

Selen w środowisku

Selen in the environment



Prof. Henryka
Langauer-Lewowicka

Henryka Langauer-Lewowicka^{1 (a, b)}
Krystyna Pawlas^{2 (c, d)}

¹ Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego,
Kierownik: mgr K. Kuźniowski

² Katedra i Zakład Higieny Uniwersytetu Medycznego
we Wrocławiu,
Kierownik: prof. dr hab. n. med. K. Pawlas

(a) koncepcja

(b) opracowanie tekstu

(c) zebranie piśmiennictwa

(d) merytoryczny nadzór nad ostateczną wersją artykułu



Prof. Krystyna Pawlas

STRESZCZENIE

Artykuł omawia biologiczną rolę w ekosystemie selenu, pierwiastka śladowego u ssaków. Selen (Se) jest naturalnym komponentem peroksydazy glutationowej oraz innych selenoprotein. Uczestniczy w wielu biologicznych procesach m.in. w prewencji stresu oksydacyjnego, odpowiedzi immunologicznych, wytwarzaniu hormonów tarczycy. Stężenie Se w organizmach waha się znacznie w zależności od strefy geograficznej, stężenia w glebie, roślinach, diety. Nadmiar dowozu wywołuje ostrą bądź przewlekłą selenozę. Deficyt prowadzi do rozwoju niektórych endemicznych chorób m.in. chorób Keshan, Kashin-Beck.

Słowa kluczowe: selen, biologiczna rola, niedobór żywieniowy, toksyczność

SUMMARY

The paper presents some information about selenium (Se) and its biological role in the ecosystem. Se is a trace element for mammals. It has been shown to be a natural component in the enzyme glutathione peroxidases and other selenoproteins. Se participates in various biological processes, such as antioxidant defence, thyroid hormone production, and immune responses. The concentration of Se in organisms varies widely between geographical areas, depending on its content in the soil, plants, and dietary intake. In larger amounts it can be toxic (acute or chronic selenosis). Its deficit in diet can trigger the development of some chronic diseases (Keshan, Kashin-Beck).

Key words: selenium, biological role, dietary deficiency, toxicity

WPROWADZENIE

Selen, odkryty w 1817 r. przez szwedzkiego chemika Jonsa Jacoba Berzeliusa (1799–1848), na tablicę Mendelejewa wpisany został w 1897 r. [1]. W niewielkich ilościach znajduje się w pirycie, chalcopirycie, sfalerycie, w wysoko zasilanych pokładach węgla w USA, Rosji i Chinach (w stężeniu do 43 mg/kg⁻¹) [2]. Rozmieszczenie selenu (Se) w skorupie ziemskiej jest nierównomierne. Bardzo duże ilości zawierają gleby niektórych obszarów Rosji, USA, Wenezueli. Bardzo niskie stężenia mają gleby

kopirycie, sfalerycie, w wysoko zasilanych pokładach węgla w USA, Rosji i Chinach (w stężeniu do 43 mg/kg⁻¹) [2]. Rozmieszczenie selenu (Se) w skorupie ziemskiej jest nierównomierne. Bardzo duże ilości zawierają gleby niektórych obszarów Rosji, USA, Wenezueli. Bardzo niskie stężenia mają gleby

Nowej Zelandii, niektórych obszarów Chin, Zachodniej Korei, Syberii, a także Europy. Deficyt Se występuje w regionach o skąpej obecności materiałów skalnych [3, 4]. Należą do nich północnowschodnie gleby USA, północnych Niemiec, Danii, Polski i krajów bałtyckich, centralnej Rosji od Uralu po całą Syberię włącznie.

Stężenia Se w skałach wulkanicznych szacuje się na 120 µg/g, gleby zawierają 0,005–1200 µg/g, najczęściej w granicach 0,1–10 µg. W regionach deficytowych stężenie Se kształtuje się na poziomie 0,005–2,0 µg [5]. Rośliny czerpiąc z gleby Se, dostarczają go wszystkim organizmom. Dla tych środowisk selen jest ważnym elementem śladowym, nieodzownym dla prawidłowego funkcjonowania, może też być czynnikiem, którego nadmiar bądź deficyt wywołuje niepożądane działanie.

SELEN W ATMOSFERZE

Aktywność antropogeniczna wywiera zasadniczy wpływ na globalne krążenie Se w atmosferze z tego względu, iż 37,5–40,6% totalnej emisji pochodzi z działalności człowieka m.in. ze spalania węgla i olejów, użytkowania i wytopów metali nieżelaznych [2]. Stężenie Se w powietrzu atmosferycznym w regionach zurbanizowanych ocenia się na 1–10 ng/m³. Ocenia się, że w USA ok. 1500 ton rocznej emisji pochodzi ze spalania paliw. Tę samą ilość emitują wysypiska miejskie i zakłady przemysłowe [5].

Obecność selenu w wodzie zależy od atmosferycznych depozytów. Większość nieorganicznych związków Se jest rozpuszczalna w wodzie. Stężenia rzędu 600 µg/l występują w wodzie gruntowej. W wodzie wodociągowej wartość ta bardzo rzadko przekracza 10 µg/l m.in. w USA, Kanadzie, Australii [5].

