

Suplementacja selenem w czasach COVID-19

Selenium Supplementation At The Time Of COVID-19

prof. dr hab. Iwona Wawer¹, dr Katarzyna Paradowska²

¹Karpacka Państwowa Uczelnia w Krośnie, ²Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe: selen, suplementy diety, infekcje wirusowe, ryzyko raka

Streszczenie

Śladowe ilości selenu 55-70 µg są niezbędne dla zachowania zdrowia, ale rola selenu w organizmie jest przedmiotem intensywnych badań. W Chinach niedobór selenu w glebach zidentyfikowano jako przyczynę choroby Keshan. Analiza aktualnej sytuacji w Chinach (luty 2020) związanej z epidemią SARS-CoV-2 sugeruje, że niski status selenu u mieszkańców koreluje z wyższą śmiertelnością pacjentów chorujących na COVID-19 oraz niższym procentem wyzdrowień z tej choroby. Podawanie selenu zmniejsza ryzyko zawału serca oraz ryzyko niektórych rodzajów raka (prostaty, płuc). Polska leży na glebach ubogich w selen i w diecie mogą występować jego niedobory. Mieszkańcom Polski potrzebna jest suplementacja selenu.

Key words: selenium, dietary supplements, viral infections, cancer prevention

Summary

Trace amounts of selenium 55-70 µg are recommended for healthy adults but its role in human health and disease is a subject of intense studies. Keshan disease associated with selenium deficiency occurred in rural areas of China with soil poor in selenium. Actually (February 2020), the correlation between population selenium status and COVID-19 cure rate and mortality was observed. Low Se status may contribute to higher mortality of patients infected with SARS-CoV-2. Significant benefits of selenium supplementation have been demonstrated in cardiovascular diseases, and cancer prevention. Suboptimal selenium intake is frequent in Poland, and supplementation may be beneficial for Polish population.

Wprowadzenie

Selen jest jednym z tych pierwiastków, którego śladowe 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 potrzebna jest dawka 40 µg dziennie; zapewnia ona prawidłową aktywność selenoenzymów (peroksydazy glutationowej).

Dzienne zapotrzebowanie w Polsce określono na 55 µg dla kobiet i 70 µg dla mężczyzn. Typowa dieta w Europie Północnej dostarcza ok. 45 µg selenu, ale w Wielkiej Brytanii tylko 29-39 µg. W krajach o glebach zasobnych w selen, codzienne spożycie selenu z dietą jest wyższe, np. w Kanadzie 98-224 µg, a w USA 106 µg. Jednorazowa dawka nie powinna być większa niż 200 µg, bowiem dawka toksyczna to 600-700 µg, a więc jest dość łatwo przekroczyć granicę między dawką pożądaną a toksyczną.

W Chinach niedobory selenu występują w pasie ciągnącym się od północnego wschodu do południowego zachodu tego kraju, ale są też obszary o wyjątkowo wysokiej zawartości Se w środowisku. Badania zdrowia ich mieszkańców rzuciły światło na choroby będące

skutkiem niedoboru selenu, np. na kardiomiopatię nazwaną chorobą Keshan od nazwy rejonu Chin, gdzie występuje endemicznie. Kiedy populację suplementowano selenem, zachorowalność dramatycznie spadła. Choroba Keshan wykazywała zmienność sezonową, później okazało się, że towarzyszyła jej infekcja wirusowa, zidentyfikowano enterowirusa Coxsackie B3. Jego nazwa pochodzi od miejscowości Coxsackie Town w stanie Nowy Jork, gdzie został po raz pierwszy wyizolowany przy okazji badań nad wirusem polio.

