ellentétes követelményt kellett egyeztetni: egyrészt akkor érzékenyebb a módszer, tehát kevesebb biotinszulfon szükséges ugyanolyan mértékű gátláshoz, ha a d-biotinkoncentráció is alacsonyabb, másrészt a módszer akkor lesz pontosabb, ha magasabb a d-biotinkoncentráció, mert a turbidimetriás mérésnél nagyobb extinkció különbség tartozik a gátlásmentes és a teljesen gátolt növekedés közé. E két ellentétes követelményt figyelembe véve, a 30  $\text{pg}/\text{cm}^3$  tápoldat optimális koncentráció, tehát ezt az állandó d-biotinkoncentrációt használtuk modellkísérleteinkben a biotinszulfon gátlásának mérésekor.



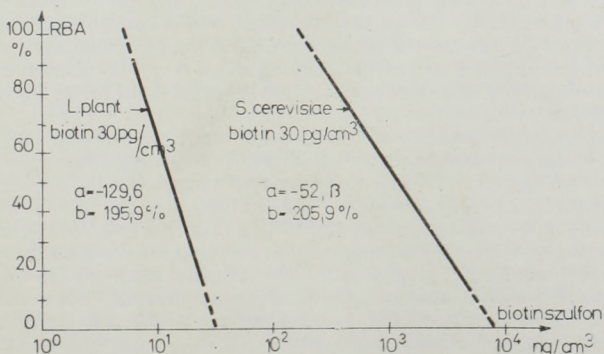
2. ábra  
Biotin kalibrációs-görbe



3. ábra  
A biotinszulfon hatása a *L. plant.* növekedésére I.



4. ábra  
A biotinszulfon hatása a *L. plantarum* növekedésére II.



5. ábra  
Biotinszulfon kalibrációs egyenesek

Harmadik lépésként meghatároztuk a kiválasztott  $30 \text{ pg/cm}^3$  tápoldat állandó biotinkoncentráció mellett a különböző biotinszulfon bemérésekhez tartozó relatív d-biotin aktivitási értékeket, így kaptuk meg a biotinszulfon kalibrációs görbét. Az 5. ábrán láthatók most már a kétféle mikroorganizmus felhasználásával eredményül kapott biotinszulfon kalibrációs görbék. Látható, hogy a relatív d-biotin aktivitást a biotinszulfon-koncentráció logaritmusára függvényében ábrázolva, egyeneseket kaptunk.

A kalibrációs egyenesek reprodukálhatóságát 5–5 egymástól független párhuzamos vizsgálattal ellenőriztük. A berajzolható egyenesek egyenletét mérésenként 10–14 pontból a legkisebb négyzetek módszerével számítottuk. A



A reprodukálhatóság vizsgálata  
 Relatív biotin aktivitás (%) =  $a \lg$  biotinszulfon +  $b^*$ , \*\*

L. plantarum (ATCC 8014)			S. cerevisiae (ATCC 11 795)		
a	b(%)	r <sup>2</sup>	a	b(%)	r <sup>2</sup>
-125,2	187,9	0,972	-53,1	209,5	0,963
-131,7	199,4	0,981	-51,8	203,5	0,972
-132,5	201,2	0,979	-52,8	208,1	0,969
-130,0	196,6	0,965	-50,3	199,4	0,981
-128,6	194,4	0,971	-53,4	209,2	0,976
Átlag:	-129,6	195,9	-52,3	205,9	
Szórás:	± 5,2	± 5,2	± 1,3	± 4,4	