Gleba stanowi jedyne źródło Se dla roślin, a tym samym dla wszystkich organizmów ekosystemu. Inkorporacja przez roślinność zależy od stężenia w glebie, od jej pH, opadów atmosferycznych, obecności niektórych bakterii przekształcających nierozpuszczalne postaci Se w związki rozpuszczalne, lepiej przyswajalne przez rośliny. Selen zawierają zboża (0,01–0,55 µg/g⁻¹), mleko (<0,001 µg/g⁻¹), ryby, jaja (0,01–0,022 µg/g⁻¹), warzywa, owoce (0,00–0,0022 µg/g⁻¹). Selen znajduje się również w cebuli, czosnku (metyloselenocysteina), w brukselce, kabaczkach, kalafiorach, niektórych grzybach i organizmach morskich. Wysokie stężenia selenoaminokwasów zawierają orzechy brazylijskie, rosnące w amazońskim basenie Peru, Boliwii, Kolumbii, Wenezueli, Ekwadoru [6, 7, 8].

WCHŁANIANIE, METABOLIZM, WYDALANIE

Zainteresowanie selenem znacznie wzrosło po zidentyfikowaniu w 1973 r. jego obecności i roli w tworzeniu peroksydazy glutationowej oraz innych enzymów, niezbędnych w prewencji stresu oksydacyjnego [9]. W okresie późniejszym stwierdzono obecność selenu w około 30 innych selenoproteinach. Funkcje biologiczne poznano dotąd u 15 z nich. Uważa się, że nie rozpoznano dotąd wszystkich selenoprotein [7].

Badania doświadczalne pozwoliły na poznanie mechanizmów działania Se, jego biologicznej roli oraz niepożądanego działania zarówno niedoboru jak i nadmiernej podaży. W eksperymencie, większość związków Se wchłania się w przewodzie pokarmowym (>90%), po czym następuje szybka dystrybucja narządowa. Podobny proces występuje u ludzi [5].

Biologiczny okres półtrwania u zwierząt doświadczalnych jest dwufazowy, u człowieka – trójfazowy. Pierwsza faza trwa jeden dzień, druga 8–20 dni, trzecia 65–116 dni. Najwyższe stężenie selenu stwierdzono w nerkach (1,18–8,0 oraz w płucach 0,45–2,16 gramów w przeliczeniu na 1 g suchej tkanki [5].

Przyswajalność selenu zależy od jego postaci chemicznej. Wchłanianie odbywa się w jelicie cienkim, następnie via wątroba drogą hematogenną jego związki nieorganiczne (seleniny, seleniany) osiągają narządy wewnętrzne. W komórkach związki nieorganiczne zostają zredukowane do selenków. W tkankach ludzi i zwierząt selen występuje w postaci L-selenometioniny bądź L-selenocysteiny. Metabolity Se wydalane są z moczem i kałem. Przewaga wydalania przez drogi oddechowe występuje po dawkach toksycznych. Wg badań z lat 80. ubiegłego wieku, dobowe wydalanie Se w polskiej populacji było niższe (11 ± 5 µg kreatyniny) w porównaniu z Japonią (95 ± 12) czy Niemcami (16 ± 5) [10].

BIOLOGICZNA ROLA SELENU

Prewencja stresu oksydacyjnego, powodowanego działaniem wolnych rodników tlenowych stanowi najważniejszą rolę selenoprotein. Selen umożliwia przekształcenie nieczynnej postaci tyroksyny (T₄) w postać czynną (T₃). Najprawdopodobniej uczestniczy w metabolizmie mięśni (jest obecny w tkance mięśniowej) [2]. Nieodzowny dla utrzymania prawidłowej odpowiedzi immunologicznej, bierze udział w syntezie testosteronu i prawidłowym rozwoju plemników [1, 2]. Uważa się, iż Se gra również

ważną rolę w prewencji chorób naczyniowo-sercowych, infekcji wirusowych, detoksykacji ksenobiotyków. Rozważane jest również przeciwnowotworowe działanie ale jego mechanizm pozostaje niejasny [6, 11, 12, 13].

SELEN W PŁYNACH USTROJOWYCH

Obecność selenu we krwi populacji generalnej zależy głównie od jego stężenia w glebie danej strefy geograficznej. Plazma zawiera ok. 75% całkowitego selenu krwi. Badania polskiej ludności przeprowadzone w latach 80. XX w. wykazały znaczne różnicowanie regionalne stężenia. Okazało się, że przy podaży dobowej 40 µg Se, stężenie w plazmie wynosiło 50–55 µg/l. W populacji okolic Łodzi, badanej w latach 1980–1982, poziom Se w plazmie wynosił 91 ± 19 µg/l. Kontrolne oznaczenia wykonane po 10 latach ujawniły wyraźny spadek (51 ± 13 µg/l) [14]. Identyczny trend odnotowano również u dzieci szkolnych na Śląsku. W latach 2007–2010 optymalny poziom Se we krwi miało tylko 38,2%, marginalnie niski (40–50 µg/l) występował u 7,12% badanych. Porównanie z danymi uzyskanymi przed 10 laty ujawniło spadek stężenia Se we krwi. Podobne trendy odnotowano również w innych krajach m.in. w Danii, Norwegii [15, 16].