W połowie grudnia 2019 roku wśród mieszkańców miasta Wuhan odnotowano pierwsze przypadki nowej choroby wywołującej zapalenie płuc. Rozpoczęła się epidemia zakaźnej choroby układu oddechowego Covid-19 wywoływanej przez koronawirusa SARS-CoV-2. Niestety, obecnie jest to pandemia, bowiem chorują ludzie na całym świecie. Nie ma dotychczas skutecznych leków na COVID-19, ani szczepionki. Nadzieją dla zainfekowanych pacjentów jest ich własny system odporności. Postawiono hipotezę, że skutki epidemii COVID-19 mogą być powiązane ze statusem selenu u mieszkańców Chin [1]. Naukowcy chińscy dysponowali dużą bazą danych na temat zawartości selenu we

włosach mieszkańców z różnych rejonów, w tym z prowincji Hubei i z 17 miast. Jego poziom we włosach odzwierciedla pobór Se z dietą. Analizowano dane o ilości zachorowań, ilości zgonów oraz liczbie osób, które wyzdrowiały. Ilość wyzdrowień wewnątrz prowincji Hubei, której stolicą jest miasto Wuhan, była niższa (13,2%) niż w innych prowincjach (40,6%). Równocześnie ilość zgonów w prowincji Hubei (3,0%) była wyższa niż poza tą prowincją (0,6%). Liczba wyzdrowień w mieście Enshi (36,4%), gdzie poziom Se jest wysoki, jest znacznie wyższa niż w miastach w Hubei (13,1%).

Podsumowując, istnieje wyraźna korelacja pomiędzy wyzdrowieniami po COVID-19, ilością selenu w środowisku a w konsekwencji w organizmach mieszkańców. Warto jednak zauważyć, że dane dotyczące poziomu Se we włosach pochodzą z 2011 roku i należałoby je uaktualnić. Podobnie jak dane o pacjentach chorych na COVID, uwzględniając ich wiek czy choroby współistniejące.

Wyniki te potwierdzają obserwacje z przebiegu innych infekcji wirusowych, a suplementacja selenem może wspomagać ich leczenie [2]. Korzyści suplementacji potwierdzone badaniami klinicznymi pokazano w przypadku takich infekcji wirusowych jak HIV-1, gdzie podawanie selenu zmniejsza śmiertelność z powodu AIDS [3], czy wirusowe zapalenie wątroby typu B. Wyjaśnienie mechanizmów biochemicznych nie jest proste, ale można przypuszczać, że poziom selenu i aktywność selenoenzymów (zwłaszcza peroksydazy glutationowej) ma wpływ na patogenność wirusów. Jest to związane ze stresem oksydacyjnym towarzyszącym infekcjom wirusowym, nasilonej replikacji wirusa i jego większej patogenności, a w konsekwencji większej śmiertelności w wyniku infekcji.

Selen pobudza funkcjonowanie układu odpornościowego i działa przeciwwirusowo [4]. U osób zakażonych wirusem HIV i mających niedobór selenu w organizmie obserwowano wysoką śmiertelność, natomiast u zakażonych pacjentów z dostatecznym poziomem selenu pojawienie się AIDS następowało znacznie później [5]. Zdefiniowano inne problemy zdrowotne związane z niedoborem selenu, takie jak: funkcjonowanie systemu odporności, upośledzone funkcje poznawcze u pacjentów starszych niż 50 lat, płodność mężczyzn oraz nowotwory, a szczególnie rak prostaty.

Optymalne stężenie selenu dla populacji wynosi 100-120 µg/L surowicy/osocza. Przy tym stężeniu zmniejszona jest kilkakrotnie zachorowalność i śmiertelność z powo-

du nowotworów. Stężenie selenu poniżej 60 µg/L oznacza wysokie ryzyko raków. Niestety, taki poziom ma 5% społeczeństwa, tj. 2 mln mieszkańców Polski.

Polska populacja powinna być doselenowana ponieważ w naszym kraju średnie stężenie selenu wynosi tylko ok. 70 µg/L surowicy/osocza, a powinno 100-120 µg/L. Niski poziom selenu oraz związane z tym konsekwencje zdrowotne to problem narodowy! Można go rozwiązać przez suplementację personalną lub zwiększyć ilość selenu w roślinach stosując nawozy selenowane, np. pod zboża, jak to zrobiono w Finlandii.