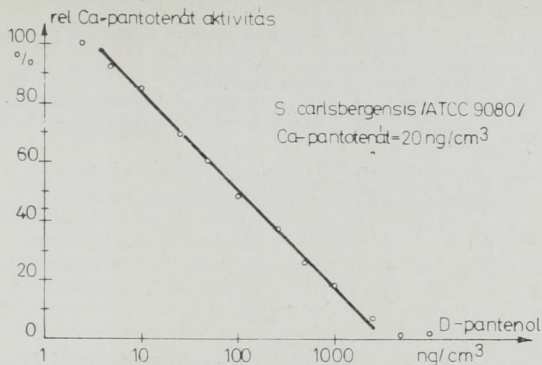
\* biotin 30 pg/cm<sup>3</sup>

\*\* biotinszulfon (ng/cm<sup>3</sup>)

számított egyenesek állandóit és azok szórását tüntettük fel az 1. táblázatban. Az állandók közül az  $a$  értéke azt az aktivitás csökkenést jelenti (%-ban), amelyet a tiszteresére növelt biotinszulfon koncentráció idéz elő és értéke állandó az előzőekben ellenőrzött 10–50 pg/cm<sup>3</sup> tápoldat biotin-koncentráció tartományban. A  $b$  értéke függ egyrészt a tápoldat d-diotin koncentrációjától, másrészt a biotinszulfon választott koncentráció egységétől. A szórás adataiból kitűnik, hogy jól reprodukálható mindkét egyenes, tehát joggal kalibrációs egyeneseknek is használhatjuk azokat.

A biotinszulfon kvantitatív meghatározására a *L. plantarum* és a *S. cerevisiae* törzsekkel kidolgozott módszereket összehasonlítva látható, hogy azok érzékenysége nagymértékben eltérő. Míg a *L. plantarum* törzs használata esetén értékelhető (10%) aktivitás csökkenést kb. 7 ng biotinszulfon/cm<sup>3</sup> tápoldat idéz elő, addig ugyanilyen mértékű gátláshoz kb. 170 ng biotinszulfon/cm<sup>3</sup> tápoldat szükséges a *S. cerevisiae* törzsnél. Eredményeinket összehasonlítva a ma ismert kémiai módszerekkel [jodoplatinát reagens (21), klor-toluidin reagens (22), vagy a paradimetilaminofahéj-aldeid reagens (23)] megállapíthatjuk, hogy módszereink érzékenysége lényegesen nagyobb. Így a kimutathatóság alsó határa a *L. plantarum* törzssel végzett vizsgálatok esetén mintegy 3 nagyságrenddel kisebb, mint az idézett kémiai módszerek 2–3 µg-os kimutathatósága. A bemutatott két módszer reprodukálhatósága ±5%-on belül van.

Korábban már említettük, hogy módszerünk elve adaptálható más vitamin-antivitamin rendszerekre is. Ennek jó gyakorlati példája volt a kozmetikai készítmények D-pantenol tartalmának meghatározása, amikor a D-pantenolnak a *Saccharomyces carlsbergensis* (ATCC 9080) növekedésére gyakorolt gátlása alapján dolgoztunk. A *S. carlsbergensis* tenyésztéséhez *Atkin* és *mtsai* (24) által közölt szintetikus tápoldatot készítettünk. A D-pantenolról szükségessé annyit megjegyezni, hogy a magasabb rendű szervezetek számára pantoténsav-forrás, de pl. az említett élesztő növekedését, mint a Ca-pantotenát antagonistája, gátolja. Vizsgálatainknál mértük a D-pantenol által okozott növekedésgátlást, majd a Ca-pantotenát kalibrációs görbe alapján számoltuk a relatív Ca-pantotenát aktivitást, és ezt ábrázoltuk a D-pantenol koncentráció függvényében (6. ábra). A gátlásra kapott kalibrációs egyenes alapján pedig a kozmetikumok D-pantenol tartalmát meghatározhattuk.



