

## مقاله مروری

### سلنیوم و سلامتی انسان

محمد حسین سلمانی ندوشن<sup>۱</sup>، محمد عابدی<sup>۲\*</sup>، محمود وکیلی<sup>۳</sup>

- ۱- دانشجوی دکتری شیمی تجزیه، پژوهشکده فناوری‌های شیمیایی، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران، ایران
- ۲- استادیار شیمی تجزیه، پژوهشکده فناوری‌های شیمیایی، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران، ایران
- ۳- استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۱۵

#### چکیده

مقدمه: سلنیوم یک عنصر جزیی و ریزمغذی ضروری برای سلامتی انسان است که در غلظت‌های زیاد سمی می‌باشد. سلنیوم جزء تشکیل‌دهنده سلنوپروتئین‌ها است که در بیوشیمی انسان نقش آنزیمی و ساختمانی دارند. سلنیوم به عنوان آنتی‌اکسیدان و کاتالیزور برای تولید هورمون تیروئید فعال شناخته شده است. این عنصر برای عملکرد صحیح سیستم ایمنی، جلوگیری از پیشرفت ایدز و بی‌اثر کردن سموم بدن نقش کلیدی دارد. سلنیوم برای تحرک اسپرم ضروری است و می‌تواند سقط جنین را کاهش دهد. کمبود سلنیوم منجر به خلق و خوی نامطلوب می‌گردد. یافته‌ها در ارتباط دادن سلنیوم با احتمال ایجاد بیماری قلبی - عروقی مبهم است، اگر چه شرایطی مثل فشار اکسیداسیون و التهاب کمبود سلنیوم می‌تواند باعث ایجاد این بیماری شود. مصرف حدود ۶۰ میلی‌گرم سلنیوم در روز با احتمال کاهش سرطان همراه می‌باشد.

در این مقاله مروری به مطالعات انجام شده در زمینه عملکرد سلنیوم در بیوشیمی انسان، سمیت و تأثیر آن بر سلامتی انسان و ارتباط سلنیوم با برخی سرطان‌های شناخته شده، پرداخته شده است تا مسیبه برای ابراز نگرانی از وضعیت این عنصر بیان شده و رهنمودی برای مطالعات بیشتر در این زمینه ارائه گردد. با توجه به خصوصیت دوگانه (مفید و مضر) سلنیوم در سلامتی انسان، لازم است که روش مناسب آزمایشگاهی جهت تعیین روزمره این عنصر در آزمایشگاه‌های بالینی ارائه شود تا مقدار سلنیوم در وضعیت‌های مختلف بیولوژیکی به آسانی اندازه‌گیری شود.

واژه‌های کلیدی: سلنیوم، سلامتی انسان، سلنوپروتئین، بیوشیمی سلنیوم، اندازه‌گیری سلنیوم

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۲۱-۳۳۵۳۵۱۱۱، پست الکترونیکی: mabedi50@yahoo.com

مقدمه

سلنیوم خواص فیزیکی و شیمیایی حدواسط بین فلز و غیرفلز دارد و مشابه با گوگرد، آرسنیک و تلوریم است که در گروه VI جدول تناوبی عناصر قرار دارند. سلنیوم مثل گوگرد در حالت اکسیداسیون ۲-، ۰، ۴+ و ۶+ به صورت سلنید ( $Se^{2-}$ )، سلنیوم (Se)، سلنیت ( $Se^{4+}$ ) و سلنات ( $Se^{6+}$ ) در ترکیبات و طبیعت ظاهر می‌شود (۱). گونه‌های مختلف سلنیوم جذب بیولوژیکی دارند و هیچ مکانیزم کنترل کننده برای جذب متعادل آنها وجود ندارد. جذب سلنیوم زیاد است ولی حضور گوگرد و مس در رژیم غذایی انسان‌ها و حیوانات از جذب سلنیوم جلوگیری می‌کند و جذب سلنیوم، تابعی از غلظت این عناصر است. عنصر سلنیوم در بدن یک بیوانبار است، بدین معنی که در گیاهان و حیوانات به صورت بیولوژیکی تا ۲۰۰ الی ۶۰۰۰ برابر تغلیظ می‌شود (۲). میانگین غلظت سلنیوم در بدن انسان‌ها، حیوانات و گیاهان به طور مشخص در اطراف جهان بر اساس شرایط زمین شناسی مختلف تغییر می‌کند و سلامتی آنها به کاهش یا افزایش سلنیوم در جیره غذایی وابسته است. جذب سلنیوم در حیوانات و انسان با مقدار سلنیوم خاک و گیاهانی که روی خاک رشد کرده‌اند، متناسب است و به عنوان سلنیوم در دسترس حیوانی مشخص می‌شود (۳). غلظت‌های بالای سلنیوم در خاک با برخی سنگ‌های فسفاته، پوسته‌های سیاه غنی از مواد آلی، زغال سنگ‌ها و معدن‌های سولفید جمع‌پذیر است، در حالی که اغلب انواع سنگ‌های دیگر غلظت خیلی کم سلنیوم را دارا می‌باشند. در سطح جهان نمک‌های فاقد سلنیوم بسیار گسترده‌تر از سنگ معدن‌های حاوی

سلنیوم هستند. در مقابل، محیط‌های فاقد کشت و زرع با خاک‌های قلیایی در زمان‌های خشکسالی یا زمین‌های کمتر آبیاری شده دارای سطح زیادتری از سلنیوم در خاک هستند و در نتیجه جذب سلنیوم به وسیله گیاه در آنها بیشتر است. چنین شرایطی در راجستان و قسمت‌های جنوبی ایالت هاریانای هند که سطح سلنیوم بیشتر از حد طبیعی دارند، مشاهده شده است (۴). قابلیت تبخیر سلنیوم از آتشفشان‌ها، خاک، رسوب‌ها، اقیانوس‌ها، میکروارگانسیم‌ها، گیاهان، حیوانات و فعالیت‌های صنعتی، همه در افزایش سلنیوم اتمسفر سهم دارند. زغال سنگ، نفت و فلزات استخراج شده از طبقات مختلف زمین شامل سنگ‌های سلنواهن اغلب مقدار اضافی سلنیوم دارند. در نتیجه، فرآیندهای صنعتی و پساب‌های حاصل از استخراج معادن، تصفیه‌خانه‌های نفت و نیروگاه‌های زغال سنگ به طور معمول شامل غلظت‌های بسیار بالای سلنیوم به صورت سلنید و سلنیت می‌باشند که برای تخلیه این پساب‌ها باید محدودیت زیادی اعمال شود، زیرا فناوری محدودی برای تصفیه سلنیت وجود دارد و فقط راکتورهای بیولوژیکی غیرهوازی برای حذف سلنیت موثر هستند (۵).