Korzyści dla zdrowia z utrzymywania odpowiedniego poziomu Se w organizmie to zmniejszenie częstości występowania nowotworów, ochrona przed chorobami sercowo-naczyniowymi, skuteczniejsze leczenie chorób zapalnych i infekcji wirusowych.

Selen w środowisku i w roślinach

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 2,0 mg/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 różnicowania 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 w organizmie

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, kiełki 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.

Selen wchłaniany w trakcie pokarmowym jest rozprowadzany do tkanek przez erytrocyty krwi, ale poszczególne organy mają bardzo zróżnicowane potrzeby. Największe stężenie selenu jest w tarczycy. Okazuje się on niezbędnym do syntezy hormonów produkowanych przez ten gruczoł, podobnie jak jod. *U osób z niedoborem selenu często stwierdzano niedoczynność tarczycy* [6]. 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 czasem życia tego pierwiastka w organizmie (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 [7].

Zwiększająca się liczba osób w Polsce cierpiących na depresję może mieć jako jedną z przyczyn, niedobór selenu w organizmie. *Nastroje depresyjne i potrzeba pomocy psychologa nasiliły się w okresie przymusowego zamknięcia Polaków w domach w czasie epidemii CO-*

VID-19. Warto rozważyć profilaktyczne podawanie preparatów z selenem (i witaminą D).

Selen a choroby serca i układu krążenia

Badania epidemiologiczne pokazały, że wiele patologii w układzie krążenia można powiązać z niskim poziomem selenu w organizmie. W wielu badaniach klinicznych i epidemiologicznych pokazano odwrotną zależność pomiędzy poziomem selenu we krwi a progresją miażdżycy i częstością incydentów wieńcowych. Osoby z niskim poziomem Se w surowicy (poniżej 54 µg/L) mają podwyższone ryzyko zawału. Zawartość selenu w mięśniu sercowym jest niska w stanach przedzawałowych.

Aby sprawdzić czy suplementacja diety selenem wpływa na rozmiar nekrozy mięśnia sercowego, wykonano badania na szczurach. Jedna grupa dostawała przez 10 tyg. dietę z 1,5 mg 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. Badania na szczurach pokazują wyraźnie, że poziom selenu w organizmie przed zawałem determinuje szansę na jego przeżycie [8].

Podobne badania wykonano zamykając na 10 minut przepływ krwi przez arterie szyjne, co prowadziło do niedokrwienia mózgu (udar). Podanie flawonoidu rutyny, oleju z czosnku lub selenku sodu przed ischemią znacząco zmniejszało rozmiary udaru [9], zmniejszyło również objawy upośledzenia pamięci i koordynacji ruchowej.

Selen a choroby nowotworowe

Wg. rezultatów badań prowadzonych przez zespół prof. J. Lubińskiego (Pomorski Uniwersytet Medyczny), niski poziom selenu w surowicy jest wskaźnikiem wysokiego ryzyka raków: płuc, krtani, żołądka, jelita grubego, trzustki oraz piersi i jajnika.

Szczególną grupę, u której należy badać poziom selenu w surowicy krwi stanowią kobiety z grup wysokiego genetycznego ryzyka raka piersi/jajnika (www.sel-brca1.pl). *Wiele badań pokazało związek pomiędzy niskim poziomem selenu w surowicy krwi i zwiększonym ryzykiem raka* [10].