6. ábra  
D-pantenol kalibrációs-egyenés

Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy egy, korábban még nem alkalmazott elven, az antivitaminok mikroorganizmus növekedésére gyakorolt gátlásán alapuló, az antivitaminok kvalitatív és kvantitatív meghatározására alkalmas módszer elvének helyességét sikerült modellkísérlettel egy-egy antivitamin esetén igazolni. A módszerek érzékenysége nagymértékben függ a mikroorganizmus törzstől és a meghatározandó antivitaminától. Így a biotin-szulfon meghatározása a *S. cerevisiae* törzssel 5000–200 000; a *L. plantarum* törzssel 200–1000; a d-pantenol meghatározása pedig már 0,5–100 antivitamin/vitamin súlyarány tartományban lehetséges. Sikeresen kiválasztott mikroorganizmus törzs esetén várható, hogy a tápoldat vitaminkoncentrációjával összemérhető koncentrációban jelenlevő antivitamin is kimutathatóvá válik. Ezen modell-kísérletek alapján a leírt módszert alkalmasnak tartjuk vitaminok, illetve vitaminantagonisták mennyiségi meghatározására élelmiszerekből vett mintákból. Ehhez szükséges az egyes élelmiszerek tulajdonságaitól függő kivonási eljárások kidolgozása és az egymás mellett jelenlevő vitaminok, ill. antivitaminok elválasztása a mikrobiológiai tesztet megelőzően. Eddigi munkánk már biztosított nyújt arra, hogy ugyanezen az elven – helyesen kiválasztott mikroorganizmus felhasználásával – az eddig alkalmazott kémiai antivitamin mérési módszereknél nagyságrendekkel érzékenyebb és specifikus antivitamin mérési módszerek beállítására nyíljon lehetőség.

#### IRODALOM

- (1) Woods D. D.: Brit. J. Exptl. Pathol., 21, 74, 1940.
- (2) Fildes P.: Lancet i., 955, 1940.
- (3) Cotzias G. C.: J. Amer. Med. Ass., 210, 1255, 1969.
- (4) Jameson H. D.: J. Amer. Med. Ass., 211, 1700, 1970.
- (5) Kratzer F. H., Williams D. E., Marshall B. and Davis P. Ns: J. Nutr., 52, 55, 1954.
- (6) Klosterman H. J., Lamoreux G. L. and Parsons J. L.: Biochemistry, 6, 170, 1967.
- (7) Turner B. L., Harbourne J. B.: Phytochemistry, 6, 863, 1967.
- (8) List P. H., Luft P.: Arch. Pharm. (Weinheim) 301, 294, 1968.
- (9) List P. H., Luft P.: Arch. Pharm. (Weinheim) 302, 143, 1969.
- (10) Levenberg B.: J. Biol. Chem., 329, 2267, 1964.
- (11) Eakin R. E., Snell E. E., Williams R. J.: J. Biol. Chem., 136, 801, 1940.
- (12) Green N. M.: Biochem. J., 89, 599, 1963.



- (13) Wooley D. W.: A study of antimetabolites. Wiley, New York, 1952.
- (14) Shaw E.: Metabolism., 2, 103, 1953.
- (15) Somogyi J. C.: Antivitamins in "Toxicants occurring naturally in foods." National Academy of Science, Washington, D. C., p. 254. 1973.
- (16) Trufanov A. B.: Biokhimiya Vitaminov i Antivitaminov, "Kolozs", Moszkva, 1972.
- (17) Melville D. B.: J. Biol. Chem., 208, 495, 503, 1954.
- (18) Difco Supplementary Literature, Difco Laboratories Detroit, Michigan, USA, 1968.
- (19) Barton-Wright E. C.: The Microbiological Assay of the Vitamin B-Complex and Amino Acids, Pitman, London, 1952.
- (20) Hertz R.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 52, 15, 1943.
- (21) Munier R.: Bull. Soc. Chim. France, 19, 852, 1952.
- (22) Reindel F., Hoppe W.: Chem. Ber., 87, 1103, 1954.
- (23) Timár J., Hosszang G., Berndorffer-Kraszner E., Lásztity R.: Élelmezési Ipar, 30, 228, 1976.
- (24) Atkin L., Williams W. L., Schultz A. S. and Frey C. N.: Ind Engng. Chem., analyt. Edit., 16, 67, 1944.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИВИТАМИНОВ В НЕКОТОРЫХ ВИТАМИНАХ В.

Л. Молнар

Автор используя удельное торможение антивитаминов на развитие некоторых микроорганизмов разработал новый, более чувствительный способ для количественного определения антивитаминов. В модельных экспериментах адаптируемых и на прочие антивитамины исследовал – при постоянной концентрации витамина питательной среды – размножение уменьшенного количества микроорганизмов в зависимости от концентрации антивитаминов. Для определения биотинсульфона, штаммом микроорганизма Лактобациллус плантарум (ATCC 8014) питательным раствором концентрации биотинсульфона 6 – 50  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ , а штаммом Сахаромицес церевизиае (ATCC 11795) питательным раствором концентрации биотинсульфона 0,1 – 10  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  получил хорошо репродуцируемую калибровочную кривую. Ошибки метода меньше  $\pm 5\%$ .

