

SELEN

– nezbytná složka výživy člověka

RNDr. Jan B. V. Kvíčala, CSc.
Endokrinologický ústav, Praha

Abstrakt

Dostatečná aktivita selenoproteinů, enzymů se selenem v aktivním centru, je nezbytná pro lidské zdraví včetně mužské fertility a prevenci mnoha nemocí. Selenoproteiny hrají klíčovou roli v biochemických a fyziologických dějích v buňkách i v celém organismu. Množství selenu v potravním řetězci se odvíjí od jeho koncentrace v půdě. Na světě jsou rozsáhlé oblasti s nízkým obsahem selenu v půdě a jejich populace, či alespoň některé její skupiny, vykazují vyšší riziko různých onemocnění na základě nižších aktivit některých selenoenzymů. V České republice je bohužel v půdě nedostatek selenu. Její populace proto může trpět zhoršeným zdravotním stavem na základě nízkého příjmu (15–45 ug Se/den) a stavu selenu (45–75 ug Se/l séra). Ke zvýšení příjmu selenu lze doporučit vyšší spotřebu mořských ryb a rostlinných selenoakumulátorů.

Úvod

Ačkoliv o nezbytnosti některých prvků pro lidské zdraví a život se ví už několik století (o železe od XVII stol., o jodu od roku 1850), první zmínky o prospěšnosti selenu (Se) byly publikovány až v r. 1957, a to jako experimentální zjištění bez teoretického vysvětlení [1]. Lze to vysvětlit nízkými, tehdejšími metodami analýzy neurčitelnými hladinami selenu v krvi a tkáních.

Teprve od 70. let [2] byl na základě rozvoje moderních analytických metodik a za přispění mnoha disciplín od chemie přes biochemii, fyziologii, molekulární biologii, genetiku, až po veterinární a humánní medicínu učiněn obrovský pokrok v chápání významu selenu jako stopového prvku nezbytného pro živočichy včetně člověka. Nejvíce pozornosti přilákalo zkoumání vlivu selenu, resp. jeho nedostatku, na lidské zdraví, neboť značná část lidstva trpí jeho větším či menším nedostatkem. Biologická účinnost selenu je spojena převážně s jeho výskytem v bílkovinách s enzymovým účinkem, selenoproteinech, které mají v celém organismu i v každé buňce obranné, regulační i funkční úlohy [3, 4].

Optimální stav selenu a jeho příjem

K dosažení optimální enzymové aktivity selenoproteinů je zapotřebí, aby v organismu bylo dostatečné množství selenu – jako optimum byla na začátku 90. let udávána koncentrace 70–135 ug

Se/l séra, a to podle aktivity prvního zkoumaného selenoproteinu obsaženého v plazmě - Se-dependentní glutathion peroxidázy (pGPx) [5]. Při 135 ug Se/l plazmy dosahuje pGPx 100% aktivity, při 70 ug Se/l 2/3 aktivity, což by mělo pro normálního člověka stačit k dostatečnému zajištění její antioxidační činnosti. Pro některé funkce v organismu je optimální koncentrace Se vyšší (např. pro imunitní děje či antikancerogenní působení). O tom svědčí některé prospektivní studie, sledující vliv koncentrace Se na přežití a na úmrtí na různá onemocnění. Např. studie „US Third National Health and Nutrition Examination Survey“ [6] ukázala, že pro přežití je nejvhodnější koncentrace okolo 135 ug/l plazmy, přičemž úmrtnost na některé druhy rakoviny se snižovala až k hodnotě 180 ug Se/l. K tomu je ovšem zapotřebí dostatečný příjem sloučenin selenu potravou – ten by se měl pohybovat mezi 20 a 200 ug Se/den. Doporučený denní příjem většiny států se sice pohybuje v rozmezí 40 až 80 ug Se/den, nicméně v posledních několika letech bylo zjištěno, že někteří jedinci potřebují vyšší množství Se k optimálnímu využití v organismu v důsledku minoritních změn (genetických polymorfizmů) v úsecích DNA, odpovědných za tvorbu selenoproteinů [7, 8]. V r. 1996 WHO spolu s IAEA a FAO klasifikovala příjem třemi hladinami, a to hraniční hodnotou (Basal intake - pro muže 21 ug Se/den, pro ženy 16 ug Se/den), spodní doporučenou hodnotou dostatečnou pro 95% populace (Normative Requirement - 40 ug Se/den) a maximální ještě netoxickou hodnotou (400 ug Se/den). Hraniční hodnoty byly deklarovány jako minimum pro přežití na nedostatek selenu citlivých jedinců [9].

