СЕЛЕНОВ ДЕФИЦИТ И МЕТАБОЛИЗЪМ

Ваня Пепеляшева¹, Добриня Пепеляшева²

¹Университет „Проф. д-р Ас. Златаров” - Бургас,
Медицински колеж; ²ОЛИМЕД – Варна

SELENIUM DEFICIT AND METABOLISM

Vanya Pepelyasheva¹, Dobrina Pepelyasheva²

¹University “Prof. d-r Asen Zlatarov”, Burgas, Medical college; ²OLIMED - Varna

РЕЗЮМЕ

Селенът е есенциален микроелемент относно нуждите на човешкия организъм. Като такъв неговият дефицит оказва влияние върху различни метаболитни процеси и се свързва с различни болестни състояния. Приемането му под формата на селеноцистеин и селенометионин съществено повлиява биохимичната картина при заболявания на щитовидната жлеза, като начинът на повлияване силно се влияе от схемата на терапията. В същото време трябва да се вземат под внимание токсичното действие на този елемент; селеновият стрес, който изпитват прокариотните и еукариотни микробиални клетки при високи дози селен; способността за натрупването му при продължителна употреба.

Ключови думи: селен, метаболизъм, селенов дефицит, селеноза, заболявания, селенов стрес

ABSTRACT

Selenium is an essential trace element for the human body. As such, its deficiency affects different metabolic processes and is associated with various disease states. The ingestion of selenium in the form of selenocysteine and selenomethionine considerably affects the biochemical profile of thyroid gland complaints as the level of effectiveness is highly influenced by the therapeutic scheme. At the same time the toxicity of the element, the selenium stress felt by prokaryotic and eukaryotic microbial cells at high doses of selenium and its accumulation during prolonged use should be taken into account.

Keywords: selenium, metabolism, selenium deficiency, selenosis, diseases, selenium stress

ИЗЛОЖЕНИЕ

1. Селенът като елемент, участващ в строенето и функционирането на организма

Микроелементът селен участва в изграждането на молекулите на аминокиселините селенометионин и селеноцистеин.

Селеноцистеин се среща в полипептидните вериги на окислително-редукционните ензими: глутатион пероксидаза (GPx), йодотиронин дейонидази (DIO), тиоредоксин редуктаза (TrxR) и на синтезата селенофосфатаза (9).

Първите три биокатализатора (GPx, DIO и TrxR) съдържат селеноцистеин в активния си център (5).

Глутатион пероксидазата чрез своята оксиредуктазна функция действа като антиоксидант. Тя намалява съдържанието на водородния пре-

кис и органичните хидропероксида. От една страна водородният прекис е необходим за синтеза на тиреоидни хормони, но от друга неговият излишък е вреден за клетките.

Тиоредоксин редуктазата е ензим, действащ едновременно с НАД-Ф. Влияе върху синтеза на ДНК и следователно е изключително необходим за ускореното нарастване и делене на клетките. Ниското му съдържание води до намалено кръвообразуване, изменения в развитието на човешкия ембрион, ембрионална смърт и нарушения в режима на нормална клетъчна смърт, която е програмираната чрез ДНК (6, 11).

Йодотиронин дейонидази е група от три ензима, които влияят върху процесите на активиране и деактивиране на тироидните хормони: тироксин, трийодтиронин, обратен трийодти-

ронин. Превръщането на тироксина в трийодтиронин и обратен трийодтиронин, което е част от метаболизма на хормоните на щитовидната жлеза, се влияе от съдържанието на селен. Намалената концентрация на този селенпротеинов хормон води до промяна в метаболизма на тиреоидните хормони.

Изолирана е специфична транспортна РНК, която се свързва със селеноцистеина (10).

Селенометионинът потиска отделянето на цитокини от лимфоцитите – интерферон, IL-1, IL-6. Пониженото съдържание на селен води до намаляване нивата на тези белтъчни молекули, а това води до повишаване риска от сърдечно-съдови заболявания.

Селенът в човешкия организъм се среща основно в ендокринните тъкани. Най-голямо е съдържанието му в щитовидната жлеза. Други органи с високо съдържание на селен са: черен дроб, бъбреци, далак, хипофиза, централна нервна система на ембрион, новородено и възрастен, стените на матка на бременна, плацента, миокард, скелетни мускули, ретина (3).

Основен път за постъпването на селен в човешкия организъм е чрез храна и напитки. Препоръчителната дневна доза е между 55 и 200 µg на денонощие в зависимост от пола и възрастта. Регистрираният дневен прием е 100 µg за САЩ, 100-120 µg за Канада, 110 µg за Холандия, 166 µg за Франция, 33 µg – за Нова Зеландия. Прием до 1600 µg на денонощие не води до проява на признаци за натравяне. Съдържанието на селен в хранителните продукти се влияе право пропорционално от съдържанието на селен в почвата (3). Установена е и право пропорционална зависимост между ниското ниво на селен в почвата и някои заболявания като болест на Кешан.

