

SELEN

MUDr. Michaela Králíková
Biochemický ústav LF MU
E-mail: mkralik@med.muni.cz

	I.A																	VII.A	
1	H 1																		He 2
2	Li 3	II.A Be 4											III.A B 5	IV.A C 6	V.A N 7	VI.A O 8	VII.A F 9	Ne 10	
3	Na 11	Mg 12											III.A Al 13	IV.A Si 14	V.A P 15	VI.A S 16	VII.A Cl 17	Ar 18	
4	K 19	Ca 20	III.B Sc 21	IV.B Ti 22	V.B V 23	VI.B Cr 24	VII.B Mn 25	VIII.B Fe 26	VIII.B Co 27	VIII.B Ni 28	IB Cu 29	II.B Zn 30	III.A Ga 31	IV.A Ge 32	V.A As 33	VI.A Se 34	VII.A Br 35	Kr 36	
5	Rb 37	Sr 38	Y 39	Zr 40	Nb 41	Mo 42	Tc 43	Ru 44	Rh 45	Pd 46	Ag 47	Cd 48	In 49	Sn 50	Sb 51	Te 52	I 53	Xe 54	
6	Cs 55	Ba 56	La 57	Hf 72	Ta 73	W 74	Re 75	Os 76	Ir 77	Pt 78	Au 79	Hg 80	Tl 81	Pb 82	Bi 83	Po 84	At 85	Rn 86	
7	Fr 87	Ra 88	Ac 89	Rf 104	Db 105	Sg 106	Bh 107	Hs 108	Mt 109	Uun 110	Uuu 111	Uub 112	Uut 113	Uuq 114	Uup 115	Uuh 116	Uus 117	Uuo 118	



6	Ce 58	Pr 59	Nd 60	Pm 61	Sm 62	Eu 63	Gd 64	Tb 65	Dy 66	Ho 67	Er 68	Tm 69	Yb 70	Lu 71
7	Th 90	Pa 91	U 92	Np 93	Pu 94	Am 95	Cm 96	Bk 97	Cf 98	Es 99	Fm 100	Md 101	No 102	Lr 103

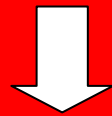
SELEN (Selenium) Se

- $Z = 34$
- $Ar = 78,96$
- sk. VI. A
- $[Ar]3d^{10}4s^24p^4$
- ox. č. –II, IV, VI
- vzácný, objev: 1817 Jons Jacob Berzelius
- červený nebo tmavě šedý nekov

- referenční hodnoty /S 1,3 - 1,8 $\mu\text{mol/l}$
 95 - 140 $\mu\text{g/l}$
- Evropa - hraniční nedostatek (marginal deficiency)
70 – 100 $\mu\text{g/l}$ (průměr 1 $\mu\text{mol/l}$ = 79 $\mu\text{g/l}$)
- ČR - mírný nedostatek
42 – 63 $\mu\text{g/l}$ (ovlivnění antioxidantní ochrany)
- slabý deficit 50 – 70 $\mu\text{g/l}$ (\uparrow kardiovask. onem.)
- silný deficit 20 – 50 $\mu\text{g/l}$
- kritická koncentrace < 20 $\mu\text{g/l}$ (choroby z nedostatku)
- Se /B 1,2 - 4,7 $\mu\text{mol/l}$ = 100 - 370 $\mu\text{g/l}$
- odhad stavu v organismu: Se /S, U, potravinový koš