U pacjentów z rakiem płuc średni poziom Se był 63,2 µg/L, a w odpowiedniej wiekowo w grupie kontrolnej 74,6 µg/L. Aż 10-krotne zmniejszenie ryzyka raka obserwowano u osób z >80 µg/L Se w surowicy, w porównaniu do osób z niskim poziomem <60 µg/L. W Szczecinie w latach 2008-2011 prowadzono program wczesnego wykrywania raka płuc u palaczy papierosów. Osoby z niskim poziomem Se i palące ponad 20 lat poddano badaniom tomograficznym, co podwoiło wykrywalność tego nowotworu.

W prewencji chorób nowotworowych ważnym aspektem okazała się specyfika płci [11]. Pokazały to badania kohortowe wykonane w pięciu krajach (Finlandia, Japonia, Holandia, Norwegia i USA). Do analizy wybrano dwa typy raka: rak prostaty i rak piersi. Badania na dużej grupie mężczyzn (540 osób w Holandii, 181 w USA) pokazały, że im niższy poziom selenu w organizmie, tym większa była zapadalność na raka prostaty. Jednak badania kobiet z rakiem piersi (202 w Holandii, 434 w USA) nie wykazały wyraźnego związku.

Okazało się, deficyt selenu częściej prowadzi do rozwoju różnych rodzajów raka u mężczyzn niż u kobiet. Wyjaśnieniem mogą być różnice w biologii i biochemii na poziomie komórkowym i molekularnym poszczególnych typów raka. Pokazują to zależności pomiędzy dawką selenu a reakcją organizmu obserwowane w doświadczeniach na zwierzętach. Jest możliwe, że biodystrybucja selenu jest inna u obu płci. Zależność pomiędzy stężeniem selenu w paznokciach a umieralnością z powodu raka okazała się 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 miejscach (np. w organach płciowych). Jest prawdopodobne, że dawka, która minimalizuje ryzyko raka powinna być inna dla obu płci.

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. Jest to wynik innej diety, bogatej w produkty sojowe, błonnik, warzywa i ryby morskie. 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.

Obawa, że selen może być trujący powoduje ograniczenie dawek polecanych w celach prewencyjnych. Pokazano [12], że podawanie 400 µg dziennie i osiągnięcie stężenia 1000 ng/mL w plazmie krwi nie daje negatywnych efektów. Raporty o toksyczności wysokich dawek selenu zebrano od 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. Wyniki analiz dla żadnej z grup nie wykazywały odchyleń od normy, nie zaobserwowano istotnych objawów toksyczności dla podawanych dawek selenu.

W diagnostyce raka prostaty powszechnie stosowany jest test PSA. Interesujące wydawało się sprawdzenie, które selenowane związki lepiej hamują ekspresję tego antygeny. Okazało się, że sub-apoptyczne stężenia kwasu metyloseleninowego i metyloselenolu są skuteczne, ale selenek sodowy i selenometionina nie dawały efektu hamującego. Rozważano [13] dwa możliwe mechanizmy działania: wywoływanie degradacji białka PSA i hamowanie jego transkrypcji. W zestawie suplementów zastosowano [14] estrogeny roślinne, antyoksydanty i selen. Podawano je przez 6 tygodni 37 mężczyznom z rakiem prostaty. Zarówno poziom hormonów płciowych jak i PSA w surowicy okazały się znacząco niższe. Odpowiednia suplementacja diety może więc spowodować spowolnienie postępów choroby.

Duża grupa mężczyzn w starszym wieku ma powiększony gruczoł krokowy, ale nie są to zmiany nowotworowe. Przeanalizowano dane dla 2497 mężczyzn w wieku powyżej 60 lat, którzy 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. Wniosek z tej analizy: *wysokie stężenia witaminy E, likopenu i selenu, które działają protekcyjnie w przypadku raka prostaty, są też korzystne przy łagodnym przeroście tego gruczołu* [15].

