

W stronę „gender medicine” - suplementacja selenem dla mężczyzn

Iwona Wawer

Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny Akademii Medycznej w Warszawie, Banacha 1, 02-097 Warszawa

Streszczenie: Rola selenu w organizmie jest przedmiotem intensywnych badań; wiadomo, że śladowe jego ilości: 55-70 μg są niezbędne dla zachowania zdrowia. Polska leży na glebach ubogich w selen i w diecie mogą występować jego niedobory. Podawanie selenu zmniejsza ryzyko zawału serca oraz ryzyko niektórych rodzajów raka (prostaty, trzustki, płuc). Ryzyko rozwoju raka silniej zależy od poziomu selenu w organizmie mężczyzn niż kobiet. Przyczyną są biologiczne różnice w metabolizmie i dystrybucji selenu w tkankach u obu płci.

Słowa kluczowe: selen, suplementy diety, ryzyko raka, płeć

Summary: The role of the essential trace mineral selenium in human health and disease is currently a subject of intense interest. The recommended daily allowance (RDA) for Se is 55-70 μg for healthy adults. Suboptimal selenium status may be frequent in subjects living in a poor selenium area, as occurs in many parts of Europe, including Poland. Beneficial effect of supplementation is noticeable in such populations. Publications on supplementation indicate that selenium lowers the incidence of myocardial infarcts, and is a promising chemopreventive agent for certain cancers. Numerous studies support the hypothesis that cancer risk in men is more profoundly influenced by selenium status than cancer risk in women, due to sex-based differences in metabolism and tissue distribution.

Key words: selenium supplementation, dietary supplements, sex-specific cancers

Selen jest jednym z tych pierwiastków, którego śladowe jego ilości są niezbędne do życia i zachowania pełni zdrowia. Najbardziej znanym skutkiem deficytu selenu jest choroba z Keshan; aby zapobiec kardiomiopatiom u mieszkańców tego rejonu, chińscy naukowcy ustalili, że dla ważącego 60 kg mężczyzny wystarczająca jest dawka 40 μg dziennie, zapewnia ona prawidłową aktywność selenoenzymów (peroksydazy glutationowej). Biorąc poprawkę na większą masę ciała Amerykanów, FDA uznała w 1989r, że w USA rekomendowana dawka dzienna powinna być w granicach 55-70 μg . W krajach o glebach zasobnych w selen, dzienne spożycie selenu z dietą jest wyższe, np. w Kanadzie 98-224 μg , a w USA 106 μg . Typowa dieta w Europie Północnej dostarcza w przybliżeniu 45 μg selenu, ale w Wielkiej Brytanii tylko 29-39 μg . Dzielne zapotrzebowanie w Polsce określono na 55 μg dla kobiet i 70 μg dla mężczyzn. Jednorazowa dawka nie powinna być większa niż 200 μg , ale dawka toksyczna to już 600-700 μg , a więc jest dość łatwo przekroczyć granicę między dawką pożądaną a toksyczną.

Selen w środowisku i diecie

Selen wchodzi w skład wielu minerałów, jest go dużo w skałach wulkanicznych, zwykle towarzyszy złożom siarki. Może występować jako selen elementarny, selenki, seleniany (IV i VI) oraz w związkach organicznych, takich jak: metyloselenki, selenomocznik, selenoglutation, aminokwasy selenowe (selenometionina, selenocysteina) i białka. W glebach jest go przeciętnie od 0,1 do 2mg/kg. Selenu jest mało w glebach kwaśnych i występuje w postaci trudno przyswajalnej przez rośliny, natomiast w tych o pH bliskich obojętnego i zasadowych (czarnoziemy, bielice) obecne są seleniany, dość dobrze

rozpuszczalne w wodzie i łatwo wchłaniane. Niestety w północnej Europie, na terenach gdzie sięgał lodowiec, selen został wypłukany z gleby. Na glebach ubogich w selen leży też Polska.