WPŁYW NIEDOBORU SELENU

Zarówno niedobór jak i nadmierna podaż Se wywołuje niepożądane zmiany w organizmach ekosystemu. Marco Polo, podróżując w XIII w. po wschodniej prowincji Chin, pierwszy zasygnalizował o występowaniu u miejscowej ludności objawów chorobowych, które dopiero w latach 50. ub. wieku powiązano z niedoborem selenu [7]. Okazało się iż w tym regionie gleby należą do najuboższych w selen na świecie. Kardiomiopatia ciężarnych kobiet i dzieci (chor. Keshana) oraz choroba Kashin-Beck (zmiany stawowe) należą do endemicznie występujących nie tylko we wschodnich, ale również w północnych Chinach, a także we Wschodniej Syberii i północnej Korei [17].

Do objawów klinicznych niedoboru selenu należą bóle mięśniowe, opóźnienie wzrostu, podwyższenie kinazy kreatynowej mięśniowego pochodzenia, makrocytoza. Niedobory selenu z objawami kardiopatii występują u przewlekle chorych, leczonych parenteralnie, w zaburzeniach wchłaniania w jelicie cienkim (np. po resekcji dużego odcinka), w chorobie Crohna. Specjalne diety (np. w fenyloketonurii)

mogą sprzyjać niedoborom selenu. Bardzo niskie poziomy selenu mają chorzy z marskością wątroby (zwłaszcza poalkoholowej), z celiakią, reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz innymi chorobami zwyrodnieniowymi a także w kretynizmie [5]. Niedobór Se prowadzi do uszkodzenia tarczycy i zainicjowania jej włóknienia. Bardziej niż inne niedobory żywieniowe, deficyt selenu wpływa na progresję AIDS oraz na wzrost śmiertelności w tej chorobie [18].

Badania epidemiologiczne potwierdzają wyższy trend zachorowań na różnego typu nowotwory u ludności na terenach ubogich w selen, jak również u osób z niskim stężeniem Se we krwi i paznokciach [7]. Uważa się, że spadek stężenia Se w plazmie zwiększa ryzyko pojawienia się raka wątroby, jelita, prostaty oraz płuc u palaczy [19, 20].

Niedobory selenu w karmie wywierają niepożądany wpływ na zwierzęta domowe, szczególnie na przeżuwaczy. W Anglii w 1950 r. obserwowano u kóz i owiec zaburzenia mięśniowe typu dystrofii (*white muscle disease*). Jednocześnie z zaburzeniami mięśniowymi pojawiły się również kardiologiczne oraz w układzie oddechowym. Deficyt selenu powodował również zaburzenia rozrodczości, wysoką śmiertelność noworodków a także upośledzenie wzrostu. Ujemne skutki ekonomiczne tych chorób wymusiły stosowanie suplementacji w nawozach sztucznych. Zarówno dystrofie mięśniowe jak i inne objawy chorobowe u zwierząt występują przy stężeniach selenu w glebie $<0,5$ mg/kg, w paszach rzędu $<0,1$ mg/kg [21]. Udział selenu jako pierwiastka śladowego w procesach reprodukcji i dojrzewania organizmów potwierdziły badania doświadczalne [21].

NADMIERNA PODAŻ – ZATRUCIA

Dopóki wartość poboru selenu i jego wydalania równoważą się, czyli w sytuacji utrzymania tzw. zerowego bilansu, nie dochodzi do pojawienia się objawów zatrucia (selenozy). Wartość ta dla mężczyzn wynosi 80 µg/die, dla kobiet 55 µg [22]. W zależności od dawki, rodzaju związku i czasu trwania ekspozycji, nadmierna podaż może wywołać ostre bądź przewlekłe zatrucie [23]. Ostre zatrucia występują bardzo rzadko. Mają one charakter przypadkowych, rzadko kryminalnych, niezmiernie rzadko zawodowych. Ostre zatrucia środowiskowe sporadycznie występują u ludności mieszkającej w strefach bogatych w selen [5].