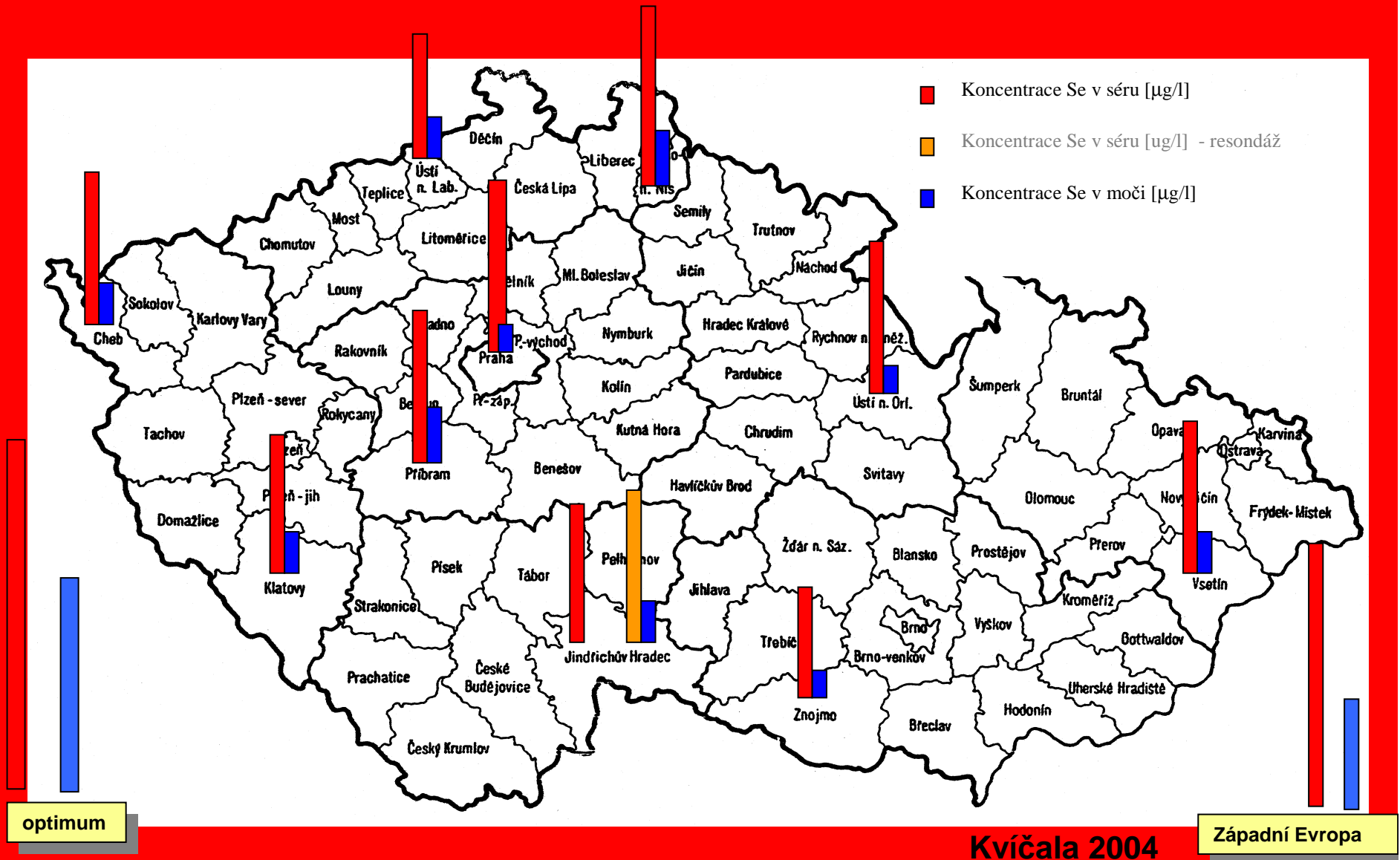
Stav Se u obyvatel ČR

- Evropou se táhnou 2 na Se chudé půdní pásy:
 - ze S (Skandinávie) na J (Řecko, Itálie)
 - z V (Bělorusko) na Z (Německo, Francie)
- ČR leží právě v průsečíku těchto pásem
- Příjem Se rostlinami je negativně ovlivněn vysokou aciditou půdy (kyselá dešť) a vysokým obsahem Fe.