Rośliny przyswajają selen z gleby i nie są zdolne do rozróżnienia selenu od siarki, oba pierwiastki mają taki sam szlak metaboliczny. Aminokwasy selenocysteina i selenometionina są wbudowywane w białka roślin w sposób statystycznie przypadkowy, ale rośliny o większej zawartości związków siarki mają też więcej selenu. Do roślin bogatych w selen, należą: strączkowe, kapustne oraz zboża. Dość dużo selenu mają warzywa (w mg/kg): groch 1,35, fasola 0,94, brukselka 0,10. W polskiej pszenicy jest 0,68 +/-0,36 mg/kg, w słowackiej 23,8 +/-19,7 mg/kg, ale w krajach skandynawskich o bardzo niskiej zawartości Se w glebie ziarno pszenicy ma tylko 0,007-0,017 mg/kg. W Finlandii zdecydowano się nawet na dodatek selenianu (VI) sodu do nawozów.

Selen jest dostarczany do organizmu człowieka z pożywieniem, jego zawartość w produktach żywnościowych zależy od tego, gdzie zostały wyprodukowane. Jednak biodostępność związków selenu obecnych w roślinach jest niska, znacznie lepiej przyswajany jest selen z białka, a więc głównie z produktów zwierzęcych: mięsa, żółtka jaj, ryb i owoców morza. Mieszkańcom obszarów ubogich w selen, warto polecić dietę bogatą w brokuły, brukselkę, cebulę i czosnek, pełnoziarniste produkty zbożowe, otręby, kielki pszenicy, podroby (wątrobę), ostrygi, krewetki. Jednak mimo prawidłowej diety, ludzie konsumujący żywność wyprodukowaną na glebach o niskiej zawartości selenu mogą mieć jego niedobór w organizmie.

Kiedy niedobór selenu może mieć niekorzystny wpływ na zdrowie i czy warto sięgnąć po suplementy? Piśmiennictwo medyczne dotyczące roli selenu w organizmie jest bardzo obszerne. Aby zbadać wpływ jego niedoborów oraz skutki suplementacji, przeprowadzono kilkaset badań epidemiologicznych. Okazało się, że, podawanie selenu: zmniejsza ryzyko zawału serca oraz ryzyko niektórych rodzajów raka, wpływa na działanie systemu immunologicznego, zmniejsza bóle reumatyczne i zwiększa ruchliwość stawów objętych stanem zapalnym, poprawia komfort życia mężczyzn z powiększonym gruczołem krokowym (prostata), polepsza jakość spermy i ruchliwość plemników, działa przeciwwirusowo (m.inn. hamuje progresję wirusa HIV) a nawet przeciwdepresyjnie.

Selen wchłaniany w trakcie pokarmowym jest rozprowadzamy do tkanek przez erytrocyty krwi, ale poszczególne organy mają bardzo zróżnicowane potrzeby. Największe stężenie selenu jest w tarczycy. Okazuje się niezbędny do syntezy hormonów produkowanych przez ten gruczoł, podobnie jak jod (ale skutki deficytu jodu są znacznie lepiej rozpoznane). U osób z niedoborem selenu często stwierdzano niedoczynność tarczycy [1]. Jej objawy, takie jak: wrażliwość na zimno, sucha skóra, zakłócenia pracy serca, zmęczenie, zły metabolizm tłuszczów (tycie), mogą być wskazaniem do sprawdzenia poziomu selenu. Nieodpowiedni poziom hormonów produkowanych w tarczycy ma również wpływ na pracę mózgu; pogorszenie sprawności umysłowej i depresyjne nastroje mogą wynikać z deficytu selenu. Niedoczynność tarczycy stwierdzono bowiem aż u 75% osób cierpiących na depresję. Badania zdrowych mężczyzn, którym przez 21 do 99 dni podawano suplement z selenem nie potwierdziły co prawda szybkiej poprawy nastroju, ale: im niższy był poziom Se w erytrocytach, tym częściej obserwowano zaburzenia depresyjne. W innym badaniu okazało się, że samopoczucie (wzrost pewności siebie, zmniejszenie lęku) znacząco poprawiło się dopiero po 15 tygodniach stosowania diety o dużej zawartości selenu. Powrót do prawidłowego poziomu Se odbywa się więc powoli, co jest zgodne z oceną czasu życia tego pierwiastka w organizmie (ocenianą na 2-3 miesiące). Na związek pomiędzy stanem mózgu a statusem Se wskazuje też informacja, że w mózgu pacjentów z chorobą Alzheimera stwierdzono tylko 60% tej ilości selenu co w zdrowym, w tej samej grupie wiekowej [2].