Z 1980 r. pochodzi opis ostrego zatrucia u 5 mężczyzn zażywających suplement z dużą zawartością

seleniu. W krótkim czasie po zażyciu wystąpiły u nich nudności, wymioty, bóle brzucha, dreszcze, drżenia ciała, biegunka. Powyższe objawy ustąpiły po 24 godz. W innym przypadku, oprócz wymiotów i biegunki pojawiło się czerwone zabarwienie paznokci, w powietrzu wydechowym wyczuwalny był zapach czosnku. W Chinach, w rejonach endemicznej selenozy uwarunkowanej bardzo wysokim stężeniem Se w glebie, dochodziło również do ostrych zatruc z zejściem śmiertelnym. W zależności od ciężkości przebiegu, do początkowych objawów złego samopoczucia i zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego dołączyły zmiany skórne typu obrzęków, pęcherzy, łamliwości paznokci. W dalszym przebiegu pojawiły się zmiany w układzie nerwowym w postaci parestezji, bólów kończyn, zaburzeń czucia, niedowładów, drgawek [24]. Kilka zejść śmiertelnych opisano w Wenezueli u dzieci, dorosłych, bydła i koni po spożyciu orzechów *Lecythis Ollaria*, zawierających selen w wysokim stężeniu. W przypadku ekspozycji inhalacyjnej pojawiły się trudności w oddychaniu, kaszel, podrażnienie oczu, bóle głowy, wymioty, przy cięższym przebiegu dochodziło do zapalenia płuc [2].

Zwierzęta domowe karmione paszą z dużą zawartością Se zapadały na podostrą postać selenozy tzw. chorobą alkaliczną ze zmianami skórnymi, łysieniem, zniekształceniem racic. Tego typu zaburzenia obserwowano również u ludzi w Chinach [25]. Środowiskowemu zatruciu ulegają również organizmy żyjące w wodzie. W Kalifornii w Parku Narodowym u 20% potomstwa ptaków wodnych obserwowano anomalie rozwojowe oraz wzrost śmiertelności piskląt [2].

PRZEWLEKŁE ZATRUCIA

Początki klinicznej selenozy występują u ludzi przy dawce dobowej Se ok. 800 µg. Pełnoobjawowa postać pojawia się w wyniku działania wyższych dawek (1200 µg) [5]. Znaczący wzrost transaminazy wątrobowej (ALAT) może wystąpić już pod wpływem niższych wartości. Długotrwała konsumpcja rzędu 1–5 mgSe/die wywołuje przewlekłe zatrucie, manifestujące się początkowo nadmierną męczliwością, chudnięciem, metalicznym smakiem w ustach. Mogą pojawić się zmiany skórne typu depigmentacji, wysypki, obrzęku, pęcherzy, łamliwości paznokci, wypadania włosów.

Do zaburzeń selenozależnych należą również podrażnienia bądź zapalenia spojówek, różowe zabarwienie białkówki. W zaawansowanej postaci klinicznej dominują nudności, wymioty zaburzenia

trawienne, a także w układzie nerwowym. Po zmianie diety, bądź włączeniu suplementacji objawy te cofają się częściowo lub całkowicie [7]. Przewlekła selenoza występowała w Chinach u ludności spożywającej zboża (głównie ryż), rosnące na glebach o wysokiej zawartości selenu [24].

Przewlekłe zatrucia selenem występują również u zwierząt domowych. Z 1817 r. pochodzi opis tego rodzaju zatrucia u koni w niektórych strefach Chin i USA [6]. Doniesienie z 1933 r. zawiera informacje o toksycznym działaniu na zwierzęta domowe oraz rośliny z grupy *Astragalus*, *Xylorizza*, oraz *Phomopsis*, rosnących w zachodnich rejonach USA. Rośliny te gromadzące z gleby duże ilości selenu nazwano jego indykatorami [26]. U koni karmionych paszą, zawierającą Se w stężeniu 5–26 mg/kg masy ciała, występowała utrata apetytu, wzdęcia, wypadanie długich włosów. U świń obserwowano wzrost transaminaz wątrobowych [26].

Sporo doniesień omawia prace doświadczalne. U zwierząt laboratoryjnych nadmiar selenu w karmie (5 mg/kg masy ciała) powodował spowolnienie wzrostu, uszkodzenie wątroby, splenomegalię, niedokrwistość, powiększenie trzustki, wzrost śmiertelności [6].

SELEN W UKŁADZIE NERWOWYM

Zarówno obserwacje kliniczne jak i dane eksperymentalne wskazują na ważną rolę selenu dla prawidłowego funkcjonowania mózgu [1, 27]. Stężenie Se w tej tkance jest zróżnicowane. W strukturach anatomicznych istoty szarej poziomy są wyższe np. w skorupie – 1033 ng/1 kg suchej tkanki, w istocie białej znacznie niższe – np. w ciele modzelowatym – 293 ng [1]. W sytuacji niedoboru Se w diecie, w mózgu utrzymuje się jego poziom nawet wtedy, gdy w plazmie znacznie spada, co znalazło potwierdzenie w badaniach doświadczalnych [28].

Selen obecny jest w płynie mózgowo-rdzeniowym. Jego stężenie u ludności Arabii Saudyjskiej wynosiło 12 ng/ml, w Hiszpanii – 19 ng/ml. Przyjmuje się, że 12 ng/ml stanowi poziom przeciętny [19]. Wiele aspektów obecności i aktywności Se w mózgu wymaga wyjaśnienia. Nie wiemy jaka biochemiczna postać osiąga mózg, w jaki sposób Se zostaje zatrzymany w tkance mózgowej, które komórki są funkcyjnie selenozależne, czy cały selen znajdujący się w mózgu jest biologicznie czynny [29].