- ↓ Se v rostlinách → ↓ dostupnost pro živočichy včetně člověka

Indexy stavu selenu v České republice



Metabolismus

- **Absorpce**
- **Transport a distribuce v organismu**
- **Exkrece**

Absorpce

- **76 - 100% Se přijatého potravou bez ohledu na stav Se v organismu**
- **duodenum a jejunum**
- **ovlivněna příjmem tokoferolu a naopak**

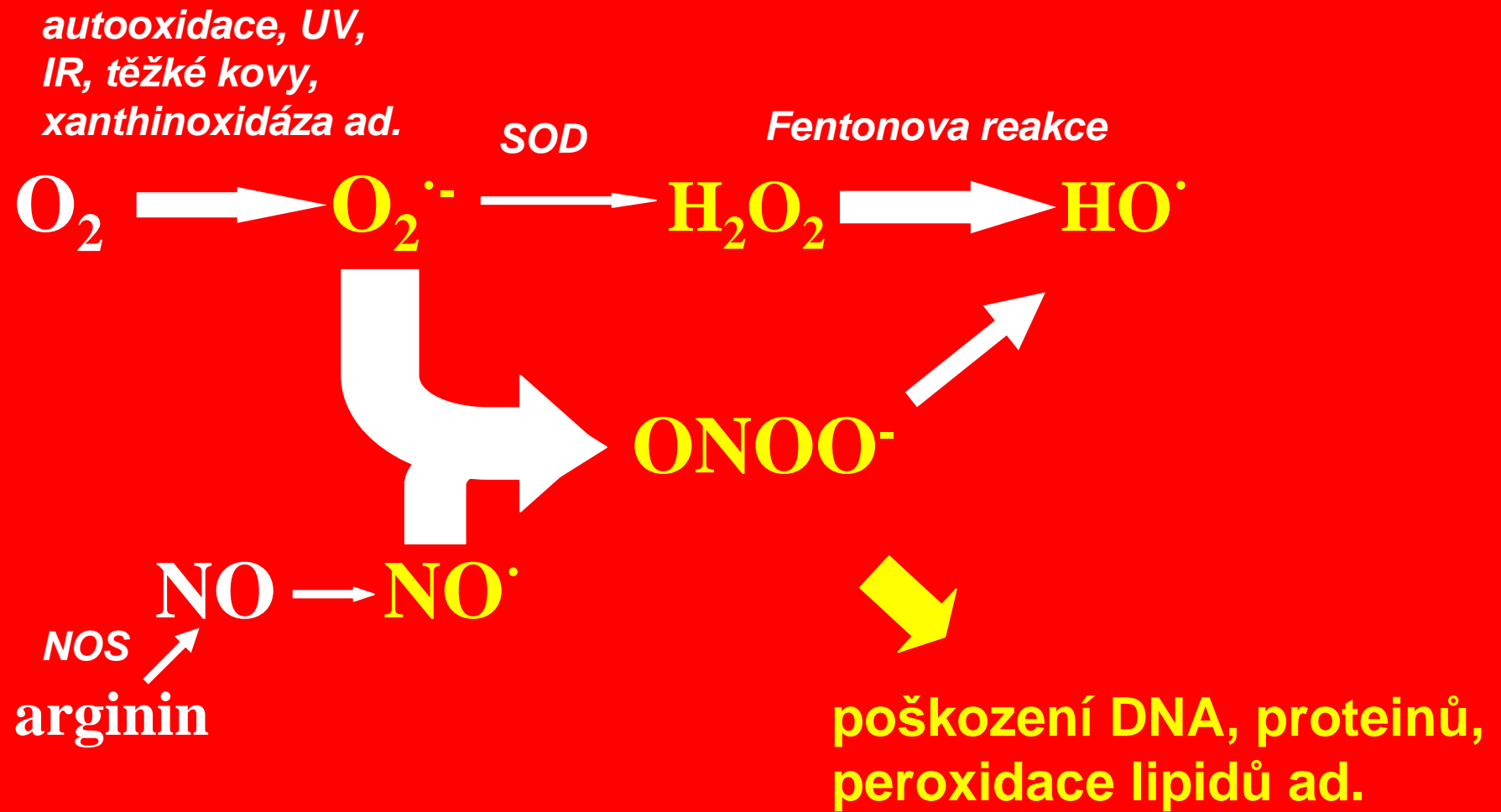
Transport, distribuce a význam v organismu