Selen a płodność

WEuropie (włączając oczywiście 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 selenu (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 otoczkach 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 [16]. 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. Badaniu [17] poddano 54 mężczyzn (bezpłodnych oraz zdrowych ochotników); przez 3 miesiące otrzymywali codziennie witaminę E (400 mg) i selen (225 µg). Ruchliwość i żywotność plemników była tym większa im mniejsze było stężenie aldehydu dimalonowego MDA. Wyniki badania potwierdziły więc korzystny wpływ suplementacji na jakość nasienia; w przypadku męskiej bezpłodności można zalecić podawanie witaminy E i selenu.

Selen w diecie i suplementach

Bogatym źródłem selenu są orzechy brazylijskie [18]. Nadmiar selenu w glebie zazwyczaj jest szkodliwy dla roślin, ale rośliny z rodziny *Lecythidaceae* 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. Eksperti UE zaproponowali 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.

W Warszawskim Uniwersytecie Medycznym opracowano technologię hodowli grzybów Shiitake (*Lentinula edodes*). Grzybnia rozwijała się w podłożu zawierającym melasę z buraków i wzbogaconym w selen (0 do 100 µg/mL). Stężenie Se w suchej masie grzybni wzro-

sło od 0,001 mg/g (hodowla bez Se) do 50 mg/g (hodowla z dodatkiem 100 µg Se/mL). Suszony lub liofilizowany preparat miał dobrą biodostępność, w ten sposób można otrzymać wartościowy suplement diety [19].

Do suplementacji diety można użyć czosnku hodowanego na pożywce o dużej zawartości Se. Preparat w postaci sproszkowanego czosnku zawiera selen w postaci łatwo przyswajalnych związków, pochodnych selenocysteiny i selenometioniny, większość selenu jest w postaci gamma-glutamilo-metylo-L-selenocysteiny (73%), podczas gdy w selenowanych drożdżach jest to selenometionina (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 [20]. 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.

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

Wydaje się, że dobrym źródłem selenu w postaci selenometioniny są selenowane drożdże. Hodowanie drożdży na pożywce z selenianem sodu powoduje, że 60–80% całkowitej ilości Se jest w postaci L-selenometioniny, ok. 10% selenocysteiny, ale w suszonych drożdżach są też resztki nieorganicznych związków Se (seleniany IV, VI, kwas selenowy). Uważano, że inne związki selenu są słabo scharakteryzowane, a drożdże mogą akumulować dużo większe ilości Se niż pożądane. Dlatego preparaty selenowe powinny być przebadane i pochodzić od renomowanego producenta, który może zapewnić odpowiednią jakość. Na Uniwersytecie w Poznaniu w 2013 roku przebadano [21] 86 preparatów obecnych na polskim rynku. W wielu preparatach deklarowana zawartość nie zgadzała się z aktualną, a zawartość selenu nie odpowiadała rekomendowanej dziennej dawce. Na przykład, w 18 preparatach było 70–130% rekomendowanej dziennej dawki (55 µg).

Trwa dyskusja, który z organicznych związków (metyloselenometionina, metyloselenocysteina) jest skuteczny np. w prewencji raka. Biodostępność

Se z suplementów diety bardzo zależy od specjacji, czyli formy chemicznej. Prawdopodobnie organiczne związki są lepszą formą do uzupełniania Se niż nieorganiczne. Bardzo ważny jest jednak skład preparatu, tj. znajomość profilu związków organicznych.