Primární deficit selenu je způsoben jeho nedostatkem v geologickém podloží, odkud se dostává do půdy. Potravinovým řetězcem rostliny – býložravci – všežravci a masožravci, na jehož konci je člověk, bychom měli získat dostatek selenu, a to asi 1/2 z rostlinných a 1/2 z živočišných zdrojů. Na Zemi jsou však rozsáhlé oblasti s nedostatkem selenu v podloží a tamní populace pak trpí nedostatečným příjmem selenu. Současně se poměr příjmu Se rostlinného k živočišnému mění ve prospěch živočišných forem, neboť všichni živočichové jej k životu potřebují a ve svých tkáních koncentrují. K těmto oblastem patří i Evropa a jedním z nejnižších příjmů selenu v rámci Evropy jsou postižení obyvatelé ČR [10],

kteří přijímají z rostlin jen asi 30 % Se [11]. Nejvíce ohroženy nedostatkem selenu jsou těhotné a kojící ženy spolu s novorozeňaty (vysoká spotřeba Se pro vývoj a růst), a senioři (celkově snížený a změněný příjem potravin v neprospěch Se). Na rozsáhlém vzorku institucionalizovaných seniorů Jižních Čech jsme určili několika metodami příjem selenu u této skupiny obyvatel mezi 15 a 35 ug Se/den [12]. Nízkému příjmu odpovídala i nízká průměrná koncentrace Se v séru podle místa odběru – mezi 45 a 60 ug/l [13]. Tyto výsledky byly potvrzeny i u seniorů Prahy a Teplic [14].

Zdravotní problémy populace s nízkým příjmem Se

Zdravotní problémy, připisované ve světové literatuře nedostatku selenu [3, 4], jsou mnohočetné. Je nutné se zmínit o nejzávažnějších epidemiologicky se vyskytujících smrtelných onemocněních, i když se obyvatel ČR přímo netýkají – Keshanská nemoc, (kardiomyopatie), Kashinova–Beckova nemoc (chronická osteochondropatie) a myxedematózní kretenizmus. Spektrum v ČR ohrožujících onemocnění a poruch z nízké hladiny selenu ale zahrnuje i tak závažné zdravotní problémy, jako tzv. civilizační choroby (např. zvýšený počet kardiovaskulárních onemocnění a jejich symptomů, zvýšený výskyt rakoviny, zvýšený počet neurodegenerativních onemocnění), změny v thyreoidální regulaci, snížená imunita, zhoršení mentálního stavu, zásahy do reprodukce populace (snížená motilita a fertilita spermií, zvýšený počet potratů a malformací) či mutace RNA virů s následnou vyšší patogenitou.

Selenoproteiny

Většina těchto onemocnění je spojována se zvýšenou koncentrací radikálů a peroxidů v důsledku snížených koncentrací selen obsahujících antioxidantních enzymů [3, 5], ale na zhoršení zdravotního stavu se účastní i snížená činnost dalších selenoenzymů [3]. Většina selenoproteinů se zúčastňuje biochemických pochodů v každé buňce, ale některé jsou tkáňově specifické. Eukaryotické selenoproteiny zahrnují

25 rodin [15], z nichž většina je tvořena několika podobnými enzymy, působícími na různých místech buněk i v tělních tekutinách. Mezi nejlépe poznané selenoenzymy patří **thioredoxinreduktázy** (TrxRs) s funkcí obecně redoxní i antioxidantní. TrxRs také slouží k regeneraci malých antioxidantů (vitamin C, vitamin A, vitamin E či koenzym Q), ovlivňují biochemické dráhy a jsou důležité pro regulaci buněčného růstu. Dobře definované jsou i aktivity antioxidantních **glutathionperoxidáz** (GPx) - cytosolová (cGPx), gastrointestinální (gGPx), fosfolipidhydroperoxidázová (HPGPx), plasmová (pGPx), epiteliální (eGPx). HPGPx je také nezbytná pro spermatogenezi a pohyblivost spermií – v bičíku spermie je jí více než 50 % celkové bílkoviny. Pro hormonální řízení organismu jsou nezbytné **dejodázy** (D1, D2, D3) - regulace tvorby aktivního hormonu štítné žlázy trijodthyroninu a dejodace všech jodovaných thyroninů. Tvorba všech selenoproteinů je závislá na **selenoproteinu P** (SeIP) – jde o zásobu a přenos Se v organismu, přičemž protein má i antioxidantní účinky. Některé další selenoproteiny mají vliv na svalové kontrakce, na kontrolu kvality struktury proteinů, na fosforylační reakce, přenos signálů, na antioxidantní ochranu mozku, stimulaci signalizační kaskády inzulínu. U několika dalších (**selenoprotein H, K, M, O, T, V, X, Y**) ještě plně neznáme význam pro organismus, pouze známe jejich tkáňový výskyt.