- nejprve vazba na albumin, potom zabudován do selenoproteinů (jako Se-Cys)
- nejčastěji jako Se- Cys nebo Se-Met (nevykazuje biologické účinky), ↑ acidita než sirných analogů – při pH 7,4 jako $-Se^-$
- není skladován v játrech, proto při deficitu v potravě rychle klesá koncentrace Se /S a rozvíjí se deficit

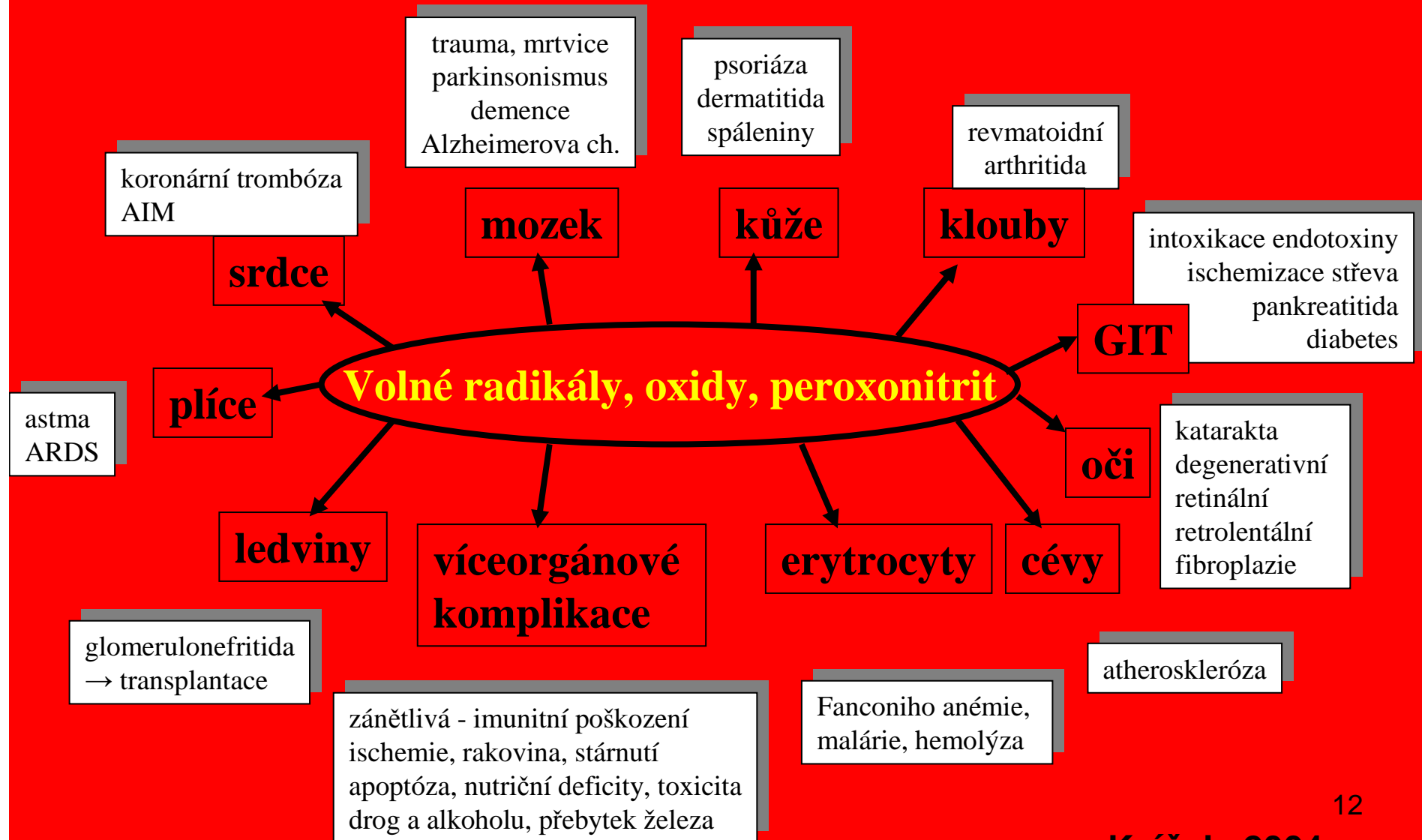
Selenoproteiny – funkční sloučeniny Se

- **Glutathion-peroxidázy (GPx)**
- $\text{XOOH} + 2 \text{GSH} \rightarrow \text{XOH} + \text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$
peroxid alkohol
- $\text{ONOO}^- + 2 \text{GSH} \rightarrow \text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$
peroxonitrit - *peroxonitritreduktázová aktivita*
- 4 formy: plazmatická pGPx, cytosolová cGPx, gastrointestinální GiGPx - tetramery, v každém ze 4 katalytických míst je 1 Se-Cys, fosfolipidhydroperoxidová phGPx - monomer