نقش سلنیوم در بیوشیمی انسان

سلنیوم جزء اصلی سلنوازیم‌ها است. در مرکز همه این پروتئین‌ها، اسید آمینه سلنوسیستئین وجود دارد که به عنوان عامل اکسایش و کاهش عمل می‌کند. جدول ۱ جزئیات سلنوپروتئین‌های شناخته شده که عملکرد آنزیمی بر عهده دارند را نشان می‌دهد. در حدود ۳۵ سلنوازیم در بیوشیمی انسان شناخته شده است (۶).

جدول (۱): جایگاه و عملکرد سلنوازیم‌ها در بدن

عملکرد	جایگاه	سلنوازیم
آنتی‌اکسیدان، تجزیه کننده $H_2O_2$	پلاسما، تیروئید	گلوکاتیون پراکسیداز (GPx3)
ضد آپوپتوتیک در روده بزرگ، کمک به حفظ یکپارچگی روده	مجاری گوارشی	گاستروپین تستینال (GPx2)
اکسیداسیون بیشتر بیومولکول‌ها	سیتوسل	گلوکاتیون پراکسیداز (کلاسیک)
تخریب کننده فسفولیپید هیدروپراکسید، محافظت از غشاء	غشاء سلول	فسفولیپید هیدروپراکسید گلوکاتیون پراکسیدازها
حضور در بیضه‌ها و ضروری برای تحرک اسپرم	هسته اسپرم	هسته اسپرم گلوکاتیون پراکسیداز
کاهنده فعال در محدوده وسیع به ویژه تیوردوکسین	بافت، پوست، تیروئید	تیوردوکسین ردوکتاز
توزیع سلنیوم در قسمت‌های مختلف بدن	خون، تیروئید	سلنوپروتئین P
تولید T3 در تیروئید و بافت‌های محیطی	ریه، کلیه، تیروئید	یدو تیروئین دیودیناز نوع I
تولید T3 در بافت‌های محیطی	قلب، عضله اسکلتی	یدو تیروئین دیودیناز نوع II

مشخص می‌کند و باعث جلوگیری از سرطان‌های ویژه، عامل کاهش دهنده بیماری‌ها، آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی و عامل ایمنی می‌شود (۱۲). سلنوپروتئین‌ها علاوه بر نقش آنزیمی، نقش ساختمانی نیز دارند. تقریباً ۶۰ درصد سلنیوم موجود در پلاسما در سلنوپروتئین P وجود دارد که شامل ۱۰ اتم سلنیوم در هر مولکول با نام سلنوسیتئین است. این پروتئین به عنوان حامل سلنیوم نقش ایفا می‌کند و امکان دستیابی و توزیع سلنیوم در کل بدن را تسهیل می‌کند. سلنیوم به صورت سلنوپروتئین‌ها در تشکیل هورمون تیروئید و سیستم‌های درون‌ریز دیگر نقش بحرانی دارد (۱۳).

سلنیوم در جدول تناوبی بعد از گوگرد قرار دارد، پس می‌تواند در ترکیبات آلی متعدد جایگزین گوگرد شده و ترکیبات مختلف مثل سلنوسیتئین، سلنوسیتین، دی‌سلنوسیتین، سلنومتیونین، سلنوگلوکوتایون و سلنودی‌گلوکوتایون تولید کند. سلنومتیونین قادر است به طور غیراختصاصی وارد پروتئین‌ها شده و به جای متیونین قرار گیرد. به طور کلی ترکیبات سلنیوم‌دار نسبت به همتای گوگرد آنها واکنش‌پذیرتر هستند. به عنوان مثال سلنوسیتئین از سیستین اسیدی‌تر است و با سهولت بیشتری اکسید می‌شود (۱۴). نهایتاً سلنیوم می‌تواند به شدت با برخی پروتئین‌ها پیوند برقرار سازد که به صورت پروتئین پیوندی با سلنیوم شناخته شده است. مشابه آمینو اسیدهای دیگر، سلنوسیتئین بر روی tRNA خودش از سلنو فسفات به عنوان منبع در دسترس سلنیوم بیوسنتز می‌شود. سلنوسیتئین سنتز شده به وسیله کدون UGA در mRNA تحت شرایط ویژه به ساختمان سلنوپروتئین وارد می‌شود (۱۵). اهمیت این آنزیم‌ها و پروتئین‌ها در ساختمان و فعالیت بیولوژیکی بدن بسیار زیاد است و سنتز آن در بدن به مقدار در دسترس بودن سلنیوم بستگی دارد. البته باید توجه داشت که مقدار زیاد سلنیوم باعث ایجاد مسمومیت می‌گردد.