Niedobór Se powoduje uszkodzenie neurotransmisji, co prowadzi do obniżenia poziomu funkcji poznawczych i motorycznych, zwiększa skłonność do depresji i nadmiernej męczliwości [30, 31]. Przy-

puszcza się, iż zaburzenie syntezy selenoprotein może mieć związek z postępującym zanikiem mózdzku [31].

Udział selenu w przebiegu i rozwoju niektórych chorób układu nerwowego stanowi odrębne zagadnienie, głównie z uwagi na to, iż stres oksydacyjny i generowane reaktywne postaci tlenu mają związek z niektórymi neurologicznymi i mięśniowymi zaburzeniami m.in. zmianami naczyniowymi w mózgu, chorobami Parkinsona, Alzheimerera, dystrofią mięśniową Duchenna w przebiegu której występuje zwiększone wydalanie selenu [7], stwardnieniem zanikowym bocznym [32, 33].

Obserwacje kliniczne wskazują na prewencyjną rolę selenu w postępującej demencji, charakterystycznej dla choroby Alzheimerera [33]. Ochronna rola selenu znalazła również potwierdzenie w hodowli komórkowej [27]. W chorobie Parkinsona stężenie Se w plazmie jest niskie, być może dlatego, że mózg wykorzystał Se już we wczesnej fazie rozwoju choroby w celu prewencji stresu oksydacyjnego [27]. Sugeruje się możliwość zapobiegawczej roli selenu w niektórych postaciach padaczki. Deficyt Se zwiększa ryzyko napadów, u dzieci natomiast suplementacja obniża próg pobudliwości drgawkowej [34]. W modelu eksperymentalnym deficyt Se również sprzyjał pojawieniu się napadów, których częstotliwość malała po włączeniu suplementacji.

Zarówno spostrzeżenia kliniczne jak i badania doświadczalne potwierdzają znaczącą rolę selenu w redukowaniu stresu oksydacyjnego, natomiast mechanizm tego działania nie został dostatecznie wyjaśniony [24].

Dzięki niskiej toksyczności seleniany nadają się do suplementacji, ale należy mieć na uwadze to, że okienko terapeutyczne dla Se jest bardzo wąskie. Autorzy ostrzegają przed niekontrolowaną suplementacją w charakterze prewencji m.in. raka, chorób sercowo-naczyniowych z tego względu, iż oczekiwane korzyści nie są pewne, a ryzyko toksycznego działania duże. Podkreślają natomiast potrzebę okresowego monitorowania stężenia Se w glebie i produktach żywnościowych [35, 36].

ROLA SELENU W CHOROBACH NOWOTWOROWYCH, INFEKCJACH, CUKRZYCY, W CIĄŻY

Rola selenu w różnych stanach chorobowych i fizjologicznych nie została dostatecznie wyjaśniona [4, 37]. Pierwsza wzmianka o rakotwórczości selenu ukazała się w 1943 r., co zostało przyjęte z niedo-

wierzaniem ze względu na znaną już wtedy rolę Se jako antyoksydanta. Ochronna rola Se w procesie kancerogenezy znalazła potwierdzenie w eksperymencie, który wykazał hamowanie inicjalnych stadiów tego procesu [38]. W latach 60. ub. wieku zwrócono uwagę na związek niedoboru selenu z ryzykiem nowotworowym mając na uwadze wcześniejsze prace epidemiologiczne, wskazujące na zależność zapadalności na niektóre nowotwory od niedoboru selenu w glebie danych stref geograficznych [4]. Houghberg, powołując się na badania innych epidemiologów podaje, że wysoka podaż selenu w żywności wpływa na niższą zapadalność na niektóre nowotwory, m.in. płuc, przewodu pokarmowego [5].

Niedobór selenu wywiera niekorzystny wpływ na przebieg infekcji wirusowych [8]. W gruźlicy płuc z jednoczesną infekcją HIV, suplementacja Se zwalnia progresję przebiegu choroby. Suplementacja selenu w żywności poprawia wyraźnie stan zdrowia w chorobie Kwashiorkor, występującej najczęściej u dzieci z bardzo dużymi niedoborami żywnościowymi w regionach tzw. trzeciego świata [5, 39].

Rola selenu w metabolizmie glukozy oraz w cukrzycy nie została w pełni rozpoznana. Zarówno prace doświadczalne jak obserwacje kliniczne wskazują na prawdopodobieństwo udziału selenu na co może wskazywać m.in. niższy poziom selenu u diabetyków w porównaniu z grupą odniesienia [40, 41]. Rayman uważa, że związek między stężeniem selenu we krwi, a typem cukrzycy jest prawdopodobny, ale wymaga kontynuowania badań [42]. Rolą Se w cukrzycy ciężarnych zajmowało się wielu autorów [14, 22, 43]. Poczynione przez nich obserwacje nie są jednoznaczne [43].

