magiran.com

تعیین مقدار طلای موجود در خون و ادرار شهروندان تهرانی به روش جذب اتمی

سعید بابائی*

چکیده

مقدمه: طلا این فلز گرانبها، از لحاظ شیمیایی یکی از کم‌فعال‌ترین فلزات محسوب می‌گردد. در دهۀ ۱۹۳۰ اثرات ضدالتهابی ترکیبات حاوی طلا (سدیم اوروتیومالات) توجه دانشمندان را به خود جلب کرد. این ترکیبات می‌توانستند التهاب مفصل و پردۀ سینویال ناشی از برخی عوامل عفونی یا شیمیایی را سرکوب کنند. پیرو همین روش‌های درمانی، عوارض جانبی آنها برای اولین‌بار توجه دانشمندان را برای سنجش میزان طلای موجود در بدن انسان متعاقب عمل طلا درمانی جلب کرد. تحقیق حاضر با نگرشی متفاوت به سنجش میزان طلای موجود در مایعات بیولوژیک بدن افراد مذکر و مؤنث جامعۀ شهری تهران پرداخته است. چراکه هیچ‌یک از این افراد به‌طور مستقیم این فلز را به عنوان داروی تزریقی یا خوراکی دریافت نکرده‌اند و نحوۀ تماس آنها به عنوان زیورآلات و یا وسیلۀ کار (زرگران ـ طلاسازان) بوده است.

روش کار: سنجش در این تحقیق به کمک دستگاه جذب اتمی (Atomic Absorption) صورت گرفته است و ۸۰ نفر داوطلب از بین مراجعین به درمانگاه‌های مناطق مختلف شهر تهران طی سال ۱۳۷۰ و در صورتی‌که با شرایط موردنظر این تحقیق تطابق داشته‌اند در آن شرکت داده شده‌اند و بدین ترتیب ۱۶۰ نمونۀ خون و ادرار تهیه گردید.

نتایج: در این تحقیق مشخص شد که میانگین طلای موجود در خون زنان غیرحامله ۲۳۲ ng/ml و میانگین طلای خون مردان غیرزرگر ۲۸۰ ng/ml (یک نانو گرم = ۱×۱۰^{-۹} کیلوگرم) بوده است که بسیار بیشتر از همین مقدار در خون افراد جوامع غربی است. این مقدار در انگلیس ۰/۱۵۹ نانوگرم درصد میلی‌لیتر خون بیان شده است که بسیار کمتر از این مقدار در شهروند تهرانی است. برای بررسی آماری مقادیر سنجش شده از روش‌های غیر پارامتریک (Mann Whitney) استفاده شده است.

نتیجه‌گیری: تماس طولانی مدت با طلا در مردان نه‌تنها سبب افزایش مقدار طلای خون آنها نمی‌شود بلکه با کاهش مقدار طلای خون نیز همراه است.

در زنان افزایش مقدار و زمان تماس پوستی با طلا به‌صورت زیورآلات با افزایش مقدار طلای خون هماهنگی دارد و همچنین مشخص گردید که بارداری در زنان بیش از پیش سبب افزایش مقدار طلای موجود در خون می‌شود.

کلمات کلیدی: طلا، مایعات بیولوژیک، جذب اتمی، زیورآلات، تعیین مقدار طلا.

مقدمه

طلا فلزی است گرانبها که از گذشته‌های بسیار دور مورد استفاده آدمی قرار می‌گرفته است (۱). از زمان بنای اولین معدن طلا حدود ۵۰۰۰ سال می‌گذرد (۲).

استفادۀ غیر زینتی از طلا از دهۀ ۱۹۳۰ به‌طور رسمی آغاز شد و از ترکیبات حاوی طلا به عنوان داروهای سرکوب کنندۀ التهابات مفصلی استفاده شد.

* عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

magiran.com

اما امروزه از محصولات به‌دست آمده از طلا (داروهای حاوی طلا، طلای کلوئیدی، ذرات طلا در اندازه‌های معین) در تحقیقات گوناگون خصوصاً در علوم پزشکی و زیست‌شناسی در زمینه‌های ویروس‌شناسی (۳)، ایمنی (۴)، خون‌شناسی (۵) و سایر زمینه‌ها استفاده فراوان می‌شود. پس از آنکه مؤثر بودن داروهای حاوی ترکیبات طلا در درمان بیماری‌های مفاصل در دههٔ ۱۹۶۰ بر همگان ثابت گردید، نکته‌ای که توجه همگان را به خود جلب کرد. اثرات زیانباری بود که طلا در بدن این بیماران ایجاد می‌کرد. به عنوان مثال ظهور طلا در درمیس پوست (۶)، واسکولیت (۷)، ترومبوسایتوپنی (۸) در ماتیت (۹) و غیره که سبب شد از آن پس احتیاط بیشتری در استفاده از این داروها اعمال شود. متعاقب این اثرات آنچه که مورد توجه واقع گردید اندازه‌گیری مقدار طلا در مایعات و بافت‌های بدن انسان‌هایی بود که مورد طلادرمانی قرار گرفته بودند، تا احتمالاً مشخص شود آیا بین مقدار طلای موجود در مایعات یا بافت‌ها و ظهور این قبیل تظاهرات بالینی رابطه‌ای وجود دارد یا خیر (۱۱و۱۰). با تحقیقات جامع‌تر به زودی مشخص گردید که با قطع طلادرمانی اغلب عوارض نیز ناپدید می‌شوند (۱۲). اکنون با عنایت به این نکته که طلا در کشور ما به‌صورت زیورآلات و حتی پروتزهای دندانی کاربرد گسترده دارد، که البته قابلیت جذب تماسی آنها نیز ثابت شده (۱۳)، در این تحقیق ما برآنیم تا چند هدف را دنبال کنیم.

- تعیین میانگین طلای موجود در خون و ادرار افراد جامعهٔ شهری تهران.
- بررسی رابطهٔ طلای خون با میزان تماس با طلا (به صورت زیورآلات یا تماس کاری)
- بررسی رابطه بین مقدار طلای موجود در خون افراد با جنسیت.
- گزارش موارد احتمالی عوارض ناشی از تماس پوستی و مخاطی با طلا.

مواد و روش کار

این پژوهش از نوع تجربی (Experimental) بوده و ۱۶۰ نمونهٔ خون و ادرار براساس نظر مشاور آماری طرح و با درنظر گرفتن معیارهای ورودی و خروجی افراد به مطالعه (Inclusion-Exclusion Criteria) از ۸۰ نفر داوطلب مایل به شرکت در طرح از بین مراجعه کنندگان به درمانگاههای مناطق مختلف شهر تهران در سال ۱۳۷۰ و در صورت داشتن شرایط موردنظر این تحقیق و از گروههای شامل مردان زرگر و عادی، زنان باردار و غیرباردار تهیه شده است.

روشی که از آن برای استخراج طلا از مایعات بیولوژیکی بدن استفاده شده است روش Perkin-Elmer می‌باشد که روشی متداول در اینگونه امور است. از آنجا که طلای موجود در بدن آدمی غالباً به صورت باند شده با پروتئین‌هاست (۱۴و۱۰) خصوصاً با پروتئین‌های حاوی گوگرد. لذا روش‌های جداسازی عمدتاً مبتنی بر جداسازی طلا از این قبیل ترکیبات است. لازم به ذکر است که بخش اندکی از طلای بدن آدمی نیز به شکل آزاد یافت می‌شود (۱۴). طی مراحل جداسازی با روش ذکر شده؛ ابتدا طلا را از پروتئین‌ها جدا کرده و به کمک حلال ویژه‌ای به نام MIBK (متیل ایزوبوتیل کتون) آن را استخراج می‌نمائیم. با این روش حدود ۹۶٪ از طلای موجود در مایعات بدن آدمی قابل استخراج است. با توجه به‌اینکه میزان طلای موجود در مایعات بدن

