

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

Obsah v organismu

- 63,5 – 190,5 μmol = **5 – 15 mg**
- Nejvíce v ledvinách, játrech, slezině a pankreatu
- Z cirkulace vychytáván přednostně mozkiem, hypofýzou, št. žlázou, myokardem, varlaty a vaječníky

- **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**

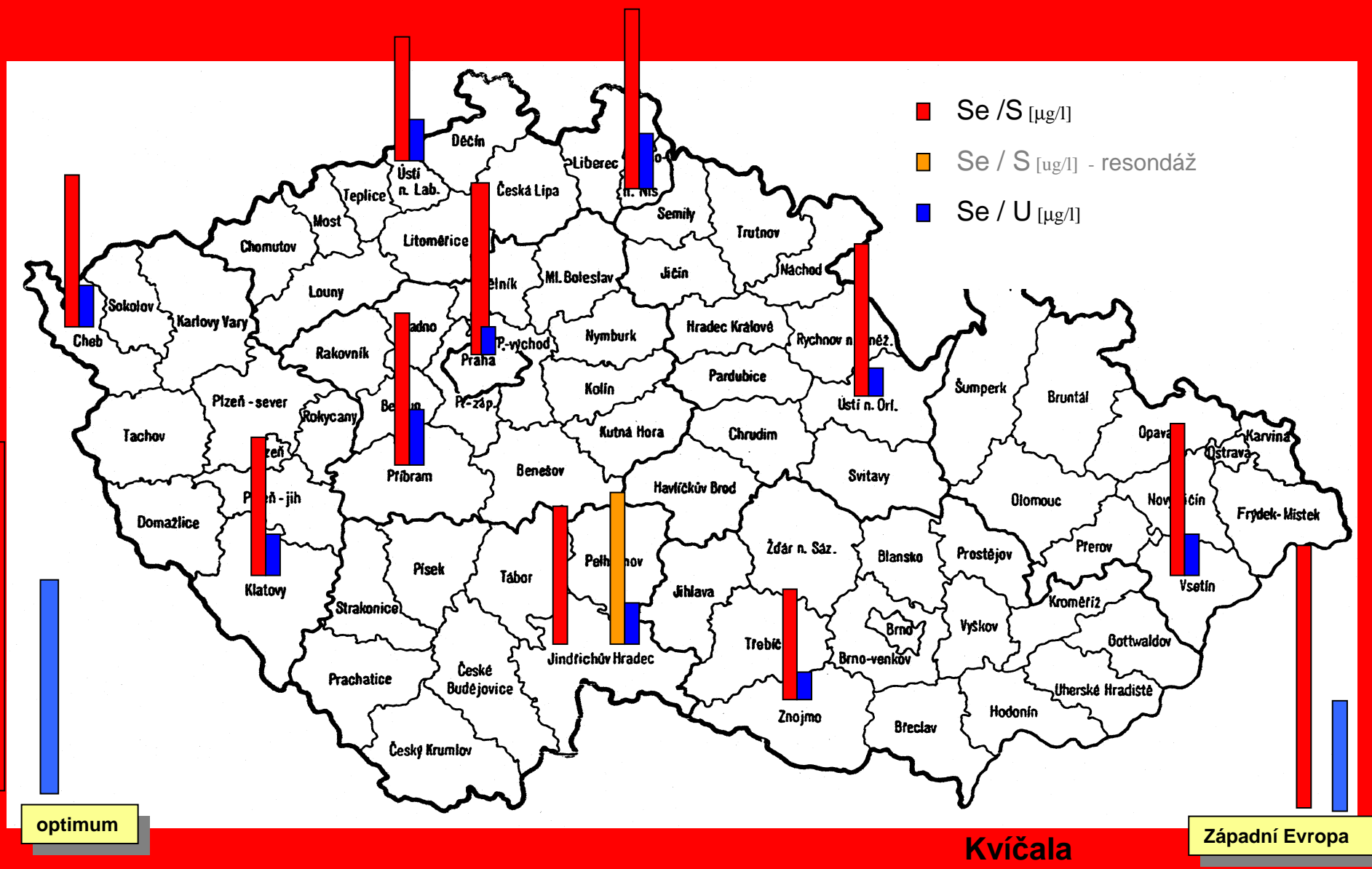
Stav Se u obyvatel ČR

- **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 ↓ vysoká acidita půdy (kyselá dešť) a vysoký obsah Fe.**