Храни, богати на селен, са растителните храни: бразилски орех, лешници, царевича, ориз, жито, ечемик. От храните с животински произход това са: яйца, черен дроб, бъбреци. Най-богати на този микроелемент за човешкия организъм са бразилските орехи. В 100 g от тях се съдържат около 25 пъти повече от нужната дневна доза за здрав възрастен организъм.

2. Селенов дефицит в организма

Намаленото съдържание на селен води до намалена активност на ензима глутатион пероксидаза. Следствие от което е, че клетката не може да намали съдържанието на водороден прекис до оптимални стойности. А това води до стареене и смърт на клетката. Увреденият клетъчен материал се възприема от имунната система на организма като чужд. Отговорът на организма е да се

активира тази система, а резултат от това е поява на автоимунно заболяване на щитовидната жлеза (автоимунен тиреоидит на Хашимото). Това заболяване статистически се среща основно при жените. Характеризира се с наличие на антитела срещу тиреоидната пероксидаза и/или тиреоглобулина.

Други автори сочат данни за изградени механизми за самозащита на организма от недостиг на селен. Селеновият дефицит не води до намаляване на синтеза на йодтиронин дейониндаза в мозъка и плацентата, а в щитовидната дори се увеличава (17). Но нормално е тази реакция да има праг, който да зависи от продължителността и количеството на недостига на селен.

Рискът за развитие на гуша и на възли с размер над 10 mm в щитовидната жлеза Rasmussen LB и съавт. (2011) свързват със селеновия дефицит (14). Противно на тяхното мнение H. Derumeaux и съавт. (2007) считат, че няма съответствие между селенов недостиг и повишен риск от поява на възли (7).

Едновременният недостиг на селен и йод води до увеличаване честотата на заболяванията на щитовидната жлеза.

Недостатъчно съдържание на селен води до кардиомиопатия болестта на Кешан (1).

3. Терапия чрез селен

Освен за нормалното функциониране на щитовидната жлеза е необходим селен в биологично активна форма и за благоприятно повлияване на заболявания, свързани с дефицит на селен в организма (2).

Mazokopakis и съавт. установяват, че при терапия със селенометионин, приеман в количество, което осигурява 200 µg селен дневен прием, се постига намаляване на серумните антитела срещу тиреоидната пероксидаза с 5.6% на третия месец от приема, с 9.9% - на шестия месец. Но прекратяването на терапията е довело до увеличаване на съдържанието на антителата (13). Подобен извод правят O. Turker и съавт. (2006). Те наблюдават намаление на серумните антитела срещу тиреоидната пероксидаза след тримесечна употреба на L-селенометионин. Когато през първите три месеца лицата са приемали по 100 µg селен дневно, а през следващите 3 месеца са увеличили дневна доза на 200 µg понижението на антителата е по-голямо от варианта, при който пациентите са приемали по 200 µg и през двете тримесечия. А при намаляването на дозата от 200 µg през първото тримесечие на 100 µg през второто е довело до увеличаване съдържанието на антителата. В контролната група, на която е било да-

вано плацебо, не са отчетени промени в съдържанието на антителата в серума (16). Но приемането на 200 µg селен под формата на неорганично съединение натриев селенит в продължение на 3 месеца не са показали промяна в съдържанието на серумните антитела срещу тиреоидната пероксидаза. Това изследване е било прецизирано, като са били изследвани пациенти със стойност на TROAb около 500 IU/ml (12).

Duntas LH и съавт. (2007) установяват, че при терапия с комбинация от L-селенометионин и L-тироксин до третия месец антителата срещу тиреоидната пероксидаза намалят с 46%, а на шестия месец – с 55.5% (8).

4. Токсично действие на селена

Селенът проявява токсично действие спрямо живите организми, което се определя от способността му да измества сярата от сулфхидрилните групи на сяросъдържащите протеини. Могат да се образуват стабилни селенотрисулфатни комплекси, което да предизвика блокиране на важни метаболитни пътища, в частност на цикъла на трикарбоновите киселини. Селен-сулфатните киселини може да доведат до изменение на третичната структура на белтъци. Тези първични нарушения на молекулно ниво водят до разстройване функциите на клетките, а от там – на функциите на тъканите и органите (4). Натравянето със селен (селеноза) има следните симптоми: гадене, повръщане, косопад, обезцветяване на ноктите.

Влиянието на селеновия стрес е изследвано върху микроорганизми, които като семпло организирани организми дават бърз отговор спрямо промяната съдържанието на микроелементи в тях. При ниско съдържание на селенит в хранителната среда клетките са адаптирали своя метаболизъм към селеновия стрес, която адаптация не е следствие на мутация. При по-високи концентрации на селенит растежът на биомасата се забавя и колонииите са добивали червен цвят (15). Този резултат е регистриран и за еукариотните дрожди *Saccharomyces cerevisiae*. Чрез електронно микроскопиране били открити електронно плътни телца в цитоплазмата, които най-често били свързани с мембранни системи и значително по-рядко били в свободно състояние (15).

ИЗВОДИ

1. Намиране на биологично активни селенови съединения, чрез които ефективно в организма да се усвоява предоставеният му селен.