magiran.com

آدمی فوق‌العاده کم بوده و در حد نانوگرم (نانوگرم = IPPB یک قسمت در بیلیون) سنجش می‌شود، لذا جهت یافتن مقادیر دقیق طلا در مایعات بدن بهتر آن است که از دستگاه جذب اتمی (Atomic Absorption) استفاده کرد. دستگاه‌های جذب اتمی که در این تحقیق از آنها استفاده شده است عبارتند از: Perkin-Elmer model 603, Varian tecrton model 63 سیستمی که دستگاههای فوق با آن کار می‌کنند از نوع Flameless بوده و حساسیتی تا ۱ppb از خود نشان می‌دهد.

روش آماده سازی نمونه‌های خون به شرح زیر است:

حدود ۲ml خون را در یک لوله آزمایش بزرگ به حجم ۲۰ml ریخته و سپس ۲ml اسید نیتریک خالص به آن اضافه می‌کنیم. اسید نیتریک موجب لخته شدن خون می‌گردد. اگر چنانچه با افزودن این مقدار از اسید نیتریک لخته حاصله در مراحل بعدی عمل به‌صورت محلول شفاف مایل به زرد درنیامد، می‌توان افزودن اسیدنیتریک خالص را در حین حرارت دادن لوله‌ها تا حل شدن کامل لخته‌ها ادامه داد.

مرحله بعدی مرحله افزودن حدود ۲ml آب اکسیژنه خالص است پس از انجام این عمل و هم‌زدن آن با همزن مغناطیسی به مدت ۵ دقیقه در مرحله بعد به کمک پیپت و مکنده محلول لاستیکی حدود ۴ml اسید کلریدریک خالص به هرنمونه خونی می‌افزائیم و به کمک مخلوط کن مغناطیسی و در زیر هود این مخلوط را هم می‌زنیم (۱۰ دقیقه). سپس تمامی نمونه‌ها را در زیر هود در حمام آبگرم ۵۰°C قرار داده و چند دقیقه‌ای حرارت می‌دهیم تا اندکی ازگاز سمی کلر متصاعد گردد آنگاه حدود ۱۰ دقیقه آنرا در حرارت ۱۰۰°C می‌جوشانیم. در انتهای این مرحله کلیه لوله‌های آزمایش حاوی محلول زرد شفاف هستند که حاوی طلای موجود در فاز آبکی است.

مرحله بعدی مرحله افزودن آمونیم پرولیدین دی تیوکربامات است (که متأسفانه در این تحقیق به دلیل عدم دسترسی به این ترکیب از ترکیب مشابه‌ای که همان محلول اشباع پرمنگنات پتاسیم است استفاده شد لذا در این مرحله به هر لوله ۲ml از محلول اشباع $KMNO_4$ اضافه می‌کنیم). این ترکیب سبب می‌شود تا طلا به‌صورت یونیزه در محلول ظاهر شود چراکه خود یک اکسید کننده قوی است. اکنون تمام محتویات لوله‌ها را در دستگاه Shaker ریخته و ۲ دقیقه تکان می‌دهیم. پس از آن هر لوله را در یک قیف جدا کننده مجزا ریخته و چند دقیقه صبر می‌کنیم تا فاز آلی در روی محلول و فاز آبکی در پایین آن قرارگرفته و خوب جدا گردد، آنگاه فاز آبکی را دور ریخته و فاز آلی را در یک ظرف شیشه‌ای ریخته و جهت تزریق به دستگاه حفظ می‌کنیم. حتی‌المقدور در جای تاریک و خنک نگهداری شود.

به‌جای به‌کارگیری آب اکسیژنه خالص می‌توان از اسیدپرکلریک خالص نیز استفاده کرد اما با توجه به اینکه ترکیب فوق با اسید نیتریک می‌تواند ماده منفجره ایجاد کند، لذا انجام این عمل نیاز به آزمایشگاهی با تجهیزات ایمنی کامل دارد.