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

Indexy stavu selenu v ČR 2004



Metabolismus

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

Absorpce

- není znám žádný regulační mechanismus → míra resorpce nezávisí na stavu Se v organismu
- Organický: 100%
- Se-Met - rostliny
- Se-Cys - živočichové
- Anorganický: cca 50%
- duodenum a jejunum
- ↓ vláknina, Met, Zn, Cd, Hg

Transport a distribuce v organismu

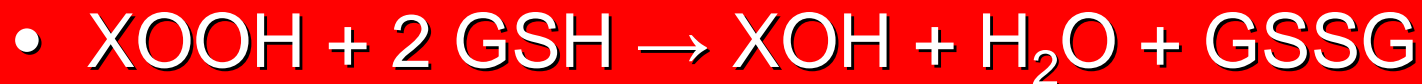
- transport do krve ve formě **selenoproteinu P**
- v cirkulaci vazba na selenoprotein P, GPX a albumin, potom **zabudován do selenoproteinů (jako Se-Cys)**
- nejčastěji jako **Se-Cys** nebo **Se-Met** (nevykazuje biologické účinky), ↑ acidita než sirných analogů – při pH 7,4 jako $-Se^-$
- **není skladován v játrech**, proto při nedostatku v potravě rychle klesá koncentrace Se /S a rozvíjí se **deficit**
- **homeostáza udržována regulací exkrece**

Exkrece

- **převážně močí, 50 – 60%** Se přijatého potravou, tubulární exkrece / retence
- **při velmi vysokém příjmu +:**
 - **dechem** (těkavé formy)
 - **stolicí**
- **vzrůstá u stresu a u kompletní parenterální výživy**