#### منابع قابل دسترس سلنیوم و تولید پروتئین

برخلاف بسیاری از ریز مغذی‌های دیگر، تنوع جغرافیایی در توزیع سلنیوم باعث تغییر در جذب سلنیوم از محدوده به شدت کم (تجمع یافته با بیماری‌های کمبود سلنیوم) تا

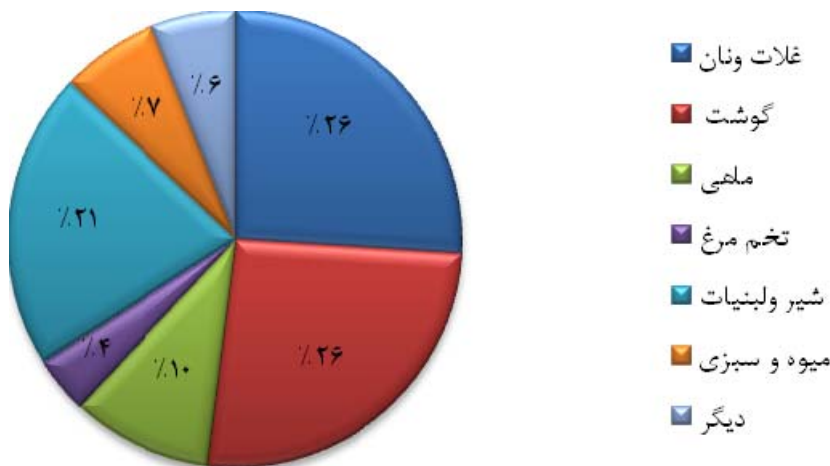
اگر چه بسیاری از سلنوپروتئین‌ها نقش‌های متفاوتی دارند که هنوز به طور کامل روشن نشده است، ولی به طور کلی سلنوپروتئین‌ها آنزیم‌های مهمی هستند که اهمیت آنها برای سلامتی انسان با اثر چندریختی نوکلئوتید منفرد در ژن‌های سلنوپروتئین‌ها بر احتمال خطر بیماری یا مرگ و میر مشخص شده است (۷). سلنیوم به عنوان کوفاکتور برای کاهش آنزیم‌های حیاتی گلوکوتایون پراکسیدازها (GSH-Px) ضروری است، که این آنزیم در همه بافت‌های زنده نقش کلیدی دارد. این آنزیم، پراکسیدهای سلول را کاهش می‌دهد، بنابراین از اکسیدشدن مضر در سلول جلوگیری می‌کند. چهار آنزیم گلوکوتایون پراکسیداز (GPX1 کلاسیک، GPX2 دستگاه گوارش، GPX3 پلاسما و GPX4 فسفولیپید هیدروپراکسیداز) یک طبقه مهم و اساسی از سلنوپروتئین‌ها هستند که عملکرد بیولوژیکی آنها در ابتدا شناخته شده بود. این آنزیم‌ها واکنش‌هایی را کاتالیز می‌کنند که گونه‌های دارای اکسیژن فعال مثل هیدروژن پراکسید و هیدرو پراکسیدهای آلی را غیرفعال می‌کند (۸، ۹).

علاوه بر این طبقه، آنزیم‌های مفید دیگری در بدن وجود دارند که سلنیوم در مرکز فعالشان به عنوان عامل اکسایش - کاهش عمل می‌کند. به عنوان مثال سلنوآنزیم احیاء کننده تیوردوکسین، نوکلئوتیدها را در سنتز DNA کاهش می‌دهد و به کنترل حالت اکسایش-کاهش درون سلولی کمک می‌کند (۱۰). بهترین واکنش‌های شناخته شده اکسایش-کاهش، واکنش کاهش هیدروژن پراکسید ( $H_2O_2$ ) و تخریب لیپید و فسفولیپید به محصولات بی‌خطر (آب و الکل) به وسیله خانواده گلوکوتایون پراکسیدازها (GPXn) است که به سلنیوم وابسته هستند. این نوع واکنش به حفظ غشاء کمک کرده و از تولید پروستاگلین محافظت می‌کند و احتمال پیشرفت خطر اکسایش بیشتر بیومولکول‌هایی مثل لیپیدها، لیپوپروتئین‌ها و DNA را که ارتباط با افزایش خطر شرایطی مثل تصلب شرایین و سرطان دارند را کاهش می‌دهد (۱۱). تیوردوکسین ردوکتاز (TR) سلنوسیتئین، آنزیم دیگری است که نقش منحصر به فرد سلنیوم را در فیزیولوژی انسان

کاهش می‌دهد. به عنوان مثال جیوه یا متیل جیوه در غذاهای دریایی به صورت ترکیب با سلنیوم یافت می‌شود که منجر به پوشیده شدن سمیت جیوه می‌گردد، ولی این ترکیب قابل دسترس بودن سلنیوم را از چنین غذاهایی به شدت کاهش می‌دهد. بهترین منبع سلنیوم گیاهان هستند که سلنیوم را از خاک جذب کرده و به زنجیره غذایی وارد می‌کنند. شکل ۱ توزیع سلنیوم در غذاهای اصلی را نشان می‌دهد که سلنیوم را به زنجیره غذایی وارد می‌کنند (۱۸،۱۹).

غلظت‌های زیاد که سبب سمیت می‌شود و علایمی چون بوی تنفس سیر، کاهش رشد ناخن و مو، اختلالات سیستم عصبی و کاهش سلامتی دندان ظاهر می‌شود (۱۶).