برای آماده‌سازی نمونه‌های ادرار حدود ۲ml از هر نمونه را در لوله آزمایش به حجم ۲۰ml ریخته و به آن حدود ۲ml از محلول اشباع $KMNO_4$ اضافه می‌کنیم و حدود ۵ دقیقه به کمک همزن مغناطیسی هم می‌زنیم. سپس این لوله‌ها را در حمام آب گرم با دمای ۱۰۰°C قرار داده و حدود ۱۰ دقیقه حرارت می‌دهیم سپس به

magiran.com

هر لوله آزمایش حدود ۲cc از محلول متیل ایزوبوتیل کتون خالص اضافه می‌کنیم و مطابق آنچه که تا به‌حال عمل می‌کردیم کل این محلول را در دستگاه Shaker قرار داده و چند دقیقه‌ای تکان می‌دهیم تا تمامی طلای موجود در فاز آبکی به‌واسطه حل شدن در متیل ایزوبوتیل کتون به فاز آلی بیاید، آنگاه توسط سانتریفوژ فاز آلی را از فاز غیرآلی جدا کرده و در ظرف شیشه‌ای تیره از فاز آلی نگهداری می‌کنیم تا آنکه محلول را به دستگاه جذب اتمی تزریق کنیم.

پس از سنجش مقدار طلای موجود در تمامی نمونه‌های خون و ادرار تمامی مقادیر به‌دست آمده با استفاده از روش‌های غیرپارامتریک آماری و به کمک نرم‌افزار آماری SPSS و با استفاده از Mann-Whitney U-test مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج

تمامی اعداد به‌دست آمده از سنجش میزان طلای موجود در نمونه‌های خون و ادرار گروه‌های مختلف برحسب میکروگرم در میلی‌لیتر بیان شده‌اند و در جدول شمارهٔ ۱ نتایج کلی حاصل از تعیین میانگین مقدار طلای خون و ادرار افراد در گروههای مختلف قابل دستیابی است.

ارقام حاصل از تعیین مقادیر میانگین به کمک نرم‌افزاری آماری SPSS و با استفاده از آزمون Mann-Whitney U-test مورد بررسی قرار گرفته‌اند و نتایج حاصل از مقایسهٔ میانگین مقدار طلای خون و ادرار گروه‌های مختلف در جداول شماره ۲ و ۳ آمده است.

جدول شمارهٔ ۱: مقایسه طلای خون و ادرار گروههای مختلف منتخب از شهروندان تهرانی در سال ۱۳۷۰

گروه مورد مطالعه	تعداد افراد گروه	میانگین مقدار طلای خون	انحراف استاندارد طلای خون	میانگین مقدار طلای ادرار	انحراف استاندارد طلای ادرار
زنان غیرباردار	۲۲	۰/۲۳	۰/۰۱	۰/۰۶	۰/۰۱
زنان باردار	۱۸	۰/۲۷	۰/۰۲	۰/۰۶	۰/۰۱
مردان غیرزرگر	۲۱	۰/۲۸	۰/۰۳	۰/۰۵	۰/۰۱
مردان زرگر	۱۹	۰/۱۹	۰/۱	۰/۰۸	۰/۰۲

جدول شمارهٔ ۲: مقایسه میانگین مقدار طلای خون گروههای مختلف منتخب از شهروندان تهرانی در سال ۱۳۷۰