Vznik prooxidačních sloučenin



Možné klinické projevy poškození volnými radikály



Selenoproteiny – funkční sloučeniny Se

- *Spermální jaderná GPx*
- *Selenoprotein vázaný ve spermální DNA*
- *Selenoprotein spermálního mtch pouzdra*

- *Jodtyronin-dejodázy*
- 3 formy, vznik T₃

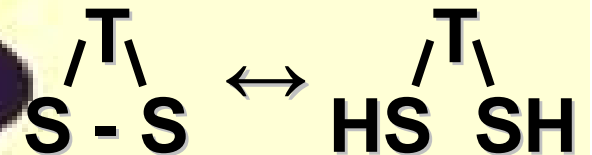
- *Thioredoxin reduktázy*

- *Selenoprotein P*
- ochrana endoteliálních bb. před peroxonitrem (reduktázová aktivita)
- *další selenoproteiny s / bez tkáňové specifity (několik 10)*

Thioredoxiny

- **enzymy obsahující disulfidovou vazbu**

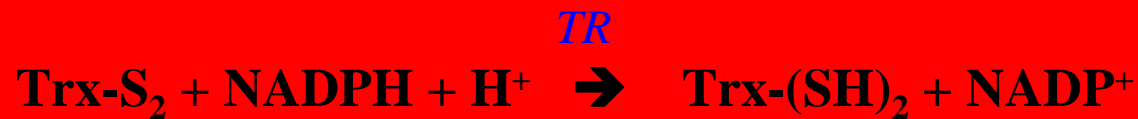
- **fungují jako všeobecné oxidoreduktázy**



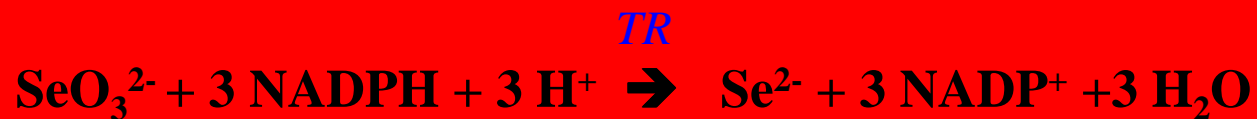
- **reagují s širokým spektrem jiných proteinů (reverzibilní oxidace 2 Cys-SH na disulfid spojená s přenosem 2 elektronů a 2 protonů)**

Funkce thioredoxinreduktázy

- regenerace thioredoxin-S₂ (Trx-S₂)