Tematem licznych doniesień jest wpływ Se na przebieg ciąży u kobiet i zwierząt doświadczalnych. Eksperymenty wskazują na możliwość udziału selenoproteiny P w transporcie przez łożysko selenu, potrzebnego dla prawidłowego rozwoju płodu. Przeprowadzono w Polsce oznaczenia stężenia Se w plazmie kobiet będących w fazie końcowej ciąży. Okazało się, że poziomy były statystycznie istotnie niższe w porównaniu z grupą nie będącą w ciąży [14]. Na związek selenu z poronieniem mogłyby wskazywać poczynione w Anglii obserwacje grupy 40 ciężarnych, które poroniły w pierwszym trymestrze ciąży. Stwierdzono u nich istotnie niższe stężenie selenu we krwi w porównaniu z grupą odniesienia. Podobne wyniki uzyskano w Turcji [43]. Wpływ niedoboru selenu na pojawienie się preeklampsji u ciężarnych nie uzyskał potwierdzenia [44].

INTERAKCJA SELENU Z NIEKTÓRYMI METALAMI

Przedmiotem badań wielu autorów jest interakcja selenu z metalami [24,37]. W zatruciu arsenem, selen wzmacnia jego wydalanie [5]. Korzystne działanie selenu obserwowano w Mongolii i Chinach u ludności spożywającej wodę pitną zawierającą arsen w stężeniu >50 g/l. Włączenie suplementacji znacznie obniżyło stężenie As we krwi obserwowanej grupy. Osłaniające działanie Se znalazło również potwierdzenie w wynikach badań doświadczalnych, wskazujących na spadek genotoksyczności oraz cytotoxyczności [37]. Niewiele doniesień omawia interakcje Se z chromem. Zwolak I., powołując się na badania innych autorów podaje, że robotnicy garbarni skór narażeni na chrom III i IV wartościowy, mieli bardzo niskie poziomy selenu we krwi [37].

Korzystne działanie selenu w odniesieniu do kadmu polega na minimalizowaniu stresu oksydacyjnego w narządach wewnętrznych (wątroba, nerki, jądra) [37]. W ostrym eksperymencie selen działał ochronnie na nerki, natomiast niewiadomo czy podobny efekt występuje w warunkach przewlekłego narażenia zawodowego.

Związek zachodzący między działaniem ołowiu i selenu w warunkach środowiskowego narażenia na Pb badano w regionie uprzemysłowionym Śląska. Wyniki badań przeprowadzonych u 157 dzieci (oznaczono we krwi Pb, Se) sugerują istnienie wpływu Se na kinetykę ołowiu [16].

Na temat roli selenu w zapobieganiu zatruciu rtęcią metaliczną i jej związkami wiadomo niewiele. W eksperymencie zatruciu Se wykazuje działania osłaniające, natomiast brakuje informacji dotyczących identycznego działania u narażonych zawodowo. Przypuszcza się, że Se może wpływać ochronnie w sytuacji zawodowego narażenia na wanał, ponieważ w eksperymencie uzyskano tego rodzaju działanie [37].

NARAŻENIE ZAWODOWE

Dla celów przemysłowych selen otrzymywany jest w toku produkcji kwasu siarkowego. Stanowi również produkt uboczny procesu elektrolitycznej rafinacji miedzi. Światowa produkcja selenu w 2002 roku wynosiła 1480 ton [2]. Selen znalazł zastosowanie w przemyśle metalurgicznym (dodatek do stali nierdzewnej) do budowy transformatorów spawalniczych, do produkcji precyzyjnego szkła, soczewek, porcelany, w przemyśle do barwienia na czerwono.

Związki selenu stosuje się w charakterze katalizatorów przy wulkanizacji, produkcji fungicydów, herbicydów, insektycydów i środków bakteriobójczych. Sole selenu wchodzi w skład różnych preparatów w medycynie weterynaryjnej. Dzięki właściwościom fotoelektrycznym i półprzewodnikowym jest wykorzystywany w przemyśle elektrycznym [45]. Niektóre preparaty grzybobójcze, a także kosmetyki (szampony) zawierają selen. Posiada zastosowanie również przy produkcji urządzeń mammograficznych. W charakterze suplementu dodawany jest do nawozów sztucznych [2].

Zagrożeniem dla zdrowia pracowników są dymy zawierające dwutlenek selenu, pyły powstające podczas mielenia materiałów zawierających Se (głównie rudy), ponadto obsługa procesów technologicznych odbywających się w wysokich temperaturach (rzędu 170–180°C), a także rektyfikacja [5]. W halach produkcyjnych przemysłu elektronicznego, w procesie topnienia tlenku selenu dochodzi do wysokich stężeń rzędu 100–1000 g/m³. Zawodowo narażeni wydalają Se z moczem w granicach <0,1 g/l. w populacji generalnej większości świata wydalanie kształtuje się na poziomie poniżej 0,03 g/l. Wg NIOSH (z 2008 r.) NDS dla wszystkich związków selenu na stanowiskach pracy wynosi 0,2 mg/m³.