	گروههای مقایسه شده	میانگین مقدار طلای خون	انحراف استاندارد	P-V
۱	زنان غیرباردار	۰/۲۳	۰/۰۱	۰/۰۰۴
	زنان باردار	۰/۲۷	۰/۰۲	
۲	مردان غیرزرگر	۰/۲۸	۰/۰۳	۰/۱۲
	مردان زرگر	۰/۱۹	۰/۱	
۳	مردان غیرزرگر	۰/۲۸	۰/۰۳	۰/۰۰۴
	زنان غیرباردار	۰/۲۳	۰/۰۱	

magiran.com

جدول شمارهٔ ۳: مقایسه میانگین مقدار طلای ادرار گروههای مختلف منتخب از شهروندان تهرانی در سال ۱۳۷۰

	گروههای مقایسه شده	میانگین مقدار طلای ادرار	انحراف استاندارد	P-V
۱	زنان غیرباردار	۰/۰۶	۰/۰۱	۰/۸۸
	زنان باردار	۰/۰۶	۰/۰۱	
۲	مردان غیرزرگر	۰/۰۵	۰/۰۱	۰/۲۵
	مردان زرگر	۰/۰۸	۰/۰۲	
۳	مردان غیرزرگر	۰/۰۵	۰/۰۱	۰/۶۲
	زنان غیرباردار	۰/۰۶	۰/۰۱	

لازم به ذکر است که در سایر موارد قابل تصور دیگر نیز اختلافات معنی‌دار نبود، لذا از ذکر آنها خودداری شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج کلی حاصل از این تحقیق مبین آن است که اولاً در خون و ادرار شهروندان تهرانی نیز طلا وجود دارد که در مقام مقایسه با مقدار طلای به‌دست آمده از خون و ادرار ملل غربی مقدار آن بیشتر است. به عنوان مثال کمترین مقدار طلای سنجش شده در خون در این تحقیق ۰/۰۲ میکروگرم در میلی‌لیتر مربوط به زنان باردار است که قابل مقایسه است با میانگین مقدار طلای خون سنجش شده در تحقیقی در کشور انگلیس (۱۵) که برابر با ۰/۱۵ نانوگرم درصد میلی‌لیتر می‌باشد. علت و یا علل این تفاوت می‌تواند فرهنگ و سنت‌های خاص مردم ما در استفاده از طلا در سطح گسترده به صورت زیورآلات، وجود تعداد قابل توجهی کارگاه طلاسازی در تهران و ورود فاضلاب آنها (که حاوی مقادیری قابل توجهی طلاست) به مخزن آب‌های زیرزمینی شهر تهران باشد (۱).

ارزیابی‌های آماری انجام شده بر مقادیر به‌دست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که تماس طولانی‌مدت با طلا در آقایان نه تنها سبب افزایش مقدار طلای خون آنها نمی‌شود؛ بلکه با کاهش مقدار طلای خون آنها نیز همراه است چراکه میانگین مقدار طلای خون زرگران و طلاسازان مرد با ۰/۱۹ میکروگرم در میلی‌لیتر برابر است در حالی‌که همین مقدار در خون مردان غیرزرگر که حداکثر یک حلقهٔ طلا داشته‌اند برابر با ۰/۲۸ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشد و از آنجا که طلای دفع شده از طریق ادرار در این دوگروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارد ۰/۲۵ =V، لذا دریافت بیشتر طلا از طریق تماس پوستی (۱۳) و استنشاق هوای حاوی بخارات طلا در کارگاه طلاسازی (۱۶)، با اینکه مقدار دریافت طلا در طلاسازان را افزایش داده اما این مقدار نه در خون و نه در ادرار ظاهر نمی‌شود. ظاهراً در مردان باید مکان خاصی برای تجمع طلا وجود داشته باشد که البته یافتن دقیق این مکان نیازمند تحقیقات بیشتر در این زمینه است.