Choroby serca i układu krążenia

Badania epidemiologiczne pokazały, że wiele patologii w układzie krążenia można powiązać z niskim poziomem selenu w organizmie. Zależności między poziomem selenu we krwi a chorobami naczyń wieńcowych, występowaniem i ciężkością zawału serca oraz kardiomiopatie związane z niedoborem selenu zostały omówione ostatnio w pracy przeglądowej [3]. Procesy patologiczne w układzie krążenia najczęściej zaczynają się od zmian miażdżycowych na ścianach naczyń krwionośnych. Pojawia się lokalna przewaga procesów utleniania, nadmiar rodników tlenowych i utlenionych lipidów, których nagromadzeniu się może przeciwdziałać wzrost aktywności enzymów tworzących obronę antyoksydacyjną, takich jak peroksydaza glutationowa. Izoformy selenowe GSHPx mają selenocysteinę w centrum aktywnym, obecność Se w surowicy krwi zapewnia więc odpowiednią aktywność tego enzymu.

W wielu badaniach klinicznych i epidemiologicznych pokazano odwrotną zależność pomiędzy poziomem selenu we krwi a progresją miażdżycy i częstością incydentów wieńcowych. Niewątpliwie, osoby z niskim poziomem Se w surowicy (poniżej 54 µg/l) mają podwyższone ryzyko zawału. Jednak część badań nie potwierdziła takiej korelacji, była ona mniej istotna zwłaszcza w grupie osób o większym stężeniu Se. Można zgłosić wątpliwości metodyczne dotyczące diety czy sposobu życia, bowiem na wzrost ryzyka zawału wpływa wiele czynników. Wyjaśnienia wymaga też fakt, czy stężenie Se w surowicy jest właściwym biomarkerem jego deficytu (patrz dalej).

Zawartość selenu w mięśniu sercowym jest niska w stanach przedzawałowych. Czy jego wyższy poziom zwiększa szansę na przeżycie zawału? Wiadomo, że po kilku lub kilkunastu minutach od odcięcia krążenia krwi w tkankach następują uszkodzenia związane z niedotlenieniem. Groźny jest też uraz reperfuzyjny, bowiem powstająca kaskada wolnych rodników szybko wyczerpuje pulę dostępnych antyoksydantów. Aby sprawdzić czy suplementacja diety selenem wpływa na rozmiar nekrozy mięśnia sercowego, wykonano badania na szczurach. Jedna grupa dostawała przez 10 tyg. dietę z 1,5mg Se/kg a druga tylko 0.05 mg/kg, po czym na 30 min podwiązano im tętnicę wieńcową. Dieta bogata w selen zadziałała ochronnie, w pierwszej grupie rozmiar obszaru dotkniętego zawałem był mniejszy o 25%. Większa była też aktywność peroksydazy glutationowej we krwi po przebytej ischemii oraz korzystniejszy stosunek GSH/GSSG, czyli formy zredukowanej do utlenionej glutationu. Badania na szczurach pokazują wyraźnie, że rozmiary uszkodzeń mięśnia sercowego wywołanych ischemią/reperfuzją są związane ze komórkowym statusem redoks, a poziom selenu w organizmie przed zawałem determinuje szansę na jego przeżycie [4]. Podobne badania wykonano zamykając na 10 min przepływ krwi przez arterie szyjne, co prowadziło do niedokrwienia mózgu (udar). Badano rozmiar udaru niedokrwiennego a jako wskaźnik poziomu stresu oksydacyjnego w mitochondriach oznaczano produkty utleniania reagujące z kwasem tiobarbiturowym (TBARS). Podanie flawonoidu rutyny, oleju z czosnku lub selenku sodu przed ischemią znacząco zmniejszyło rozmiary udaru [5], zmniejszyło również objawy upośledzenia pamięci i koordynacji ruchowej. Sugeruje to, że rutyna i olej czosnkowy zmniejszają skutki stresu oksydacyjnego i w ten sposób poprawiają funkcje mózgu.