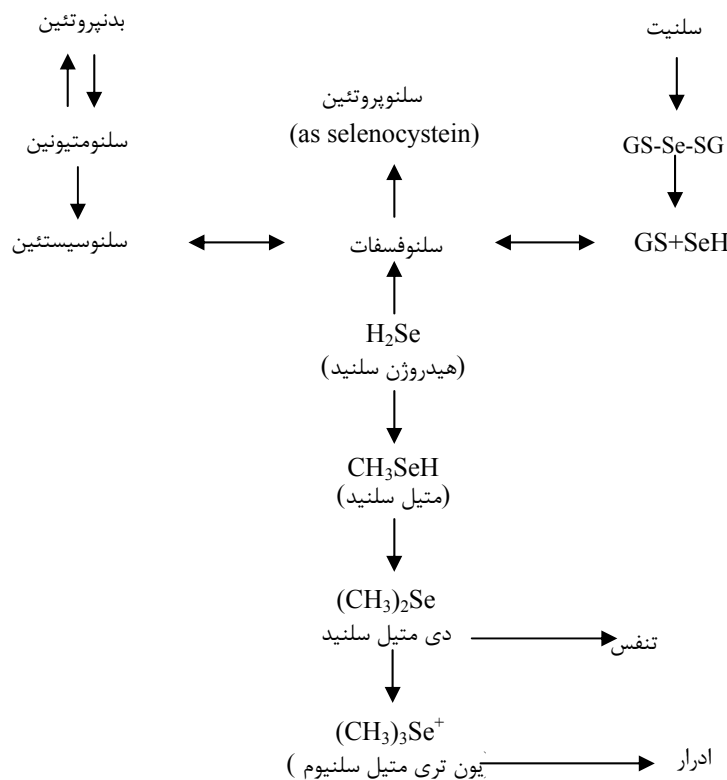
دو منبع غنی از سلنیوم، خشکبار و کلیه (قلوه) است که در اکثر مناطق وجود دارد. خرچنگ، جگر، ماهی صدفی و ماهی‌های دیگر منابع خوب و معتدل از سلنیوم هستند. مطالعات متعدد، در توانایی سلنیوم ماهی در افزایش سطح سلنیوم متفاوت نشان داده‌اند (۱۷). سلنیوم با تشکیل کمپلکس‌های سلنید فلزی خنثی، سمیت چندین فلز را



شکل ۱: توزیع سلنیوم در غذاهای اصلی

سلنوسیستئین، سلنات و سلنیت می‌باشد. همچنین سلنومتیونین در افزایش سطح سلنیوم مؤثرتر ظاهر می‌شود، زیرا به طور غیراختصاصی با پروتئین (مثل هموگلوبین، آلبومین) در جایگاه متیونین ترکیب می‌شود. سلنومتیونین در بدن با منابع مختلف دیگر (سلنات، سلنید و سلنوسیستئین) جهت تهیه سلنوپروتئین مشارکت دارد. شکل ۲ قسمتی از مراحل تولید سلنوپروتئین‌ها را نشان می‌دهد (۲۰).

سلنیوم مصرف شده از طریق غذاها و مکمل‌ها به شکل‌های آلی و معدنی شامل سلنومتیونین (منبع گیاهی، حیوانی و مکمل غذایی)، سلنوسیستئین (اساساً منبع حیوانی)، سلنیت و سلنید (مکمل غذایی) وجود دارد. قابل دسترسی زیستی و توزیع سلنیوم در بافت‌ها به شکل آلی و معدنی بودن سلنیوم مصرف شده، بستگی دارد. مطالعات نشان دادند که ذخیره سلنیوم در بافت‌ها بیشتر به صورت سلنومتیونین در مقایسه با



شکل ۲: قسمتی از مراحل تولید سلنوپروتئین‌ها در بدن

### سمیت سلنیوم

سلنیوم یک متالوئید (شبه فلز) است. به عبارت دیگر هم دارای خاصیت فلزی و هم خاصیت غیرفلزی است. این خاصیت باعث می‌شود که این ماده در مقادیر کم برای سلامتی انسان و حیوان ضروری، اما در مقادیر زیاد مضر و سمی باشد. در قرن سیزدهم مارکوپولو در حال سفر به چین بیماری سم در اسبان را گزارش کرد که علتش مشخص نبود. بیماری مشابه در سال ۱۵۶۰ میلادی در کلمبیا و در دوکاتای (Dokata) جنوبی در چهارپایان مشاهده گردید. Jons Jakob برزیلی سلنیوم را در یک کارگاه سولفوریک اسید از رسوبات قرمز اطاقک‌های سربی جدا کرد و بیماری کارگران در این کارگاه را در معرض سطح بالای سلنیوم قرار گرفتن اعلام کرد (۲۲).

سلنیوم مانند عناصر جزئی دیگر در غلظت‌های بالا سمی است، اما نکته مهم این است که عمدتاً سلنیوم به صورت غلظت کل اندازه‌گیری و گزارش می‌شود در حالی که ترکیب‌های

در کشورهای مختلف مقدار سلنیوم موجود در جمعیت بر اساس اینکه سلنیوم در پلاسما یا سرم افراد اندازه‌گیری شده باشد و مطابق با مقدار جذب آن، تغییر می‌کند. تغییر در جذب نه تنها به سلنیوم موجود در خاک بلکه به غلات و گیاهانی که روی خاک رشد کرده‌اند، بستگی دارد. توصیه شده است که متوسط مصرف روزانه سلنیوم ۶۰ میکروگرم برای مردان و ۵۳ میکروگرم برای زنان باشد (۲۱). حد مجاز و بالاترین سطح تحمل مصرف روزانه سلنیوم در افراد مختلف در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲: حد مجاز مصرف سلنیوم روزانه در افراد مختلف

گروه‌های سنی	حد مجاز توصیه شده µg/day	بالاترین سطح قابل تحمل µg/day
بین ۱-۳	۲۰	۹۰
بین ۴-۸	۳۰	۱۵۰
بین ۹-۱۴	۴۰	۲۸۰
بالای ۱۴	۵۵	۴۰۰
زنان حامله	۶۰	۴۰۰
زنان شیرده	۷۰	۴۰۰



شکل ۳: بروز لکه‌های سفید و خط‌های طولی روی سطح ناخن متداول‌ترین علامت مسمومیت مزمن با سلیوم

### اثرات کمبود سلیوم بر سلامتی

امروزه اهمیت وجود سلیوم برای سلامتی انسان به طور عمومی شناخته شده است. در مطالعات نشان داده شده است کمبود سلیوم خون در بریتانیا و دیگر کشورهای اروپایی، پتانسیل سلامت عمومی را با شیوع بیماری‌های مزمن مثل سرطان، بیماری قلبی و عروقی به خطر انداخته است که با دریافت یک رژیم غذایی حاوی سلیوم کاهش ۵۰ درصدی از این بیماری‌ها ملاحظه شد (۲۸). سلیوم در بدن انسان در محیط‌های مختلف مثل پلاسما، گلبول قرمز، سلنو پروتئین P، پلاکت، آنزیم فعال گلوکوتایون پراکسیداز وجود دارد که کاهش سلیوم کل خون منجر به ایجاد بیماری‌های مختلف می‌شود.