Selen v potravě

Vzhledem k účinkům selenu, resp. jeho deficitu, na zdraví, se projevuje silný zájem o příjem selenu jako takového i o odlišnosti, spojené s různými chemickými sloučeninami selenu. Do potravního řetězce se dostane poměrná část pro rostliny vstřebatelného selenu, vyskytujícího se v půdě. Jde především o seleny a seleničitany. Sloučeniny selenu v jiném mocenství a různé komplexy, vyskytující se v kyselých a železitých půdách, nemůžou rostliny přijmout. Poněvadž převážná většina rostlin přijímá selen z půdních roztoků pasivně a metabolizuje jej společně se sírou, jsou sloučeniny selenu v rostlinách obdobné sloučeninám síry (selenomethionin, selenan, seleničitan, v malých množstvích i selenocystein a další sloučeniny Se). Bylo ale zjištěno, že některé rostliny rodu *Allium* (česnek, cibule) či *Brassica* (brokolice) přijímají více Se (tzv. Se-akumulátory) a tvoří minoritní složky ve vyšších množstvích (např. Se-methyl-selenocystein či γ -glutamyl-Se-methyl-selenocystein). Podobně akumulují Se i ořechy a luštěniny. A právě tyto rostliny obsahují nejvíce selenu. Z nutričního hlediska jsou důležité i cereálie pro jejich vysoké zastoupení v jídelníčku. Na druhé straně, převážná většina zeleniny (kromě výše uvedených akumulátorů Se) a ovoce obsahuje jen zanedbatelné koncentrace selenu [16].

MAVA spol. s r.o.
Sovova 1291/5
703 00 Ostrava-Vítkovice
Tel/FAX: 596 783 360



PROJEKT-DODÁVKY-MONTÁŽ-SERVIS

- moderní technologie
- komplexní dodávky na klíč
 - poradenská činnost
- optimalizace stávajících kuchyní
 - výpočtové metody při navrhování kuchyní

www.mava-t.cz, www.projekty-gastro.cz, mava@mava-t.cz

Býložravci přeměňují z rostlinné stravy získané sloučeniny selenu na selenocystein, který potřebují pro tvorbu selenoenzymů. Část přijatého selenomethioninu se ale nespecificky váže v libovolných proteinech místo methioninu a tudíž i bílkoviny živočišného původu jsou zdrojem selenomethioninu. Všežravci kombinují rostlinné a živočišné zdroje tohoto pro živočichy nezbytného prvku. Nejvyšší koncentrace selenu byla u živočichů zjištěna ve štítné žláze a dalších endokrinně aktivních tkáních. Z hlediska lidské výživy je však důležitá vysoká koncentrace selenu ve vnitřnostech (játra, ledviny) a svazech [16]. Velmi vysoký obsah selenu je v mořských rybách [11, 14, 16], ale odborníci se přou ohledně jeho dostupnosti pro člověka – ať již pro vysoké kontaminace těžkými kovy ze znečištěných vod, či méně stravitelné sloučeniny, ve kterých se selen v rybím mase vyskytuje. Obecně jsou ale hodnoceny plody moře jako důležitý zdroj selenu. Dalšími živočišnými zdroji selenu jsou vejce, mléko a mléčné výrobky, ale pouze velmi nízké koncentrace selenu byly nalezeny v tucích [16].

Význačným zdrojem selenu by mohly být některé druhy hub, které jsou akumulátory selenu a byl v nich nalezen selenomethionin.