ارزیابی آماری نشان می‌دهد که در خانم‌ها استفاده از طلا به عنوان زیورآلات آن‌هم به صورت دایمی و طولانی‌مدت و در سطح گسترده‌ای از تماس پوستی، سبب افزایش چشمگیر در مقدار طلای خون نمی‌شود.

magiran.com

در مقایسهٔ مقدار میانگین طلای خون مردان زرگر و حتی غیرزرگر با زنان غیرباردار و یا حتی باردار متوجه می‌شویم که در هرحال میانگین طلای خون زنان بیشتر از میانگین مقدار طلای خون مردان حتی مردان زرگرکه تماس ویژه با طلا دارند می‌باشد. این نشان می‌دهد که ظاهراً در خانم‌ها بافت یا مکان خاصی برای تجمع و ذخیره طلا وجود ندارد و مقدار طلای خون تقریباً بیان کنندهٔ مقدارکل طلای موجود در بدن آنهاست.

مقایسهٔ میانگین مقدار طلای خون زنان باردار با زنان غیرباردار مبین اختلاف معنی‌دار بین این دو مقدار است P-V= ۰/۰۰۴. این افزایش مقدار طلای خون زنان باردار (۰/۲۷ میکروگرم در میلی‌لیتر) ممکن است به‌صورت افزایش قابلیت اتصال با ماکرومولکول‌های خون و یا ممکن است به صورت افزایش در مقدار طلای آزاد خون باشد. چراکه اصولاً طلا به دو صورت در خون حمل می‌شود. در اتصال با ماکرومولکول‌های سولفوردار خون و خصوصاً با ماکرومولکولی مثلاً آلبومین (۱۴و۱۰) و به‌صورت آزاد در خون (۱۷). با توجه به اینکه در زنان باردار تحولات فیزیولوژیک فراوانی از نظر هورمونی و مقدار ترکیبات خون و غلظت آنها رخ می‌دهد، اینکه چرا افزایش مقدار طلای خون بدون تغییر در مقدار طلای دفع شده از طریق ادرار می‌باشد نیازمند تحقیقات دقیق وگسترده‌تری دراین زمینه است.

اصولاً افزایش مقدار طلای خون با غلظت‌های متفاوت در افراد مختلف دارای اثرات گوناگون است. به عنوان مثال برخی از این اثرات به شرح زیر تقدیم می‌گردد:

بروزعلایم آلرژیک در پوست، تجمع طلا در درمیس پوست، کاهش دادن مقدار انترلوکین -۶ افزایش دادن تعداد CD4 در خون، آمیلوئیدوز، هپاتونکروز، کولیت و غیره. اما جالب آنکه در افراد مورد مطالعهٔ این تحقیق هیچ‌یک از موارد مشاهده نشد که شاید این امر به‌دلیل نوعی سازش تدریجی با افزایش مقدار طلای خون باشد. تحقیقات نشان دهندهٔ آن است که سلول‌های بدن آدمی قادرند به نوعی سازش با افزایش تدریجی مقدار طلای محیط زندگی خود دست یابند (۱۸). گلناس (Glennas) در ۱۹۸۵ ثابت نمود سلول‌های اپی‌تلیالی سازش یافته با افزایش تدریجی مقدار طلای محیط زندگی خود طی ۳ ماه تجربه قادرند تا چهار برابر سلول‌های اپی‌تلیالی معمولی قابلیت ادامهٔ حیات در محیط حاوی طلا را حفظ کنند. البته لازم به ذکر است که سرعت تقسیم این سلول‌های مقاوم شده به وجود طلا در محیط از ۲۴ ساعت به ۳۶ ساعت افزایش یافته است. در هرحال باید پذیرفت حتی اگر نوعی سازش نیز بین سلول‌های بدن آدمی و مقدار طلای موجود در محیط زیست آنها پدید آید، این افزایش در هرحال به نوعی بر فعالیت‌های حیاتی سلول‌ها اثر گذاشته و برخی از جنبه‌های زیستی آنها را تغییر می‌دهد. البته نباید فراموش کنیم طلا دارای اثرات درمانی نیز هست و طلادرمانی در درمان بیماران آرتریت روماتوئید هنوز هم کاربری دارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری آقای مهندس میناسیان، کارشناس سازمان حفاظت محیط زیست، آقای مهندس ناصر رحیمی کارشناس سازمان انرژی اتمی ایران و همچنین آقای مهندس محمد رفیعی به دلیل همکاری در انجام محاسبات آماری تشکر می‌نمایم.

magiran.com

References:

۱- فرهنگی عباس، بقوزیان صیدا. کتاب طلا، تهران: نخست‌وزیری، ۱۳۶۸؛ ۱۴۵.