شواهد قوی وجود دارد که سلیوم اثر حفاظتی در مقابل برخی از سرطان‌ها دارد. تعدادی مطالعات آینده‌نگر برای بررسی وضعیت سلیوم به عنوان عامل جلوگیری از سرطان‌ها و کاهش مرگ و میر انجام شده است (۲۹، ۳۰). این مطالعات که در ۱۳۸۷ نفر شرکت کننده بزرگسال (بالای ۱۲ سال) تا پایان سال ۲۰۰۰ دنبال شده بود، بیانگر ارتباط غیرمستقیم افزایش غلظت سلیوم سرم بالای ۱۳۵ میکروگرم در لیتر با کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها بود. در مطالعه دیگری که در طول نه سال بر روی ۱۳۸۰ فرد مستقل با سن ویژه انجام شد،

مختلف شیمیایی سلیوم، پتانسیل‌های سمی بسیار متفاوتی دارند. سمیت سلیوم علاوه بر مقادیر آزمایشگاهی که اندازه‌گیری می‌شود، بر اساس علائم و نشانه‌های ظاهر شده در فرد در معرض قرار گرفته نیز تأیید می‌شود (۲۳). سلیوم حتی می‌تواند مسمومیت مزمن ایجاد کند که علائم آن در مدت چندین روز یا بیشتر ظاهر می‌شود. بوی تند شبیه به سیر از تنفس فرد در معرض قرار گرفته در مسمومیت حاد و مزمن به متابولیت فرار دی‌متیل سلنید نسبت داده می‌شود (۲۴). سمیت ترکیبات معدنی مثل سدیم سلنیت به مقدار ۷ میلی‌گرم سلیوم بر کیلوگرم، سلیوم سولفید فرمول شده برای شامپوهای ضدشوره ۱۳۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم و سلیوم عنصری ۶۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گزارش شده است. سلیوم عنصری و اغلب سلنیدهای فلزی به طور نسبی سمیت کم دارند، زیرا جذب بیولوژیکی آنها کم است، در مقابل سلنات، سلنیت و سلنید بسیار سمی هستند. شکل‌های آلی سلیوم (مثل مخمر غنی‌کننده سلیوم) به مراتب سمیت کمتر دارند و اغلب در کارآزمایی‌ها برای مداخلات سلیوم ترجیح داده می‌شوند (۲۵). با وجود این، در حین مصرف طولانی مدت ترکیبات آلی سلیوم ممکن است به دلیل بازاری جذب غیر ویژه سلیوم برای تشکیل سلنومتیونین، ترجیحاً در دفع آنها سمیت بیشتری ایجاد شود. در گزارشات منتشر شده غلظت سرم سلیوم در محدوده بین ۳۰۰۰۰-۱۴۰۰ میکروگرم در لیتر مسمومیت حاد ایجاد می‌کند که می‌تواند با خوردن اتفاقی ترکیبات غیرآلی سلیوم مثل سلنواسید و سدیم سلنیت ایجاد شود و محدوده ۵۰۰ تا ۱۴۰۰ میکروگرم در لیتر مسمومیت مزمن ایجاد می‌کند و کمتر از ۵۰۰ میکروگرم در لیتر مسمومیت ندارد (۲۶). در مسمومیت حاد اغلب حالت تهوع، استفراغ، اسهال و درد شکمی وجود دارد و ممکن است علائم عصبی مثل لرزش، بی‌قراری، گیجی و هزیان گویی نیز ایجاد شود. مسمومیت مزمن سلیوم با سلنوسیستئین اغلب با تغییرات ناخن و ریزش مو همراه است. تغییرات ناخن مثل شکننده شدن و بروز لکه‌های سفید، خط‌های طولی روی سطح ناخن متداول‌ترین علامت مسمومیت مزمن با سلیوم است (۲۷).

با معنی در متابولیسم موادمعدنی مثل سلیوم، روی و مس در بیماران با دیابت شیرین مشاهده شده است و برخی کمبودهای موادمعدنی با عوارض دیابت بستگی دارد. کمبود سلیوم در افراد باعث کاهش فعالیت گلوکوتایتون پراکسیداز و افزایش واکنش‌های اکسیداسیون شده و متقابلاً رادیکال‌های آزاد را تولید می‌نماید. در افرادی که کمبود سلیوم دارند، ترشح انسولین به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد و اختلالات قندخون در افرادی که کمبود ویتامین E و سلیوم دارند، افزایش می‌یابد. پس کمبود سلیوم می‌تواند عاملی برای دیابت باشد، به عبارت دیگر سطح سلیوم کم باعث ابتلاء به دیابت شود. به طور کلی یافته‌ها در زمینه سطح سلیوم و روی در بیماران دیابتی متناقض با یافته‌هایی است که ارتباط احتمالی بین کنترل محدود دیابت و تغییرات در محتویات مواد مغذی بیان می‌کند(۳۳).

**سلیوم و سرطان پستان:** مطالعات مختلف انجام گرفته برای بررسی ارتباط سطح سلیوم با سرطان پستان متفاوت است اما مطالعات نشان دادند که سطح سلیوم پلاسما، سرم و گلبول‌های قرمز در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با افراد سالم همان جامعه به طور قابل توجهی کمتر می‌باشد. سطح سلیوم ناخن در زنان سالم با اثر محافظت‌کنندگی آشکار از جذب غذایی سلیوم ۳۰۰-۲۰۰ میکروگرم در روز ارتباط دارد، ولی در بیماران با سرطان پستان با نصف مقدار سلیوم جذب شده ارتباط داشته است. برخی مطالعات نیز هیچگونه ارتباطی بین سطح سلیوم ناخن پا، سطح سلیوم سرم یا سلیوم رژیم غذایی با خطر ابتلاء به سرطان پستان یا شیوع این بیماری نشان نداده‌اند.