Selen dla seniorów

W skład preparatów z selenem podawanych profilaktycznie seniorom warto włączyć witaminy A, C i E oraz koenzym Q10. Naukowcy z Uniwersytetu Linköping w Szwecji zdawali sobie sprawę, że niska zawartość selenu w glebach może mieć wpływ na zwiększone ryzyko chorób i większą śmiertelność [22]. Zmierzono poziom selenu w surowicy krwi 668 mieszkańców rolniczej społeczności w Kinda. Średnie stężenie wyniosło 67,1 µg/l, a więc znacznie poniżej ilości koniecznej do aktywacji selenowanych enzymów. Sugeruje to, że Szwedzi powinni suplementować selen dla poprawy zdrowia populacji. Przez 4 lata 219 osób codziennie dostawało selen (200 µg Se) w postaci selenowanych drożdży oraz koenzym Q10 (200 mg), a pozostali placebo [23]. W grupie seniorów o niskim poziomie Se w surowicy krwi była wyższa śmiertelność z powodu chorób serca, a suplementacja miała działanie kardioprotekcyjne. Nie było tego efektu w grupie o odpowiednio wysokim poziomie Se (>85 µg/L). Interesujące, że po upływie 12 lat, mieszkańcy, którzy otrzymywali koenzym i selenowane drożdże nadal mieli znacząco mniejsze ryzyko śmierci z powodu chorób serca.

Badanie Ki-Sel-10 zostało przeprowadzone w Szwecji na 437 mieszkańcach miasteczka Kisa (2016). Objęło ono pacjentów w wieku 70-88 lat, 221 osób dostawało dwa razy dziennie po 100 mg CoQ10 oraz 100 µg selenu (222 osób placebo). Osoby starsze mogą szczególnie potrzebować selenu, ponieważ przyczynia się on do prawidłowego funkcjonowania układu immunologicznego. Preparat zawierał drożdże selenowe o standaryzowanej zawartości selenu. Po 4 latach suplementacji i 12 latach obserwacji, śmiertelność w suplementowanej grupie była niższa, wyniosła 28%, a w grupie placebo 38% [24].

Wydaje się, że korzystne byłoby rekomendowanie suplementów z selenem zwłaszcza polskim seniorom.

Naukowcy z WUM opracowali preparat, zawierający selen na +4 stopniu utlenienia [25]. Substancją aktywną są seleninotriglicerydy, połączenie triglicerydów z selenem, uzyskane przez chemiczną mody-

fikację oleju słonecznikowego za pomocą kwasu selenowego (IV). Można otrzymać preparat o 1%, 2%, 5%, 7% i 10% zawartości selenu (IV). Dowiedziono, że preparat 2% wykazuje właściwości chemoprewencyjne, natomiast preparaty 5% i 7% charakteryzują się silniejszą cytotoksycznością w stosunku do komórek nowotworowych. Perspektywy zastosowania selenu w tej postaci wydają się interesujące, ponieważ ten preparat stanowi potencjalny lek przeciwnowotworowy. Po jego zastosowaniu w komórkach prawidłowych zwiększona pula GSH i uruchomione enzymatyczne mechanizmy naprawcze likwidują uszkodzenia DNA, redukują stres oksydacyjny i stan zapalny; ponadto umożliwia wzmocnienie odpowiedzi immunologicznej i nie jest mutagenny [26]. Nowoopracowany preparat może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Parkinsona i Alzheimerera, ponieważ łatwo przenika przez barierę krew-mózg i jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym.

Podsumowanie

Niski poziom selenu w niektórych regionach geograficznych, w tym w Polsce i krajach północnej Europy, staje się poważnym problemem zdrowotnym. Mieszkańcy obszarów ubogich w selen, powinni stosować dietę bogatą w różne rodzaje kapusty, brokuły, cebulę i czosnek, otręby, podroby (wątrobę) i produkty morza. Warto polecić suplementację selenem -staje się ona szczególnie ważna w czasie pandemii koronawirusa oraz epidemii grypy.