Selenoproteiny – funkční sloučeniny Se

- **Glutathion-peroxidáza (GPx)**



peroxid

alkohol

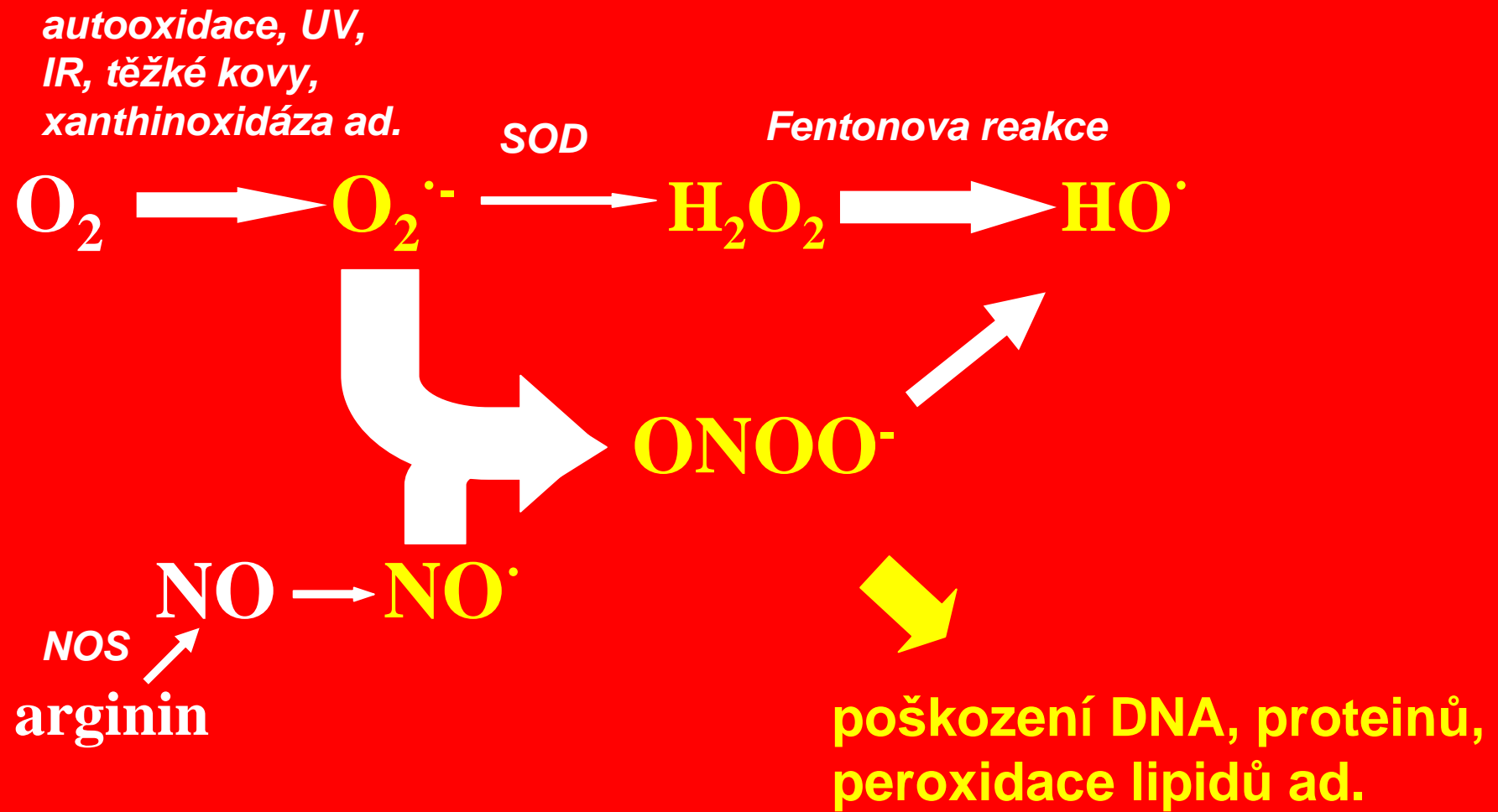


peroxonitrit

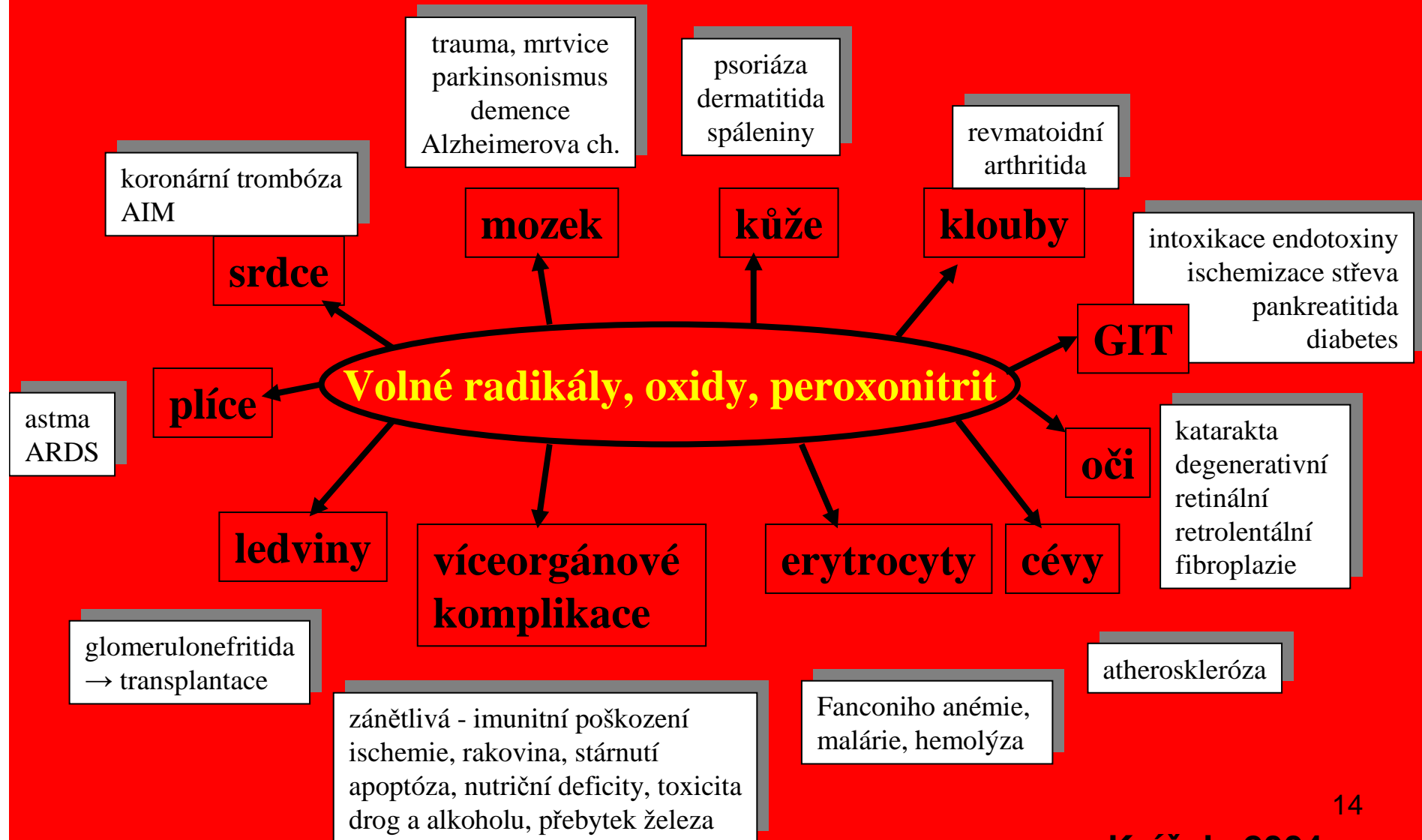
- *peroxonitritreduktázová aktivita*

- **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**

- **Jódthyronin dejodázy**
- **3 typy (Se-Cys jen v ID I?), metabolismus T₄, T₃**

- **Thioredoxin reduktázy**

- **Selenoprotein P**
- **ochrana endoteliálních bb. před peroxonitrem (reduktázová aktivita)**