یک کارآزمایی که بر روی پرستاران زن انجام شد، نشان داد که سلیوم هیچ اثر محافظتی بر روی سرطان پستان ندارد. این مطالعه سلیوم جذبی منعکس شده در ناخن کوتاه شده پا را مورد مطالعه قرار داده و نشان دادند که خطر نسبی برای سرطان پستان افرادی که پایین‌ترین مقدار سلیوم را دارند و هیچ تمایلی برای افزایش سطح سلیوم محافظت‌کننده ندارند به نسبت ۱ به ۱ می‌باشد(۳۳،۳۴).

ارتباط سطح سلیوم کم پلاسما (میانگین کمتر از ۸۷ میکروگرم در لیتر) را با افزایش بروز بیمارهای عروقی و مرگ و میر ناشی از سرطان نشان داد(۳۱). در مطالعه‌ای که در رابطه با سلامتی زنان سالخورده بالتیمور (Baltimore) در آمریکا در طی ۵ سال انجام شد، کاهش سلیوم خون منجر به پیش‌بینی معنی‌دار مرگ و میر زنان پیر گردید و توصیه شد که غلظت بالاتر سلیوم پلاسما برای افراد مسن‌تر که ضعیف و ناخوش هستند یا فقر تغذیه دارند، بکار گرفته شود(۲۹).

**سلیوم و سرطان پروستات:** بررسی مداومی در طول ۶ سال بر روی ۱۰۴۵۶ نفر از افرادی که در این دوره دچار سرطان پروستات شده بودند، انجام شد. افرادی که سطح سلیوم پلاسما بالاتر از میانگین داشتند، کاهش ۵۰ درصدی خطر ابتلا به سرطان پروستات را نشان دادند. آزمایش ممانعت غذایی سرطان‌ان‌پس‌سی (NPC: Nutritional Prevention of Cancer) کاهش ۶۳ درصدی شیوع سرطان پروستات را در افرادی که سلیوم کافی دارند، نشان داد(۳۱). مکانیزم سلیوم در جلوگیری از کاهش احتمال خطر ابتلا به سرطان پروستات به طور کامل مشخص نشده است. ولی شواهدی وجود دارد که سلیوم باعث آپوپتوز سلول‌های سرطانی پروستات می‌شود، در حالی که اثر مخربی روی سلول‌های پروستاتی طبیعی ندارد. این فرآیند آپوپتوتیک می‌تواند توسط آراشیدونیک اسید و محصول ۵- لپوکسی‌زناز تشکیل شده از متابولیک‌های آراشیدونیک اسید جلوگیری شود. بر این اساس به افرادی که برای درمان سرطان پروستات سلیوم مصرف می‌کنند، توصیه می‌شود که از رژیم‌های غذایی شامل آراشیدونیک اسید اجتناب کنند(۳۲).

**سلیوم و دیابت:** خطر تولید رادیکال‌های آزاد ممکن است در گسترش عوارض در دیابت شیرین نقش داشته باشد. چندین منبع قوی برای افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در دیابت شامل فرآیند اکسیداسیون خودبخودی گلوکز، فعال شدن گلبول‌های سفید خون، افزایش انتقال فلز قابل دسترس وجود دارد. برخی از ریزمغذی‌ها مثل سلیوم پراکسیداسیون لیپیدها و همچنین فرآیند اکسیداسیون را محافظت می‌کنند. در حقیقت، تغییرات

## اندازه‌گیری سلنیوم در بدن

اثرات شناخته شده و مفید سلنیوم بر سلامت انسان، سبب توسعه روش‌های دقیق و مناسب اندازه‌گیری این عنصر شد. سلنیوم سرم معمولی‌ترین نشانه سلنیوم در آزمایش‌ها است، که به نظر می‌رسد این سطح سلنیوم به نوسانات غذایی مرتبط است و در بررسی بیمارهای حاد کاربرد دارد. سلنیوم گلبول قرمز خون و کل پایدارتر هستند و مشخصه‌ای برای حالت طولانی‌تر در بررسی وضعیت سلنیوم می‌باشند. اندازه‌گیری سلنیوم در همه نمونه‌های بیولوژیکی مثل سرم، خون، ادرار و بافت، نیاز به نگهداری، آماده‌سازی و هضم کردن دارند که بعد از جمع‌آوری نمونه‌ها باید انجام شود (۳۹-۳۵). از آنجایی که سلنیوم موجود در نمونه‌ها قرار است و ممکن است در مراحل مختلف تغییر وضعیت دهد، باید مراقب کاهش سلنیوم بود ضمن آنکه مراحل آماده‌سازی به صورت مختصر انجام پذیرد (۴۰). Palacos و همکاران نشان دادند که مقدار سلنیوم آلی در نمونه‌ها پس از یک ماه نگهداری در دما و یا شرایط به شدت کاهش داشته است. آنها گزارش کردند که ۷۵٪ سلنیوم بعد از ۴۰ روز نگهداری از دست می‌رود. Khant و همکاران نشان دادند زمانی که نمونه‌های دارای سطح سلنیوم نسبتاً بالا در دمای معمولی یا در معرض نور نگهداری می‌شوند به علت تغییر وضعیت در اکسیداسیون سلنوپروتئین و گلوکوتایون پراکسیدازها هیچ نشانه‌ای از سلنیوم مشاهده نگردید (۴۱). اسپکترومتری جذب اتمی (AAS) روشی است که به طور گسترده برای اندازه‌گیری سلنیوم بکار گرفته شده است، زیرا حساسیت عالی و سرعت آنالیز بالایی دارد. چندین روش جهت تعیین سلنیوم در سرم، پلاسما، کل خون، ادرار، مو و ناخن مانند روش جذب اتمی با تولید هیدرید (HGAAS)، طیف سنجی جرمی کوپل شده با پلاسمای القایی (ICP-MS)، همچنین جذب اتمی الکتروترمال (ETAAS) معرفی شده‌اند (۳۹-۳۵). تلاش‌های زیادی صورت گرفته تا یک روش

کم هزینه و با صرف زمان کمتر برای اجراء و اندازه‌گیری‌های روزمره معرفی شود (۴۲). به عنوان مثال، اگر چه ICP روشی مفید گزارش شده است، ولی هنوز برای آزمایشگاه بالینی مناسب نیست. روش جذب اتمی الکتروترمال با آماده‌سازی ساده مانند رقیق کردن نمونه به خوبی قابل اجرا است. این روش دقت قابل قبولی در سطوح کم سلنیوم دارد و برای آزمایشگاه‌های بالینی قابل اجرا می‌باشد (۴۳).