Piśmiennictwo:

- Zhang J, Taylor ET i wsp. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.* 2020;00:1-3.
- Steinbrenner H, Al-Quraishi S i wsp. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv Nutr.* 2015;6:73-82.
- Beck MA, Handy J, Levander OA. Host nutritional status: the neglected virulence factor. *Trends Microbiol.* 2004;12:417-23.
- Dinh QT, Cui Z i wsp. Selenium distribution in the Chinese environment and its relationship with human health: a review. *Environ Int.* 2018;112:294-309
- Baum MK, Shor-Posner G i wsp. High risk of HIV-related mortality is associated with selenium deficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr. Hum Retrovirol.* 1997;15:370-4.
- Sher L. Role of thyroid hormones in the effects of selenium on mood, behavior and cognitive function. *Med. Hypotheses.* 2001;57(4):480-483
- Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356:233-241.
- Tanguy S, Morel S i wsp. Preischemic selenium status as a major determinant of myocardial infarct size in vivo in rats. *Antioxid Redox Signal.* 2004;6(4):792-6.
- Gupta R, Singh M, Sharma A. Neuroprotective effect of antioxidants on ischaemia and reperfusion-induced cerebral injury. *Pharmacol Res.* 2003;48(2):209-215.
- Lener M, Muszyńska M, i wsp. Selenium as a marker of cancer risk and of selection for control examinations in surveillance. *Contemp Oncol (Pozn).* 2015;19(1A):A60-A61.
- Waters DJ, Chiang EC i wsp. Making sense of sex and supplements: differences in the anticarcinogenic effects of selenium in men and women. *Mutation Res.* 2004;551:91-107.
- Reid ME, Stratton MS i wsp. A report of high-dose selenium supplementation: response and toxicities. *J Trace Elem Med Biol.* 2004;18: 69-74.

13. Cho SD, Jiang C i wsp. Methyl selenium metabolites decrease prostate-specific antigen expression by inducing protein degradation and suppressing androgen-stimulated transcription. *Mol Cancer Ther.* 2004;3:605-611.
14. 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.
15. Rohrmann S, Smit E i wsp. 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.
16. Vezina D, Mauffette F i wsp. 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.
17. Keskes-Ammar L, Feki-Chakroun N i wsp. 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.
18. Behr W. The Paradise nut – a new selenium source. *Wellness Foods Europe.* 2006;1:43-48.
19. Turło J, Gutkowska B i wsp. Optimization of selenium-enriched mycelium of *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler as a food supplement *Food Biotechnology Journal Food Biotechnology.* 2010;24(2):180-196.
20. Ip C i wsp. Comparative chemopreventive activity of selenium enriched garlic and selenium yeast. *J. Agric. Food Chem.* 2000;48:2062-2070.
21. Niedzielski M, Rudnicka M i wsp. Selenium species in selenium fortified dietary supplements. *Food Chem.* 2016;190:454-459.
22. Alehagen U, Johansson P i wsp. Relatively high mortality risk in elderly Swedish subjects with low selenium status. *European Journal of Clinical Nutrition* 2016;70(1):91-96.
23. Alehagen U, Alexander J, Aaseth J. Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 Reduces Cardiovascular Mortality in Elderly with Low Selenium Status. A Secondary Analysis of a Randomised Clinical Trial. *PLoS One* 2016;11(7):e0157541-157557.
24. Alehagen U, Aaseth J i wsp. Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years: A validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. *PLoS One* 2018;13(4): e0193120-0193135.
25. Flis-Borsuk A, Śliwka L i wsp. Seleninotriglicerydy nadzieją w zwalczaniu nowotworów. *Biul. Wyzd. Farm. WUM.* 2016;3:17-24.
26. Rahden-Staron I, Suchocki P, Czeczot H. Evaluation of mutagenic activity of the organo-selenium compound Selol by use of the *Salmonella typhimurium* mutagenicity assay. *Mutat Res.* 2010;699(1-2):44-46.

Uwaga: stanowisko przedstawione w niniejszym artykule nie powinno zostać odebrane ani cytowane jako stanowisko oficjalne lub wygłoszone w imieniu URPL, WM i PB

Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Prof. dr. hab. Iwona Wawer, dr Katarzyna Paradowska

Karpacka Państwowa Uczelnia w Krośnie, Warszawski Uniwersytet Medyczny

e-mail: iwona.wawer@kpu.krosno.pl, katarzyna.paradowska@wum.edu.pl