Selen a choroby nowotworowe

Badania roli mikroelementów czy antyoksydantów zwracano uwagę na wiek, masę ciała (BMI), ciśnienie krwi, palenie papierosów ale zbyt rzadko uwzględniając specyfikę płci [6]. Jest to bardzo ważny aspekt, zwłaszcza w prewencji chorób nowotworowych. Pokazały to badania kohortowe wykonane w pięciu krajach (Finlandia, Japonia, Holandia, Norwegia i

USA), których celem było ustalenie czy dawki selenu w diecie mają wpływ na zachorowalność na różne typy raka. Okazało się, że mężczyźni z chorobą nowotworową mieli o 5-23% mniejsze stężenie selenu w surowicy krwi, ale nie było takiej zależności u kobiet. Do dokładniejszej analizy wybrano więc dwa typy raka związane z płcią: rak prostaty i rak piersi. Badania na dużej grupie mężczyzn (540 osób w Holandii, 181 w USA) pokazały, że im niższy poziom selenu, tym większa była zapadalność na raka prostaty. Jednak badania kobiet z rakiem piersi (202 w Holandii, 434 w USA) nie wykazały takiego związku. Okazało się, deficyt selenu częściej prowadzi do rozwoju różnych rodzajów raka u mężczyzn niż u kobiet.

Różnice w biologii i biochemii na poziomie komórkowym i molekularnym poszczególnych typów raka są związane z płcią. Pokazują to zależności pomiędzy dawką selenu a reakcją organizmu obserwowane w doświadczeniach na zwierzętach: psy okazały się bardziej wrażliwe na toksyczne dawki selenometioniny niż suki. Jest możliwe, że biodystrybucja selenu jest inna u obu płci.

Zależność pomiędzy stężeniem selenu w paznokciach a umieralnością z powodu raka jest bardziej stroma dla mężczyzn, co wynika z analizy danych z 4 prowincji w Kanadzie. Mężczyźni mają mniej selenu w paznokciach niż kobiety, prawdopodobnie dlatego, że magazynują go w innych, ważniejszych miejscach (np. w organach płciowych). Jeśli dalsze badania potwierdziłyby ten efekt, może to zmienić poglądy w zakresie suplementacji: dawka, która minimalizuje ryzyko raka prawdopodobnie powinna być inna dla obu płci. Konieczne są jednak dalsze badania jego wchłaniania i wydalania z poszczególnych organów, zwłaszcza gruczołu stercza, tarczycy czy mięśnia sercowego.

W USA liczba zdiagnozowanych przypadków raka prostaty wzrosła o 350% w ciągu 15 lat. Jest to wynik postępów w diagnostyce klinicznej (USG, MRI, testy krwi wykrywające PSA, ang. prostate-specific antigen), ale również skutek starzenia się społeczeństwa. Zastanawiające, że zapadalność na ten nowotwór jest 30-krotnie wyższa u Amerykanów niż u Japończyków. Nie jest to sprawa genów, bowiem u Japończyków żyjących w USA różnica ta zanika w następnych pokoleniach. Jest to wynik innej diety, bogatej w produkty sojowe, błonnik, warzywa i ryby morskie. Ciekawe jest to, że przypadki raka prostaty są bardzo rzadkie u Inuitów na Grenlandii, gdzie nie ma świeżych owoców, ale tradycyjna dieta jest bogata w nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 i selen z ryb morskich.