## نتیجه‌گیری

توجه به این نکته حائز اهمیت است که سطح سلنیوم قابل دسترس در خاک سبب تغییر در غلظت آن در بافت گیاهان شده که منجر به تفاوت در جذب سلنیوم در گونه‌های حیوانی و در نهایت ذخیره سلنیوم در بدن آنها می‌شود. کمبود سلنیوم می‌تواند انواع بیماری‌ها را ایجاد کند، در صورتی که افزایش سلنیوم باعث ایجاد مسمومیت با این عنصر می‌شود. لذا نیاز به بررسی و تحقیق بر روی وضعیت سلنیوم در افراد هر منطقه احساس می‌شود. نتایج آزمایشات و اندازه‌گیری‌های دقیق سلنیوم در افراد برای ارائه گزارشات و به دنبال آن درمان‌های بالینی لازم است. اما نباید عاملی برای تشویق مصرف مکمل‌های سلنیوم باشد. زیرا سلنیوم جذبی حدود ۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن در روز برای تأمین سلامتی انسان‌ها کافی است. در صورتی که بیش از این حد در دسترس قرار گیرد و جذب شود، می‌تواند ایجاد مسمومیت کند. حتی در افراد حساس و سنین پایین‌تر حداکثر جذب برای کمبود آن و تأمین سلامتی، کمتر از ۶۰ میکروگرم در روز است. روش اندازه‌گیری جذب اتمی الکتروترمال با کوره گرافیتی یک روش حساس و دقیق برای تعیین سلنیوم در مایعات بیولوژیکی است و مرحله آماده‌سازی دشواری ندارد. در صورتی که مراحل برنامه‌ریزی دمایی برای اندازه‌گیری در کوره بهینه شود، می‌تواند یک روش کاربردی برای آزمایشگاه‌های بیوشیمی بالینی مورد استفاده قرار گیرد (۳۵، ۳۶).



**References:**

- 1- Yadav SK, Singh L, Singh D, Han SD. *Selenium status in soil of northern districts of India*. J Environ Manage 2005; 75(2): 129-32.
- 2- Khanal DR, Knight Dacvin AP. *Selenium: its role in livestock health and productivity*. J Agricul Environ 2010; 11: 101-6.
- 3- Combs GF Jr. *Selenium in global food systems*. Br J Nutr 2001; 85(5): 517-47.
- 4- Kunli L, Lirong X, Jian'an T, Douhu W, Liantua X. *Selenium source in the selenosis area of the data region South Quinling montain, China*. Environ Geo Log 2004; 45(3): 426-32.
- 5- Rayman MP. *The argument for increasing Selenium intake*. Proc Nutr Soc 2002; 61(2): 203-15.
- 6- Rayman MP. *The importance of Selenium to human health*. Lancet 2000; 356(9225): 233-41.
- 7- Brown KM, Arthur JR. *Selenium, Selenoproteins and human health: a review*. Public Health Nutr 2001; 4(2B): 593-9.
- 8- Ursini P, Heim S, Kiess M, Maiorino M, Roveri A, Wissing J, et al. *Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation*. Science 1999; 285(5432): 1393-6.
- 9- Patrick L. *Selenium biochemistry and Cancer: a review of literature*. Altern Med Rev 2004; 9(3): 238-58.
- 10- Allan CB, Lacourciere GM, Stadtman TC. *Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium*. Annu Rev Nutr 1999; 19: 1-16.
- 11- Brody T. *Nutritional biochemistry*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1999.p. 837.
- 12- Mustacich D, Powis G. *Thioredoxin reductase*. Biochem J 2000; 346(Pt 1): 1-8.
- 13- Kohrle J, Jakob F, Contempre B, Dumont JE. *Selenium, the thyroide, and the endocrine system*. Endocr Rev 2005; 26(7): 944-84.
- 14- O'Neil MJ. *Merck index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biological*. 14th ed. Merck; 2007.
- 15- Hatfield DL, Gladyshev NV. *How Selenium has altered our understanding of the genetic code*. Mol Cell Bio 2002; 22(11): 3565-76.
- 16- Meltzer HM, Bibow K, Paulsen IT, Mundal HH, Norheim G, Holm H. *Different bioavailability in Humans of wheat and fish selenium as measured by blood platelet response to in creased dierty selenium*. Biol Trace Elem Res 1993; 36(3): 229-41.
- 17- WHO. *Selenium: a report of the international programmer on chemical safety*. Environ mental Health Criteria; number 58. Geneva: World Health Organization; 2005.
- 18- Fairweather-Tait SJ, Collings R, Hurst R. *Selenium bioavailability Current Knowledge and future research requirements*. Am J Clin Nutr 2010; 91(5): 14845-915.
- 19- Faireweather-Tait SJ, Bao Y, Broadly MR, Collings R, Ford D, Hesketh JE, et al. *Selenium in human health and disease*. Antioxid Redox Signal 2011; 14(7): 1337-47.