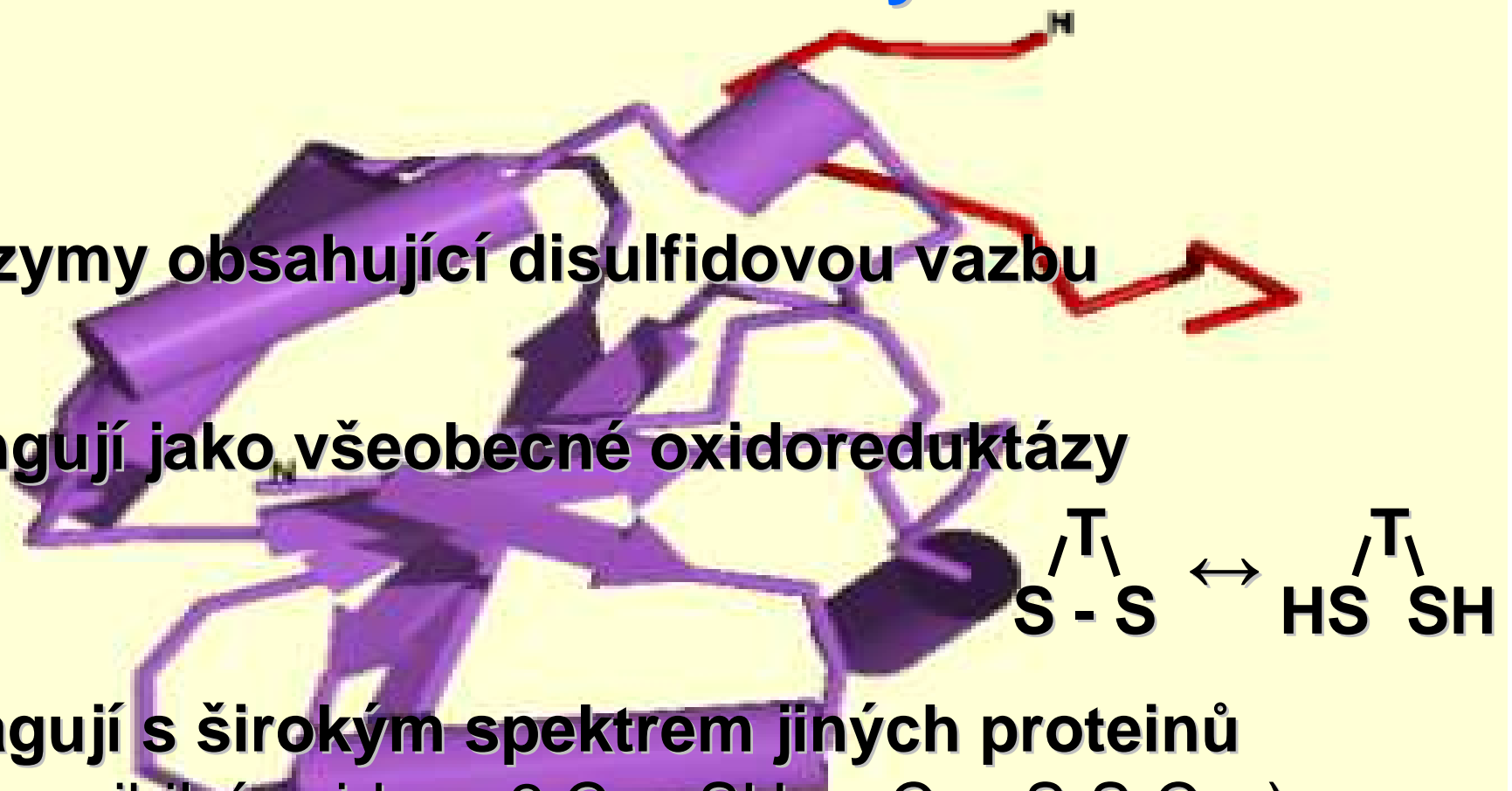
- **další selenoproteiny s / bez tkáňové specifiity (několik 10)**

Thioredoxiny

- **enzymy obsahující disulfidovou vazbu**

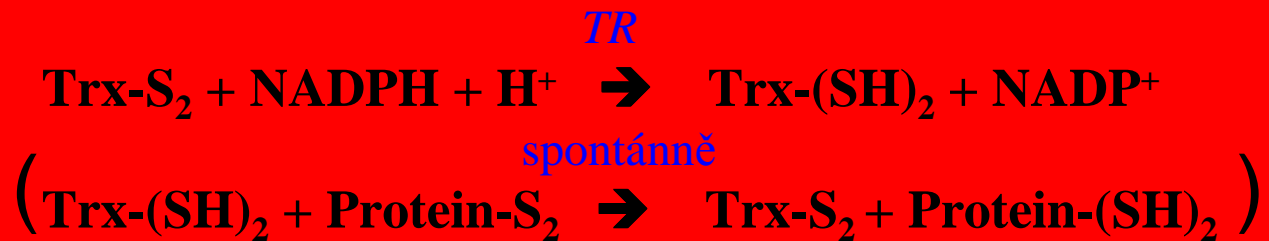
- **fungují jako všeobecné oxidoreduktázy**

- **reagují s širokým spektrem jiných proteinů**
(reverzibilní oxidace $2 \text{ Cys-SH} \rightarrow \text{Cys-S-S-Cys}$)