W 2001 roku obowiązujący w Polsce normatyw higieniczny dla Se na stanowiskach wynosił 0,1 mg/m³ dla chwilowych stężeń 0,3 mg/m³. Za dawkę toksyczną przyjęto wartości 0,4–0,7 mg/kg masy ciała [47]. Zawodowe zatrucia selenem występują bardzo rzadko. Dotychczas opisano ostre zatrucia tylko u kilku pracowników narażonych na dymy zawierające duże stężenia Se. Objawy manifestowały się początkowo podrażnieniem skóry, oczu, dusznościami, kaszlem, wymiotami. W dalszym przebiegu zatrucia dochodziło do zapalenia oskrzeli, płuc, w powietrzu wydechowym chorych pojawił się zapach czosnku [46]. Zapach ten u narażonych zawodowo świadczy o dużym stężeniu Se na stanowisku pracy. Niektórzy uważają, że jest on również klinicznym wskaźnikiem podwyższenia poziomu transaminaz wątrobowych oraz wydłużenia czasu protrombinowego [5].

Zejsia śmiertelnego z powodu ostrego zatrucia zawodowego nie opisano dotąd.

Narażenie zawodowe na selen i jego związki jest dla medycyny pracy sprawą marginalną ze względu na rzadko występujące niepożądane zmiany zdrowotne. Zarówno niedobór jak i nadmierna podaż Se środowiskowego zostały dostatecznie rozeznane w odniesieniu do organizmów ekosystemu. Natomiast nie wyjaśniono dotąd biologicznych funkcji wszystkich selenoprotein, m.in. mechanizmów prze-

ciwrakowego działania. Wyjaśnienia wymaga jeszcze aktywność selenu w tkance mózgowej oraz w prewencji wielu stanów chorobowych.