- 20- Spallholz JE. *Selenium and the prevention of cancer*. The Bulletin of Selenium-Tellurium Development Association 2001: 1-6.
- 21- Oldereid NB, Thomasson Y, Purvis K. *Selenium in human male reproductive organs*. Hum Report 1998, 13: 2172-76.
- 22- Fordyce F. *Selenium deficiency and toxicity in the environment*. In: Selinus O, Alloway BJ, editors. Essentials of medical geology, impacts of the natural environment on public health. Boston: Elsevier Academic Press; 2005.p.373-415
- 23- Haynes WM. *CRC Handbook of chemistry and physics*. 92th ed. CRC Press; 2011.
- 24- Barceloux DG. *Selenium*. J Toxicol Clin Toxicol 1999; 37: 145-72.
- 25- Lockitch G. *Selenium: clinical significance and analytical concepts*. Crit Rev Clin Lab Sci 1989; 27(6): 483-541.
- 26- Nuttall KL. *Evaluation selenium poisoning*. Ann Clin Lab Sci 2006; 36(4): 409-520.
- 27- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Toxicological profile for selenium*. 2007[Feb 2013]. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts 92.pdf>
- 28- Burk RF, Hill KE. *Selenoprotein P-expression, functions, and role in mammal*. Biochem Biophys Acta 2009; 1790(11): 1441-7.
- 29- Whanger PD. *Selenium and its relationship to cancer: an update*. Br J Nutr 2004; 91(1): 11-38.
- 30- Combs GF Jr. *Current evidence and research needs to support a health claim for selenium and Cancer prevention*. J Nutr 2005; 135(2): 343-7.
- 31- Helzlsouer KJ, Huang HY, Alberg AJ, Hoffman S, Burke A, Norkus EP, et al. *Association between alpha-tocopherol, gamma-tocopherol, selenium and subsequent prostate cancer*. J Natl Cancer Inst 2000; 92(24): 2018-23.
- 32- Ghosh J. *Rapid induction of apoptosis in prostate cancer cells by selenium: reversal by metabolites of arachidonate 5-lipoxygenase*. Biochem Biophys Res Common 2004; 315(3): 624-35.
- 33- Medina D, Thompson H, Ganther H, IP C. *Se-Methylseleno cysteine: a new compound for chemoprevention of breast cancer*. Nutr Cancer 2001; 40(1): 12-17.
- 34- Clark LC, Alberts DS. *Selenium and cancer: risk or protection*. J Natl Cancer Int 1995; 87(7): 473-5.
- 35- Sabé R, Rubio R, García-Beltrán L. *Determination of selenium in human blood specimens by electrothermal atomic absorption*. Analytica Chimica Acta 2000; 419(2): 121-35.
- 36- Correia PR, de Oliveira E, Oliveira PV. *Simultaneous determination of manganese and selenium in serum by electrothermal atomic absorption spectrometry*. Talanta 2002; 57(3): 527-35.
- 37- Correia PR, Oliveira PV. *Cobalt as internal standard for arsenic and selenium determination in urine by simultaneous atomic absorption spectrometry*. Talanta 2005; 67(1): 46-53.

- 38- Lorenzo Alonso MJ, Bermego Barrera A, Cocho de Juan JA, Fraga Bermúdez JM, Bermejo Barrera P. *Selenium levels in related biological samples: human placenta, maternal and umbilical cord blood, hair and nails*. J Trace Elem Med Biol 2005; 19(1): 49-54.
- 39- Stoppe C, Spillner J, Rossaint R, Coburn M, Schälte G, Wildenhues A, et al. *Selenium blood concentrations in patients undergoing elective cardiac surgery and receiving perioperative sodium selenite*. Nutrition 2013; 29(1): 158-65.
- 40- Miksa IR, Buckley CL, Carpenter NP, Poppenga RH. *Comparison of selenium determination in liver samples by atomic absorption spectroscopy and inductively coupled plasma-mass spectrometry*. J Vet Diagn Invest 2005; 17(4): 331-40.
- 41- Taylor A, Branch S, Day MP, Patriarca M, White M. *Atomic spectrometry update. Clinical and biological materials, foods and beverages*. J Anal At Spectrom 2002; 17(4): 414-55.
- 42- Salmani MH, Malek M, Vakili M, Motavaselian M. *Determining of Arsenic and Cadmium level in Yazd consuming water by optimized furnace Atomic Absorption Spectroscopy*. Toloo-E-Behdasht 2009; 26(1-2): 54-62. [Persian]
- 43- Cuparigova F, Stafilov T. *Determination of selenium in human blood serum by electro-thermal atomic adsorption spectroscopy*. Chem Sci J 2011; 46: 1-8.

**Review Article****Selenium and Human Health**

Salmani Nodoushan MH(PhD Student)<sup>1</sup>, Abedi M(PhD)<sup>\*2</sup>, Vakilli M(PhD)<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup>Department of Chemical Technologies, Iranian Research Organization for Science & Technology, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Department of Community Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Science, Yazd, Iran

**Received:** 16 Mar 2012

**Accepted:** 24 Jan 2013

**Abstract**

**Introduction:** Selenium is an essential element for human health and it is toxic at high concentrations. Selenium is a constituent component of selenoproteins that have enzymatic and structural roles in human biochemistry. Selenium is a best antioxidant and catalyst for production of thyroid hormone. This element has the key role in the immune function; prevention of AIDS progression and the deactivity of toxins. Furthermore, selenium is essential for sperm motility and can reduce abortions. Selenium deficiency was also associated with adverse mood states. The findings regarding cardiovascular disease risk related to selenium deficiency is unclear, though other conditions such as vascular inflammation, oxidative stress and selenium deficiency can cause this disease too. Moreover, consuming of 60 mg of selenium per day may be associated with reduction of cancer risk. In this study, a review of studies has been performed on the biochemical function of selenium toxicity, and its effects on human health. Furthermore, certain identified cancers associated with selenium have been discussed to absorb more attention to the status of this element and also as a guide for further studies. Selenium plays the dual character (useful and harmful) in human health, and then it is necessary to determine the concentration of this element in body fluids and tissues. An appropriate method for routine measurement of selenium in clinical laboratories is electro thermal atomic absorption spectrometry (ETAAS) with very low detection limit and good precision.

**Keywords:** Human health; Selenium; Selenium biochemistry; Selenium determination; Selenoprotein

**This paper should be cited as:**

Salmani Nodoushan MH, Abedi M, Vakilli M. *Selenium and human health*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(1): 101-12.

**\*Corresponding author: Tel: + 98 21 33535111, Email: mabedi50@yahoo.com**