2. Определяне на потребностите от селен за нормално функциониране на организма при различни възрастови групи.
3. Проследяване на възможните връзки между селеновия дефицит и дефицит на други елементи (микро или макро), които също са свързани със състояния и заболявания на съответния орган – йод, магнезий.
4. Да се определи балансът между ползите и рисковете за вреда от приема на селенови съединения – селеноцистеин и селенометионин.
5. Търсене на други форми на биологично активни селенови съединения с ниска токсичност като например обогатени живи микробни клетки с елементарен селен (нанотехнология) или чрез включване на селен в състава на пептидни вериги на микроорганизми, нормално участващи в човешката храна - *Saccharomyces cerevisiae*, *Lactobacillus bulgaricus*.
6. Определяне на оптималните дози, схеми и продължителност на лечение с биологично активен селен при конкретна биохимична картина при съответното заболяване.
7. Определяне на възможните рискове при повишен прием на биологично активен селен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гавраилова, Д. Селен – биологична роля за здравето // Наука Диететика, 1-2, 2013, 5-9.
2. Гавраилова, Д. Мястото на селена в лечението на тиреоидните заболявания // Български медицински журнал, VII, 2013, №2.
3. Стоянов, Ст. Тежки метали в околната среда и хранителните продукти, токсично увреждане на човека, клинична картина, лечение и профилактика. София, Изд. „Пенсофт“, 1999, с. 229-239.
4. Ершов Ю., Пременева Т. Механизми токсического действия неорганических соединений, Изд. „Медицина“, Москва, 1989, 247-251.
5. Arner E. S., Holmgner, Physiological Function of Thioredoxin and Thioredoxin reductase, Eur J. Biochem, 2000, 267, 6102-6109.
6. Conrat M., Jakupoglu C., Moreno S. G., Lippl S., Banjac A. et al. Essential role for mitochondrial thioredoxin reductase in hematopoiesis, heart development and

- heart function, *Mol. Cell. Biol.*, 2004, № 24, 9414-9423.
7. Derumeaux H., Valeix P., Castetbon K., Bensimon M., Boutron-Ruault M. C., Arnaut J. et al. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35 to 60 year old French adults, *Eur. J. Endocrinol.*, 148, 2003, 309-315.
8. Duntas L. H., E. Mantzou et D. A. Koutras. Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis. – *Eur. J. Endocrinol.*, 148, 2003, 389-393.
9. Garbisu C., Karlson D., Adamkiewicz M., Yee B.C., Wong H.Y., Resto E. et al, Mobilization of selenite by *Ralstonia*. Morphological and biochemical responses of *Bacillus subtilis* to selenite stress, *Biofactors*, 10, (1999) 311-319.
10. Honnighausen L., Hatfield L., Gladishev V., Carlson B., Morgan F., Mousni K. et al, Selective Removal of the Selenocysteine tRNA [Ser] Sec Gene (Trap) in Mouse Mammary Epithelium, *Mol. Cell., Biol.*, 23, № 5, 2003, 1477-1488.
11. Jakopoglu C., Pezemeck G. K., Schneider M., Moreno S. G., Mayr N., Hatzopoulos A. K. et al., Cytoplasmic thioredoxin reductase is essential for embryogenesis but dispensable for cardiac development, *Mol Cell Biol*, 2005, 25, 1980-1988.
12. Karanikas G., Schuetz M., Kontur S., Duan H., Kommata S., Schoen R. et al. No immunological benefit of selenium in consecutive patients with autoimmune thyroiditis, *Thyroid*, 18, 2008, 7 – 12.
13. Mazokopakis E. E., Papadakis J. A., Papadomanolaki M. G., Batistakis A. G., Giannakopoulos T., G., Protopapadakis E. E. et al, Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO Levels in Patients with Hashimoto's thyroiditis, *Thyroid*, 17, 2007, № 7, 609 – 612.
14. Rasmussen L. B., Schomburg L., Köhrle J., Pedersen I. B., Hollenbach B., Hög A. et al. Selenium status, thyroid volume and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency, *Eur. J. Endocrinol.*, 164, 2011, 585-590.
15. Roux M., Sarret G., Pignot – Paintrand I., Fontecave M., Coves J., Mobilization of Selenite by *Ralstonia metallidurans* CH 34, *Applied and Environmental Microbiology*, 67, № 2, 2001, 769-773.
16. Turker O., Kumanlioglu K., Karapolat I., Dogan I., Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month follow-up with variable doses, *J. Endocrinol.*, 190, 2006, 151-156.
17. Schomburg L., Köhrle J., On the Importance of Selenium and Iodine Metabolism for Thyroid Hormone Biosynthesis, *Mol. Nutr Food Res*, 2008, № 52, 1235-1246.

Адрес за кореспонденция:

Ваня Пепеляшева

гр. Бургас

„Проф. д-р Ас. Златаров”,

Медицински колеж, бул. ”Ст. Стамболов”, №69

e-mail: vaniamp@mail.bg