Strategią postępowania powinna być odpowiednia profilaktyka i wczesne rozpoczęcie leczenia przy pomocy dobrze tolerowanych leków (np. finasteryd). Ocena czy przerost gruczołu ma charakter łagodny czy też rakowy może być dokonana jednocześnie z obrazowaniem go metodą magnetycznego rezonansu. Oprócz rozmiaru gruczołu można też ustalić poziom metabolitów [7], obniżenie poziomu cytrynianu i podwyższenie poziomu choliny może wskazywać na nowotwór. W fazie inicjacji i progresji zmiany nowotworowej skuteczna może być chemoprewencja. Aktualnie trwają testy skuteczności takich środków jak: witamina E, karotenoidy (głównie likopen) oraz selen.

Obawa, że selen może być trujący powoduje ograniczenie dawek polecanych w celach prewencyjnych. Nawet w tych szczególnych przypadkach, gdy chodzi o zahamowanie progresji już istniejącej choroby nowotworowej lekarze mają wątpliwości, jaką dawkę zastosować. Pokazano [8], że podawanie 400 µg dziennie i osiągnięcie stężenia 1000ng/ml w plazmie krwi nie daje negatywnych efektów. Raporty o toksyczności wysokich dawek selenu zebrano od 24 mężczyzn chorych na raka prostaty, którego obecność potwierdziły biopsje. Pacjentom przez 12 miesięcy podawano 1600 lub 3200 µg selenowanych drożdży osiągając poziom selenu w plazmie krwi odpowiednio: 492,2 i 639,7 ng/ml. Wiadomo, że wczesne objawy zatrucia selenem to deformacja paznokci oraz wypadanie włosów. Wykonano badania hematologiczne, kontrolowano funkcjonowanie wątroby i nerek, stan włosów i paznokci.

Wyniki analiz dla żadnej z grup nie wykazywały odchylenia od normy, nie zaobserwowano istotnych objawów toksyczności dla podawanych dawek selenu.

Czy suplementacja selenem rzeczywiście zwiększa jego poziom w tkankach prostaty? Aby to sprawdzić wybrano 51 mężczyzn z łagodnym przerostem gruczołu stercza, zakwalifikowanych do jego operacyjnego usunięcia. Części z nich podawano przez 1 miesiąc po 200 µg selenu dziennie. Po wycięciu gruczołu oznaczono w nim poziom selenu, oznaczano też jego zawartość w erytrocytach. Suplementacja spowodowała wzrost poziomu w prostacie ze 196 ng/g do 241 ng/g a w erytrocytach z 173 do 209 ng/ml. Okazało się jednak, że poziom selenu w erytrocytach słabo korelował z jego poziomem w prostacie. Wniosek jest dość oczywisty: oznaczenie selenu we krwi nie jest zarazem jego miernikiem w prostacie [9].

W diagnostyce raka prostaty powszechnie stosowany jest test PSA, jego niski poziom jest wskaźnikiem skuteczności terapii i powrotu do zdrowia. Interesujące wydawało się sprawdzenie, które selenowane związki (metabolity) lepiej hamują ekspresję tego antygeny. Okazało się, że sub-apoptotyczne stężenia kwasu metyloseleninowego i metyloselenolu są skuteczne, ale selenek sodowy i selenometionina nie dawały efektu hamującego. Rozważano [10] dwa możliwe mechanizmy działania związków selenu: wywoływanie degradacji białka PSA i hamowanie transkrypcji PSA, którą stymulują androgeny. Czy stosowanie suplementów diety ma wpływ na poziom PSA? W zestawie suplementów zastosowano [11] estrogeny roślinne, antyoksydanty (w tym karotenoidy) i selen. Podawano je przez 6 tygodni 37 mężczyznom z rakiem prostaty (potwierdzony podwyższonym poziomem PSA). Zarówno poziom hormonów płciowych jak i PSA w surowicy okazały się znacząco niższe w czasie przyjmowania suplementu niż bez niego. Pokazuje to, że odpowiednia interwencja w dietę może spowodować spowolnienie postępów choroby. Suplementacja selenem i innymi antyoksydantami może być szansą w zapobieganiu i leczeniu raka prostaty.