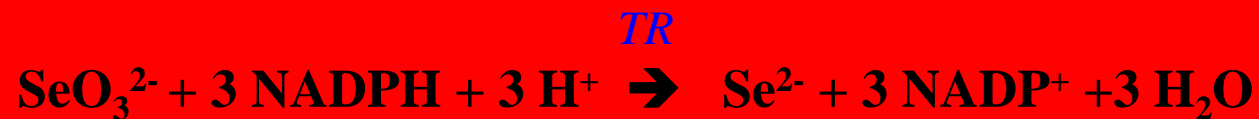


Funkce thioredoxinreduktázy

- regenerace thioredoxin-S₂ (Trx-S₂)



- redukce SeO₃²⁻



Funkce thioredoxinreduktázy

- Redukce selenodiglutathionu (GSeH)
- 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



Význam

- antioxidační ochrana (GPx; kardiovaskulární onemocnění, malignity, kognitivní fce, při sval. práci)
- syntéza ikosanoidů
- deaktivace těžkých kovů (Hg, Cd, Tl, Pb, As) a organických kancerogenních látek
- regulace působení tyroidálních hormonů

Význam

- vliv na imunitní reakce:
- stimulace syntézy cytokinů, ↑ exprese receptorů pro IL-2
- ochrana zejm. T-lymfocytů před apoptózou v důsledku lipoperoxidace
- ↓ exprese virů
- zpomalení vývoje AIDS

Význam

- nezbytný pro reprodukci a vývoj:
- spermiogeneze
- metabolismus testosteronu
- v těhotenství se kumuluje v plodu → ↓ hladina u matky, hrozí deficit u plodu při poruchách fce placenty, hl. ve 3. trimestru
- cave deficit u kojenců s ↓ Se v MM a při umělé výživě (prům. obsahuje 30-50% Se oproti MM)

Příjem potravinou

- **Hlavní zdroje v potravě**
- cibulovitá zelenina
- paraořechy
- vnitřnosti
- mořské ryby
- maso
- pečivo, obilniny (dle místa původu)
- luštěniny

- **DDD:** ženy 50 - 55 μg /den, muži 55 - 70 μg /den,
obecně 40 – 100 μg /den,
odhad příjmu ČR 20 – 40 μg /den !

Formy selenu v potravě (přípravcích)

- **Organický Se (Se-Met, Se-Cys)**
 - 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

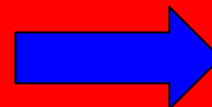
- ***Rizikové skupiny***
- dlouhodobá parenterální výživa
- období zvýšené zátěže
- postižení mukoviscidózou, PKU
- sportovci a těžce pracující
- těhotné a kojící ženy
- kojenci, děti, pubescenti
- lidé vyššího věku

Klinické příznaky deficitu

- Svalová ochablost, bolest a slabost
- Kardiomyopatie, ↑ riziko kardiovask. onem.
- Osteoartritida
- Poruchy imunity, ↑ riziko výskytu malignit
- Zhoršení tyroidální fce
- Poruchy fertility
- Depigmentace a ztenčení vlasů, kůže a nehtů
- Makrocytóza
- Anémie, ↑ výskyt trombóz
- 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

Akutní otrava

- **> 1 mg anorg. nebo > 5 mg org. Se**
- **Silný česnekový zápach dechu (vylučování dimethylselenidu)**
- Nevolnost, průjem
- Podrážděnost
- Únava, deprese
- Bolesti hlavy
- Parestézie
- Vypadávání vlasů, deformace nehtů, kožní puchýřky
- Edém plic a bronchopneumonie

Chronická toxicita

- **bezpečný maximální příjem 400 – 600 μg /den, jiný zdroj do 200 μg /den**
- **nepříznivý vliv Se okolo 1 500 μg /den**
- karcinogenní a toxický
- **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, hepatopatie, kardiomyopatie > 15 000 μg /den**

Použití

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