- redukce SeO₃²⁻



Funkce thioredoxinreduktázy

- **Redukce selenodiglutathionu**
- **Donor elektronů pro plazmatickou GPx**
- **Reduktáza hydroperoxidů a H_2O_2**
- **Redukce alloxanů a vitamínu K**
- **Redukce a inaktivace cytotoxické aktivity**
- **Redukce lipoové kyseliny**
- **Redukce dehydroaskorbové kyseliny**



Exkrece

- **převážně močí, 50 – 60% Se přijatého potravou, tubulární exkrece / retence**
- **stolicí**
- **vzrůstá u stresu a u kompletní parenterální výživy**

Význam

- **antioxidační ochrana (GPx; kardiovaskulární onemocnění, malignity, kognitivní fce)**
- **syntéza ikosanoidů**
- **vliv na imunitní reakce, snížení exprese virů, zpomalení vývoje AIDS**
- **deaktivace těžkých kovů (Hg, Cd, Tl, Pb, As) a organických kancerogenních látek**
- **regulace působení tyreoidálních hormonů tvorbou a deaktivací T₃ (dejodázy)**
- **nezbytný pro reprodukci (selenoproteiny s GPx aktivitou aj.) a vývoj**

Příjem potravinou

- **Hlavní zdroje v potravě**
- cibulovitá zelenina
- paraořechy
- vnitřnosti
- mořské ryby
- maso
- pečivo, obilniny
- luštěniny

- **DDD:** ženy 50 - 55 μg /den, muži 55 - 70 μg /den,
obecně 40 – 80 μg /den,
odhad příjmu ČR 20 – 40 μg /den !

Formy selenu v potravě (přípravcích)

- **Organický Se (selenoMet)**
- aktivní resorpce kanály
- vysoká retence v organismu
- antioxidační účinky
- nízká exkrece

- **Anorganický Se (Na_2SeO_3)**
- pasivní resorpce difuzí
- nízká retence v organismu
- spíše prooxidativní účinky?
- vysoká exkrece

Deficit

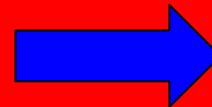
- ***Rizikové skupiny***
- dlouhodobá parenterální výživa
- postižení mukoviscidózou, PKU
- sportovci a těžce pracující
- těhotné a kojící ženy
- kojenci, děti, pubescenti
- lidé vyššího věku

Deficit

- ***Klinicky***
 - svalová ochablost, bolest a slabost
 - depigmentace vlasů, kůže a nehtů
 - tenčí vlasy a kůže
 - makrocytóza
 - studie Dastych ↓ Se u idiopatické skoliózy (2003)

Deficit

- **1. fáze:** ↓ GPx, zhoršení imunitní odezvy; ↑ rizika kardiovaskulárních onemocnění a malignit
- **2. fáze:** změny v hormonálním metabolismu, **výskyt epidemiologicky závažných onemocnění**, může končit smrtí



Deficit

- ***Keshan disease*** – kardiomyopatie, sval. postižení, dochází k přeměně nepatogenního coxsackie viru na patogenní kmen; oblast Keshan ve střední Číně, N. Zéland
- ***Kashin-Beck disease (Kashin a Becková)*** – osteoartropatie, Čína
- ***myxedematózní kretenismus*** - Zair

Toxicita

- **Akutní**
- myslet na ni u silného česnekového zápachu dechu (vylučování dimethylselenidu)
- **Chronická**
- bezpečný maximální příjem 400 – 600 μg /den, jiný zdroj do 200 μg /den
- nepříznivý vliv Se okolo 1 500 μg /den
- DM ?
- selenóza (ztráta vlasů, nevyvinuté a lomivé nehty, kožní afekce s puchýřky, barevné skvrnky a dolíčky na zubní sklovině, únavnost, zápach dechu) trvale > 2 000 μg /den
- postižení GIT, periferního nervstva > 15 000 μg /den

Použití

- **při stavech nedostatku (v ČR běžné)**
- **antioxidační ochrana (kardiovaskulární choroby, malignity)**
- **reprodukce, vývoj (ovlivnění fertility, v graviditě a při kojení)**