Duża grupa mężczyzn w starszym wieku ma powiększony gruczoł krokowy, ale nie są to zmiany nowotworowe. Łagodnemu przerostowi stercza towarzyszą dolegliwości, takie jak: konieczność częstego wstawania w nocy, słaby strumień moczu, zaleganie moczu, itp. Czy również w tym przypadku warto polecić suplementy z selenem? Czy poziom antyoksydantów w ustroju (takich jak witamina E, likopen i selen) może mieć związek z patologiami dolnego odcinka dróg moczowych?

Przeanalizowano dane dla 2497 mężczyzn w wieku powyżej 60 lat, którzy w latach 1988-1994 uczestniczyli w programie badawczym dotyczącym antyoksydantów. Okazało się, że mężczyźni z najwyższym poziomem witaminy E, likopenu i selenu mieli o 25-50% mniej symptomów zaburzeń w oddawaniu moczu niż ci z najniższym. Takiej zależności nie obserwowano dla innych karotenoidów (włączając wit. A). Korelacja dla witaminy C była dość trudna do ustalenia bowiem należało uwzględnić osoby palące i niepalące (u aktualnych palaczy wysoki poziom witaminy C skutkował mniejszą ilością przypadków). Wniosek z tej analizy: wysokie stężenia witaminy E, likopenu i selenu, które działają protekcyjnie w przypadku raka prostaty, są też korzystne przy łagodnym przerostie tego gruczołu. Utrzymywanie odpowiedniego poziomu selenu (oraz innych antyoksydantów) w organizmie oznacza więc mniej dolegliwości przy oddawaniu moczu w starszym wieku [12].

W Europie (włączając Polskę) obserwuje się postępujące obniżanie się liczby plemników w nasieniu. Wpływ na to mają zarówno czynniki środowiskowe, sposób ubierania się, jak i dieta. Stwierdzono, że czynniki żywieniowe, a zwłaszcza suplementacja selenem (oraz karnityny, argininy, witaminy B12) zwiększa ruchliwość plemników i ich liczbę, poprawia sprawność seksualną. Potwierdza to sugestię, że mężczyźni potrzebują więcej selenu w organach służących do reprodukcji. Dość duże stężenie Se jest w nasieniu, a specyficzna

selenoproteina występuje w otoczce mitochondriów plemników. Zmienia ona swoją rolę w trakcie dojrzewania nasienia, zapewniając mu mechaniczną stabilność.

W leczeniu niepłodności skuteczne okazały się antyoksydanty, takie jak: witamina E, witamina C, glutation czy koenzym Q. Mężczyznom mającym problemy z płodnością (oligoastenoteratospermia) podawano przez 6 miesięcy selen i witaminę E [13]. Obserwowano statystycznie istotny wzrost poziomu Se i witaminy E w surowicy krwi, większy był procent normalnych plemników oraz poprawiła się ich ruchliwość i żywotność. Pogorszenie jakości spermy może być konsekwencją stresu oksydacyjnego w organizmie. Interesujące było więc sprawdzenie, jaki jest poziom aldehydu dimalonowego (MDA), który jest markerem procesu utleniania lipidów. Badaniu [14] poddano 54 mężczyzn (bezpłodnych oraz zdrowych ochotników); przez 3 miesiące otrzymywali codziennie witaminę E (400 mg) i selen (225 µg). Grupa kontrolna dostawała w tym czasie witaminy z grupy B. Ruchliwość i żywotność plemników była tym większa im mniejsze było stężenie MDA. Suplementacja witaminą E i selenem spowodowała spadek poziomu MDA i poprawę jakości spermy. Wyniki badania potwierdziły więc korzystny wpływ suplementacji na jakość nasienia; w przypadku męskiej bezpłodności można zalecić podawanie witaminy E i selenu.