## MIKROBIOLOGISCHE METHODE ZUR BESTIMMUNG EINIGER ANTIVITAMINE DER VITAMINE VOM B-KOMPLEX

L. Molnár

Auf Grund der spezifischen Hemmung der Antivitamine auf das Wachstum einiger Mikroorganismen wurde eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung der Antivitamine entwickelt, die empfindlicher ist als die chemischen Verfahren.

In auch bei anderen Antivitaminen anwendbaren Modellversuchen wurde die Abnahme des Mikroorganismenwachstums als Funktion der Antivitamin-konzentration bei einer konstanten Vitaminkonzentration der Nährlösung untersucht.

Bei der Bestimmung des Biotinsulfons ergaben sich gut reproduzierbare Kalibrierungsgeraden im Bereich von 6 bis 50  $\text{ng}/\text{cm}^3$  mit dem Mikroorganismenstamm *Lactobacillus plantarum* (ATCC 8014), während im Bereich von 0,1 bis 10,0  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  Biotinsulfonkonzentration der Nährlösung mit dem Stamm *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 11795). Der Fehler der Methoden beträgt weniger als  $\pm 5\%$ .



# MICROBIOLOGICAL METHOD FOR THE MEASUREMENT OF SOME ANTIVITAMINS OF THE VITAMINS OF THE B-COMPLEX

L. Molnár

On utilising the specific inhibiting action of antivitamin upon the growth of some microorganisms, a novel method was developed for the quantitative determination of antivitamin which method is more sensitive than the chemical methods.

In model experiments which can be adapted also to other antivitamin, the decrease of the growth of microorganism was investigated as a function of antivitamin concentration on keeping the vitamin concentration of the nutrient solution at a constant level.

At the determination of biotinsulphone with the microorganism strain *Lactobacillus plantarum* (ATCC 8014) well reproducible calibration straight lines were obtained in the range of 6 to 50 ng/cm<sup>3</sup> biotinsulphone concentration of the nutrient solution and with the microorganism strain *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 11795) in the range 0.1 to 10.0 µg/cm<sup>3</sup>. The error of the methods is below ±5%.

---

## KÜLFÖLDI LAPSZEMLE

---

KNUTTI R., BALSIGER CH. és SCHLATTER Ch.

**A ppb tartományú fémnyomanalízis problémái biológiai anyagokban, az ólom vérből grafitcsőatomabszorpciósspektrometriával való meghatározásának példáján.**

*(Probleme der Metall-Spurenanalyse im ppb-Bereich in biologischen Material am Beispiel der Bestimmung von Blei in Blut mit Grafitrohr-Atomabsorptions-spektrometrie)*

Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 68, 78, 1977.

Szerzők a cikkben megadják a vér ólomtartalmának a jelenlegi mérések szerinti normál értékét, ami 100–200 ppb, 400 ppb az alsó határ, amelynél

már további vizsgálatok szükségesek és 800 ppb-től kezdve mérgezési tünetek lépnek fel. Gyakoribb eset az, hogy a normálértéktől kevéssé eltérő értékeket kell meghatározni és ez problémát okoz. A hibaforrások lehetnek: inhomogén minta, kontamináció, vesztesség, matrixhatás, adagolási hibák, kalibrációs hiba és műszeres eredetű hiba. Kitér a cikk a hibaforrások részletes tárgyalására. 15 vérmintával végzett vizsgálat reprodukálhatósági eredményeit közli táblázatosan, a vizsgálatok Perkin Elmer 360-as atomabszorpciósspektrométerrel végezték. A rövid értékelésből látható, hogy 10–15% a reprodukálhatóság és az eredmények helyessége 20–30%-ra tehető.

Varga E. (Kaposvár)