۲- حسنی‌پاک علی اصغر. اکتشافات، ذخائر طلا، دانشگاه تهران: ۱۳۷۸.

3. Woffendin C, Yang Z, Daykumar U sheehy My. Nonviral and viral delivery of a human immunodeficiency virus protective gene In to primary human T cell, proc Natl. A cad. Sci 1994; Vol 91, No. 24: 11581 - 11585.

4. Suter M, Andrew M, philipp G, BASVAC. A novel generation of (DNA) vaccines, proc. Natl. A cad. Sci 1999; vol. 96, No. 22: 12697- 12702.

5. Albrecht RM, Prudent J, Simmons SR, Pawley J. Observation of colloidal gold labelled plat let Micrctubules, Scanning-Mirosc, 1989; Vol. 3 , No. 1: 273-277.

6. Alvin J, Kenneth W. Gold in the dermis following gold therapy for rheumatiod arthritis, Archives of Dermatology, 1973, Vol. 108, No. 5: 655-657.

7. Henry R, Roenig K, Duniel H. Gold vasculitis Arch. Dermatology, 1974; Vol. 109, No. 6: 723-726.

8. Jonathan D, Wiliam G, Bensen, Yasmin K. Gold induced thrombocytopeni: 12 cases and a Reviw of the Literature, seminars in arthritis and rheumatism, 1987; Vol. 19, No. 16,4.

9. Js vamnes, T Morken, S Helland. Dental gold alloys and contact hypersensitivity, Contact Dermatitis, 2000; Vol. 42: 128-133.

10. Rayner MH, Grootveld M, sadler PJ. Resistance against gold in cultured human cells, Scand - J Rheumatol, 1985; Vol. 14, No. 1: 23-25.

11. jessop, JD. johns, RG. Serum gold determination in patients with rheumatiod arthritis receive sodium aurothiomalate, Ann-Rheum-Dis, 1973; Vol. 32, No. 3: 228-232.

12. Rye B, Krusinski PA. Hepatonekrosis resulting from parentral gold therapy, J, AM-Acad-Dermatol, 1993 Jan; Vol. 28, No. 1: 99-101.

13. CR, Heman., Mc, Mcfee., Fee, SM., selden., Measuring the skin dose from radioactively contaminated gold rings using, Health-phys, 1989 Apr; Vol. 56, No. 4: 547-550.

14. L Manoubi, MH jaafoura A, Skhiri-Zhioura A, El-Hlili. Subcellular localization of gold in suprarenal testicle and thyroid glands, cell-Mol-Biol-Noisy-Le-grand, 1994; Vol. 40, No. 4: 483-7.

15. Harth M, Haines DS, Bondy DC. A simple Method for the determination of gold in serum. blood, and urine by atomic absorption, AM-J-Clin-Pathol, 1973; Vol. 59, No. 3: 423-428.

16. Minoia C, oppezzo MC, pozzole L. Evironmental monitoring during lost wax casting in Jawellery handicrafts was Performed for gold, G-Ltal- Med-Lav, 1995; Vol. 7, No. (2-3): 67-73.

17. Lober A, Vibert GJ, Harralson AF, Simon TM. Unbound serum gold: Procedure for quantitation. J-Rheumatol 1983; Vol. 10, No. 4: 563-7.

18. Glennas A, Rugstad H. Acquired Molecular distribution of gold (1) in human blood plasma after treatment with the antiarthritic disodium aurothiomalate, Int-Clin pharmacol-res, 1986; Vol. 9, No. 6: 377-383.