Suplementacja diety

Bogatym źródłem selenu są orzechy brazylijskie [15]. Nadmiar selenu w glebie zazwyczaj jest szkodliwy dla roślin, ale rośliny z rodziny *Lecythidoideae* przystosowały się do gleby o wysokiej zawartości selenu. W orzechach jest selenocystationina (a nie selenowane aminokwasy), jej zawartość jest proporcjonalna do ilości selenu w glebie. Eksperci UE uznali, że orzechy nie spełniają kryterium „nowej żywności”, ponieważ są za mało znane w Europie. Zaproponowano natomiast ich użycie jako składnika diety lub suplementu uzupełniającego niedobór selenu.



Duża zawartość selenu w glebach leśnych powoduje, że kumulują go grzyby; kurki czy maślaki mogą mieć ok. 6 mg/kg suszu. Zdolność grzybów do akumulacji selenu można wykorzystać prowadząc ich hodowlę na podłożu wzbogaconym w selen. Wyniki doświadczeń są obiecujące, ale nie ma jeszcze takich preparatów na rynku.

Do suplementacji został natomiast użyty czosnek hodowany na pożywce o dużej zawartości Se. Preparat w postaci sproszkowanego czosnku zawiera selen w postaci łatwo przyswajalnych związków, pochodnych selenocysteiny i selenomethioniny, większość selenu jest w postaci gamma-glutamyl-metylo-L-selenocysteiny (73%), podczas gdy w selenowanych drożdżach jest to selenomethionina (85%). Porównano ich chemoprotekcyjne działanie w przypadku raka sutka wywołanego u szczurów (przez podawanie nitrozomocznika) i okazało się, że preparat czosnkowy był dwukrotnie bardziej skuteczny niż selenowane drożdże [16]. Można to wytłumaczyć zarówno różnicami w metabolizmie jak i innym akumulowaniem się w tkankach. Preparat czosnkowy wpływał na aktywność S-transferazy glutationowej, enzymu odpowiedzialnego za detoksykację ksenobiotyków. Większa aktywność enzymu powoduje wydajniejsze sprzężanie związków kancerogennych z glutationem i ich usuwanie z organizmu.

Innymi organizmami, które mogą akumulować selen są glony (np. spirulina) hodowane w wodzie o zwiększonej zawartości selenu. Mogą stać się składnikiem suplementów diety, a oprócz selenu dostarczają witamin z grupy B.

Wydaje się, że dobrym źródłem selenu w postaci selenomethioniny są selenowane drożdże. Jednak stosowanie drożdży w suplementach diety może być ograniczone ze względu na problemy z ich standaryzacją. Uważano, że inne związki selenu, poza selenomethioniną, są słabo scharakteryzowane, a drożdże mogą akumulować dużo większe ilości Se niż pożądane. Dlatego preparaty selenowe powinny pochodzić od renomowanego producenta, który może zapewnić odpowiednią jakość.