PIŚMIENICTWO

- [1] Chen J., Berry M.J.: Selenium and selenoproteins in the brain and brain diseases. *J Chem* 2003; 86: 1-12.
- [2] Lenz M., Lens Piet N.L.: The essential toxin: the changing perception of selenium in environmental science. *Science of The Total Environment* 2009; 407: 3620-3633.
- [3] Ermakov V., Joranovic L.: Selenium deficiency as a consequence of human activity and its correction. *J Geochem Explor* 2010; 107:193-199.
- [4] Latavayova L., Vlčkova V., Brozmanova J.: Selenium from cancer prevention to DNA damage. *Toxicology* 2006; 227:1-14.
- [5] Höghberg J., Alexander J.: *Selenium Handbook on the Toxicology of Metals*. 3E. Academic Press Inc 2007; 783-807.
- [6] Dumont E., Vanhaecke F., Cornelis R.: Selenium speciation from food source to metabolites: a critical review. *Anal Bioanal Chem* 2006; 385: 1304-1323.
- [7] Dodig S., Cepelak I.: The facts and controversies about selenium. *Acta Pharm* 2004; 54: 261-276.
- [8] Whonger P.D.: Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 223-232.
- [9] Flohe L., Günzler W.A., Shock H.H.: Glutathione peroxidase: a seleno-enzyme. *FEBS Lett* 1973; 32: 57-93.
- [10] Wąsowicz W., Gromadzińska K., Rydyński K., Tomczak J.: Selenium status of low-selenium residents: Polish experience. *Toxicol Letters* 2003; 137: 95-111.
- [11] Hefnawy A.E.G., Tortora-Perez J.L.: The importance of selenium and the effects of its deficiency in animals health. *Small Ruminant Research* 2010; 89: 185-192.
- [12] Zeng H., Combs Jr G.F.: Selenium as an anticancer nutrient: roles of cell proliferation and tumor cell invasion. *J Nutr Biochem* 2008; 9: 1-7.
- [13] Rotneck J.T., Pope A.L., Ganther A.E. et al.: Selenium biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973; 179: 588-590.
- [14] Wąsowicz W., Gromadzińska J., Szram K. et al.: Selenium, zinc and copper concentration in blond and milk of lacting women. *Biol Trace Elem Res* 2001; 79: 221-233.
- [15] Gać P., Pawlas N., Poręba R. et al.: Blood selenium concentration in selected population of children inhabitant industrial regions in Upper Silesia (Poland). *Envir Toxicol Pharmac* 2012; 34: 528-536.
- [16] Osman K., Zejda J.E., Schütz A. et al: Exposure to lead and other metals in children from Katowice district, Poland, *Int Arch Occup Environ Health* 1986; 71: 180-186.
- [17] Burk R.F., Hill K.E., Motley A.K.: Selenoprotein metabolism and function evidence for more than on function for selenoprotein P. *J Nutr* 2003; 133: (Suppl) 1517-15020.
- [18] Baum M.K., Shor-Posner G., Lai, et al.: High risk of HIV-related mortality is associated with selenium deficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 15: 370-374.
- [19] Y M.W., Hsu K.H., Chiang Y.C. et al.: Plasma selenium levels and risk of hepatocellular carcinoma among men with chronic hepatitis virus infection. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 367-374.
- [20] Knekt P., Marniemi J., Teppo M. et al.: Is low selenium levels a risk factor for lung cancer? *Am J Epidemiol* 1998; 148: 975-982.
- [21] Schwarz K., Foitz C.M.: Selenium as a integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Sol* 1957; 79: 3292-3293.
- [22] Mistry H.D., Papkin F.B., Christopher W.G. et al: Selenium in reproductive health *A J Obstetrics and Gynecology* 2012; 21-30.
- [23] Rayman M.: Food – chain selenium and human health: emphasis on intake. *Br J Nutr* 2008; 100: 254-258.
- [24] Yang G.: Keshan disease: an endemic selenium – related deficiency disease in: Chandra R.K. (Ed) *Trace Elements in Nutrition in Children*. Raven Press New York, 1985; 273-290.
- [25] Fan A.M., Kizer K. W.: Selenium nutritional, Toxicologic, and Clinical Aspects. *West J Med* 1990; 153: 160-167.
- [26] Oldfield J.E.: The two faces of selenium. *J Nutr* 2002; 117: 2002-2008.
- [27] Pillai R., Uyehara-Lock J.H., Bellinger F.P.: Critical Review Selenium and Selenoprotein Function in Brain Disorders. *Inter Union Biochemistry Molec. Biol* 2014; 66(4): 229-239.
- [28] Prohaska I.R., Ganther H.E.: Selenium and glutathione peroxidase in developing rat brain. *J Neurochem* 1976; 27:1379-1387.
- [29] Schweizer U., Bräuer A.U., Köhrle J. et al.: Selenium and brain function: a poorly recognized liason. *Brain Research Review* 2004; 45: 164-178.
- [30] Akbaraly T.N., Hininger-Favier I. et al: Plasma selenium over time and cognitive decline in the elderly. *Epidemiology* 2007; 18: 52-58.
- [31] Shahar A., Patel K.V. Semba R.D. et al.: Plasma selenium is positively related to performance in neurological tasks assessing coordination and motor speed *Mov Disord* 2010; 25: 1909-1915.
- [32] Dexter D.T., Carter C.J., Wells F.R. et al: Basal lipid peroxidation in substantia nigra is increased in Parkinson's disease *J. Neurochem* 1989; 52: 381-389.
- [33] Cornett C.R., Ehman W.D., Wekstein D.R., Markersbery W.R.: Trace elements in Alzheimer's disease, pituitary glands. *Biol Trace Elem Res* 1998; 62: 107-114.
- [34] Ashraft M.R., Shams S., Nour M. et al.: A probable causative factor for an old problem: selenium and glutathione peroxidase appear to play important roles in epilepsy pathogenesis. *Epilepsis* 48; 1750-1775.
- [35] Navarro – Alarcom M., Cabrera – Vique C.: Selenium in food and the human body: A review. *Sc Total Environment* 2008; 400: 115-141.
- [36] Steinbrenner H., Sies H.: Protection against reactive oxygen species by selenoproteins *Biochem Biophys Acta* 2009; 1790: 1478-1485.
- [37] Zwolak J., Zaporowska H.: Selenium interactions and toxicity: a review. *Cell Biol Toxicol* 2012; 83: 31-46.
- [38] Kantola M., Purkunen R., Kröger P. et al.: Selenium in pregnancy: is selenium an active defective ion against environmental chemical stress? *Environ Research* 2004; 96: 51-61.
- [39] Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Selenium Dietary reference intake for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids*. Washington: National Academy Press 2000; 284-324.
- [40] Strages S., Navas-Acien A. et al: Metabolic health: State of the evidence. *Nutrition, Metabolism, Cardiovascular Disease* 2010; 20: 754-760.

- [41] Kijai K., Runje R.: Selenium and glycogen levels in diabetic patients. *Biol Trace Elem Res* 2001; 83: 229-229.
- [42] Rayman M.P., Stranges S.: Epidemiology of selenium and type 2 diabetes: Can we make sense of it? *Free Radical Biology and Medicine* 2013; 65: 1557-1564.
- [43] Barrington J.W., Lindsay P., James D. et al.: Selenium deficiency and miscarriage: a possible link? *Br J Gynaecol* 1996; 103: 130-132.
- [44] Tara F., Maamouri G., Rayman M.P. et al.: Selenium supplementation and the incidence of preeclampsia in pregnant Iranian women: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Taiwan J Obstet Gynaecol* 2010; 49: 181-187.
- [45] Haygarth P.M.: Global importance and global cycling of selenium. In: Frakenberger W.T., Benson Sally ed. *Selenium in the Environment*. New York, USA: Marcel Dekker; 1994: 1-28.
- [46] Ducros V., Favier A.: *Metabolisme du selenium*. EMC – Endocrinologie 2004; 1: 19-28.
- [47] Andrzejak R.: *Selen. Choroby Zawodowe*, w: K. Marek (red.), PZWL Warszawa 2001; ISBN 83-2002572-9.

Adres do korespondencji:

*Prof. dr hab. n. med. Henryka Langauer-Lewowicka
Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego
ul. Kościelna 13, 41-200 Sosnowiec
tel. 32 634 12 00
e-mail: sekretariat@imp.sosnowiec.pl*