Závěr

Selen ve formě selenoproteinů s enzymovou účinností je nezbytný pro funkce v buňce, pro přežití a ochranu organismu a pro rozmnožování. Jeho hladiny v organismu ovlivňují zásadním způsobem zdraví a tělesný i duševní stav člověka, neboť selenoenzymy mají vliv na značnou část biochemických a fyziologických dějů organismu.

Na základě výsledků mnohaletého sledování stavu a příjmu selenu u obyvatel Čech a Moravy, a zejména subpopulace seniorů, je možné, že dokumentovaný nízký příjem selenu a z toho vyplývající nízký stav selenu v organismu obyvatel ČR (včetně seniorů) může vést ke zhoršení zdravotního stavu a neuropsychických projevů obyvatel v důsledku snížení antioxidační kapacity, změn v celotělové regulaci hormonů štítné žlázy, snížení imunity a mnoha dalších projevů deficitu selenu. Dokud nebude překročeno v naší zemědělské a potravinářské produkci ke zvýšení obsahu Se v potravním řetězci na dostatečnou hladinu, může být doporučena vyšší spotřeba mořských ryb jako bohatého zdroje Se a větší zařazení rostlinných selenoakumulátorů do diety.

Literatura

1. Schwarz K, Foltz CM (1957) Selenium as an integral part of Factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J. Am. Chem. Soc.* 79, 3292–3.
2. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE et al. (1973) Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 179, 588–90.
3. Rayman MP (2012) Selenium and human health. *Lancet* 379 (9822), 1256–68.

4. Flohe L (2007) Selenium in mammalian spermiogenesis. *Biol. Chem.* 388, 987–95.
5. Nève J (1995) Human selenium supplementation as assessed by changes in blood selenium concentration and glutathione peroxidases activity. *J. Trace Elements Med. Biol.* 9, 65–73.
6. Bleys J, Navas-Acien A, Guallar E (2008) Serum selenium levels and all-cause, cancer and cardiovascular mortality among US adults. *Arch. Intern. Med.* 168(4), 404–410.
7. Hu YJ, Korotkov KV, Mehta R et al. (2001) Distribution and functional consequences of nucleotide polymorphisms in the 3'-untranslated region of the human sep15 gene. *Cancer Res.* 61, 2307–2310.
8. Donadio JLS, Rogero MM, Cockell S et al. (2017) Influence of genetic variations in selenoprotein genes on the pattern of gene expression after supplementation with Brazil nuts. *Nutrients* 9(7), 739.
9. World Health Organization (1996). WHO/FAO/IAEA Expert group. Trace Elements in Human Nutrition and Health, Geneva.
10. Kvíčala J, Jiránek V, Němeček J et al. (2006) Deficit selenu v populaci západních Čech. *Vnitřní lékařství* 52, 873–880.
11. Kapounová Z, Blahová J, Dofková M, et al. (2014) Standard intake and dietary sources of selenium in the Czech population. *Hygiena* 59(2), 64–70.
12. Kvíčala J, Zamrazil V, Němeček J et al. (2008) Intake of selenium by seniors of South Bohemia and urine selenium of seniors in the course of a 1-year supplementation by various selenium species. *Trace Elem. Electrolytes* 1, 21–24.
13. Kvíčala J, Zamrazil V, Němeček J, et al. (2008) Selenium status of South Bohemia seniors characterized by INAA of blood serum. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 278, 537–541.
14. Rambousková J, Krsková A, Slavíková M et al. (2013) Trace elements in the blood of institutionalized elderly in the Czech Republic. *Arch. Gerontol. Geriat.* 56, 389–394.
15. Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV et al. (2003) Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science* 300, 1439–1443.
16. British Nutrition Foundation (2001) Selenium and Health, 5. British Nutrition Foundation, London.

Abstract

Enzymes with selenium in active centre, selenoproteins, are essential for human health including male fertility, and prevention of many diseases. Selenoproteins play a key role in biochemical and physiological processes both in cells and on the level of whole organism. Selenium level in food chain reflects its level in the soil. Low levels of selenium are found in large areas of the world and their population, or at least some of its subgroups, are at higher risk of various illnesses because of reduced activity of some selenoproteins. The Czech Republic, unfortunately, is a selenium deficient area. Its population therefore may suffer from ill health due to low selenium intake (15–45 ug Se/day) and status (45–75 ug Se/l serum).

Higher consumption of sea fish and plant selenoaccumulators may be recommended in order to increase selenium intake.