Podsumowanie. Mieszkańcy obszarów ubogich w selen, powinni stosować dietę bogatą różne rodzaje kapusty, brokuły, cebulę i czosnek, pełnoziarniste produkty zbożowe, otręby, kiełki pszenicy, podroby (wątrobę) i produkty morza. Warto polecić suplementy diety zawierające selen. Ryzyko przedawkowania przy stosowaniu naturalnych preparatów selenowych jest niewielkie. Górny tolerowany poziom Se przyjęty w krajach UE to 300 μg /dzień, a dawki nawet do 800 μg dziennie nie okazały się toksyczne. Wiedząc, że spożycie Se z normalną dietą w Ameryce to 100-200 μg , natomiast w wielu krajach europejskich tylko ok. 30 μg - widać wyraźnie potrzebę suplementacji. Rolę selenu w profilaktyce uznała amerykańska Food and Drug Administration; FDA zezwoliła producentom selenowanych suplementów na podanie wskazań zdrowotnych informujących, że “suplementacja może zmniejszyć ryzyko pewnych rodzajów raka. Badania sugerują, że dotyczy to prostaty, raka przewodu pokarmowego, trzustki, wątroby i płuc”. Zależność pomiędzy dawkami selenu a odpowiedzią organizmu zależy od płci, a na niedobór selenu bardziej wrażliwi są mężczyźni.

- ¹ Sher L., Role of thyroid hormones in the effects of selenium on mood, behavior and cognitive function, *Med. Hypotheses*, 2001; 57 (4): 480-483
- ² Rayman M P, The importance of selenium to human health, *Lancet* 200; 356: 233-241
- ³ Zagrodzki P, Łaszczyk P, Selen a choroby układu sercowo-naczyniowego – wybrane zagadnienia, *Postępy Hig Med. Dosw.(online)* 2006; 60: 624-631
- ⁴ Tanguy S, Morel S, Berthonneche C, Toufektsian MC, i inni, Preischemic selenium status as a major determinant of myocardial infarct size in vivo in rats. *Antioxid Redox Signal*. 2004; 6(4):792-6.
- ⁵ Gupta R, Singh M, Sharma A., Neuroprotective effect of antioxidants on ischaemia and reperfusion-induced cerebral injury, *Pharmacol Res*. 2003; 48(2): 209-215
- ⁶ Waters DJ, Chiang EC, Cooley DM, Morris J S, Making sense of sex ans supplements:differences in the anticarcinogenic effects of selenium in men and women, *Mutation Res*. 2004; 551: 91-107
- ⁷ Y. Kai i inni, Localizing prostate cancer in the presence of postbiopsy changes on MR images: role of proton MR spectroscopic imaging, *Radiology*, 1998; 206: 785
- ⁸ Reid ME, Stratton MS, Lillico AJ, i inni, Marshall, A report of high-dose selenium supplementation: response and toxicities. *J Trace Elem Med Biol*. 2004; 18: 69-74
- ⁹ Gianduzzo TR, Holmes EG, Tinggi U, i inni, Prostatic and peripheral blood selenium levels after oral supplementation. *J Urol*. 2003; 170: 870-873
- ¹⁰ Cho SD, Jiang C, Malewicz B, Dong Y, i inni, Methyl selenium metabolites decrease prostate-specific antigen expression by inducing protein degradation and suppressing androgen-stimulated transcription. *Mol Cancer Ther*. 2004; 3: 605-611
- ¹¹ Weststrate JA, Schroder FH., Dietary intervention in prostate cancer patients: PSA response in a randomized double-blind placebo-controlled study., *Int J Cancer*. 2005;113: 835-40
- ¹² Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz EA; Third National Health and Nutrition Examination Survey. Association between serum concentrations of micronutrients and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Urology*. 2004; 64: 504-509
- ¹³ Vezina D, Mauffette F, Roberts KD, Bleau G. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men. Effects on semen parameters and micronutrient levels and distribution. *Biol Trace Elem Res*. 1996; 53(1-3): 65-83.  
- ¹⁴ Keskes-Ammar L, Feki-Chakroun N, Rebai T, i inni, Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. *Arch Androl*. 2003; 49(2): 83-94
- ¹⁵ Behr W., The Paradise nut – a new selenium source, *Wellness Foods Europe*, 2006; (1) 43-48
- ¹⁶ Ip C., i inni. Comparative chemopreventive activity of selenium enriched garlic and selenium yeast, *J. Agric. Food Chem*. 2000; 48: 2062-2070