



## СЕЛЕН

---

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА**

Селен — микроэлемент, который необходим организму в небольших количествах; высокие дозы являются токсичными. Селен требуется млекопитающим для функционирования ряда селен-зависимых ферментов, также известных как селенопротеины. Во время синтеза селенопротеина селеноцистеин включается в определенное место в аминокислотной последовательности для формирования функционального белка [1]. Большая часть селена в животных тканях представлена аминокислотами: селенометионином и селеноцистеином. Организм человека и животных не способен синтезировать селенометионин, это соединение синтезируется в растениях. Попадая в организм человека или животных с пищей, селенометионин встраивается вместо метионина в различные белки и выполняет функции обычного метионина. Активной формой селена является селеноцистеин, содержащийся в животных селенопротеинах. Около 80% селена в организме человека присутствует в виде Se-L-цистеина (Se-Cys). При физиологических условиях селен в селеноцистеине почти полностью ионизирован и, следовательно, является чрезвычайно эффективным биологическим катализатором [2].

*Селенопротеины.* Идентифицировано около 25 селенопротеинов, при этом метаболические функции были определены только у половины из них [3].

В настоящее время идентифицированы функции у следующих селенопротеинов.

- *Глутатионпероксидаза*

Были идентифицированы пять селенсодержащих глутатионпероксидаз (GPx): клеточная или классическая GPx, плазменная или внеклеточная GPx, фосфолипид-гидропероксидаза GPx, глутатионпероксидаза ЖКТ и обонятельная GPx [3]. Каждая из глутатионпероксидаз является селенопротеином и антиоксидантным

ферментом, который восстанавливает потенциально опасные реактивные формы кислорода (АФК) (например, перекись водорода и гидроперекиси липидов) в безвредные продукты, такие как вода и спирты. Фосфолипид-гидропероксид-глутатионпероксидаза является антиоксидантным ферментом, который защищает созревающую сперму от окислительного повреждения, а затем формирует структурный белок, необходимый для зрелой спермы [4].

- *Тиоредоксинредуктаза*

В сочетании с соединением тиоредоксина тиоредоксинредуктазы участвуют в регенерации нескольких антиоксидантов, как предполагается, в том числе и витамина С. Поддержание тиоредоксина в восстановленной форме при помощи тиоредоксинредуктазы важно для регулирования роста клеток и их жизнеспособности [3, 5].

- *Йодтиронин-дейодиназы*

Щитовидная железа продуцирует небольшие количества биологически активных гормонов щитовидной железы (трийодтиронина —  $T_3$ ) и большие количества неактивной формы гормонов щитовидной железы (тироксина —  $T_4$ ) в кровотоке. Большая часть биологически активного  $T_3$  в кровотоке и внутри клеток создается путем удаления одного атома йода из  $T_4$  в реакции, катализируемой селен-зависимыми ферментами йодтиронин-дейодиназами. Три различных селен-зависимых йодтиронин-дейодиназы (типы I, II и III) могут одновременно активировать и дезактивировать гормоны щитовидной железы, воздействуя на  $T_3$ ,  $T_4$  или другие метаболиты гормонов щитовидной железы. Таким образом, селен является важным элементом для нормального развития, роста и метаболизма из-за его роли в регуляции гормонов щитовидной железы [3, 6].

- *Селенопротеин Р*

Селенопротеин Р обнаруживается в плазме, а также в эндотелии сосудов (клетках, выстилающих внутренние стенки кровеносных сосудов). По-видимому, основной функцией селенопротеина Р является транспорт белков для селена [7]. Он также функционирует в качестве антиоксиданта, который защищает эндотелиальные клетки от повреждений, вызванных такими соединениями, как, например, активная форма азота (RNS) пероксинитрит [8].

- *Селенопротеин W*

Селенопротеин W находится в мышцах. Хотя его функция до настоящего времени неизвестна, предполагается, что он играет важную роль в мышечном метаболизме [9, 10].

- *Селенофосфат синтетазы*  
Включение селеноцистеина в селенопротеины управляется генетическим кодом и происходит при участии фермента селенофосфат синтетазы. Селенофосфат синтетаза катализирует синтез моноселена фосфат, предшественника селеноцистеина, необходимого для синтеза селенопротеинов [3].
- *Метионин-R-сульфоксид редуктаза*  
Метионин-R-сульфоксид редуктаза была первоначально идентифицирована как селенопротеин R и селенопротеин X двумя различными лабораториями. Тем не менее более поздние исследования показали, что белок катализирует стереоспецифическое восстановление окисленных остатков метионина в реакциях, которые используют тиоредоксин в качестве восстановителя. Существуют две формы этого конкретного селенопротеина [3].
- *15 кДа селенопротеины (Sep15)*  
Sep15 является белком млекопитающих, располагается в эндоплазматическом ретикулуме клетки. Здесь он связывает UDP-глюкозу: гликопротеин глюкозилтрансферазу, фермент, который регулирует сворачивание белков. Sep15 имеет функцию восстановителя и может играть значимую роль в профилактике рака [3].
- *Селенопротеины V*  
Селенопротеины V экспрессируются исключительно в семенниках и, как полагают, участвуют в сперматогенезе [3].
- *Селенопротеины S*  
Селенопротеины S участвуют в переносе неправильно свернутых белков из эндоплазматического ретикулума в цитозоль. Этот белок также является участником воспалительных и иммунных реакций [3].

## ПИЩЕВЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ. АНТИОКСИДАНТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

В качестве составной части глутатионпероксидаз и тиоредоксин-редуктаз селен взаимодействует с питательными веществами, которые влияют на состояние клеточного окислительно-восстановительного равновесия. Другие минералы, которые являются важными компонентами антиоксидантных ферментов, включают медь (в составе супероксиддисмутазы), цинк (в составе супероксиддисмутазы) и железо (в составе каталазы). Считается, что селен в качестве составной части

глутатионпероксидазы поддерживает функцию витамина Е ( $\alpha$ -токоферола) по ограничению окисления липидов. Исследования на животных показывают, что селен и витамин Е, как правило, взаимно дополняют друг друга, так что селен может предотвратить некоторые повреждения, вызванные дефицитом витамина Е в моделях окислительного стресса [11]. Кроме того, тиоредоксинредуктазы поддерживают антиоксидантную функцию витамина С за счет активизации его регенерации из его окисленной формы — дегидроаскорбиновой кислоты [7].

## ЙОД

Дефицит селена может усиливать действие дефицита йода. Йод необходим для синтеза гормонов щитовидной железы. Однако селенопротеины, называемые йодтиронин дейодиназы, также необходимы для превращения тироксина ( $T_4$ ) в биологически активные гормоны щитовидной железы трийодтиронины ( $T_3$ ). В ряде исследований продемонстрировано, что селен у пожилых людей снижает плазменную концентрацию  $T_4$ , что свидетельствует о повышении активности дейодиназ и приводит к стимуляции конверсии  $T_4$  в  $T_3$  [1].

## СЕЛЕН ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Известно, что концентрация селена в материнском организме и активность глутатионпероксидазы падает во время беременности (концентрации селена в I триместре — 65 мкг/л; в III триместре — 50 мкг/л) [12, 13]. Организм беременной женщины нуждается в повышенном потреблении селена для того, чтобы максимально повысить активность антиоксидантной глутатионпероксидазы в плазме [14, 15], а также насытить селенопротеинами ткани плода. Установлено, что плод, как правило, имеет более низкую концентрацию селена по сравнению с матерью (концентрация селена в крови матери — 58,4 мкг/л; концентрация селена в пуповинной крови — 42,1 мкг/л) [16, 17]. Считается, что селен транспортируется через плаценту против градиента концентраций с помощью анионообменного пути совместно с сульфатом [18, 19].

Установлено, что дефицит селена у женщин может приводить к бесплодию, невынашиванию беременности, синдрому задержки внутриутробного развития плода и преэклампсии [20].

## ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

В двух наблюдательных исследованиях, проведенных в Великобритании и Турции, показано, что у женщин, у которых беременность прервалась на ранних сроках, концентрации в сыворотке крови селена была ниже, чем у здоровых беременных: в Великобритании ( $54 \pm 19$  против  $76 \pm 14$  мкг/л соответственно) [21], Турции ( $55 \pm 17$  против  $81 \pm 16$  мкг/л соответственно) [22]. Учеными было высказано предположение о том, что снижение концентрации селена приводит к уменьшению активности глутатионпероксидазы и соответствующему снижению антиоксидантной защиты биологических мембран и ДНК на ранних стадиях эмбрионального развития [21, 23].

По статистике, преждевременные роды происходят у 5–13% беременных. Они входят в группу основных причин перинатальной смертности и заболеваемости и оказывают неблагоприятные долгосрочные последствия для здоровья ребенка. Известно, что селен в организме оказывает противовоспалительный эффект. Существует предположение, что снижение уровня содержания селена на ранних сроках беременности увеличивает риск преждевременных родов.

В Дании было проведено исследование в группе женщин с одноплодной беременностью ( $n = 1197$ ) начиная с 12 нед гестации. Из группы 60 женщин, у которых возникли преждевременные роды, 21 женщина имела преждевременный разрыв плодных оболочек и у 13 развилась преэклампсия. Концентрация в сыворотке крови селена на сроке 12 нед была значительно ниже в группе женщин, у которых возникли преждевременные роды, чем среди тех, кто родил в срок. Женщины были сгруппированы по квартили концентрации селена в сыворотке крови при беременности в сроке 12 нед. У беременных на самом низком уровне сывороточного селена был в 2 раза выше риск преждевременных родов, чем у женщин в трех верхних квартилях. Таким образом, низкое содержание селена в сыворотке крови в конце I триместра было связано с высоким риском преждевременных родов. Ученые сделали вывод, что низкий материнский статус по селену на ранних сроках беременности может увеличить риск преждевременного разрыва околоплодных мембран, что является причиной преждевременных родов [24].

Необходимо проведение больших плацебо-контролируемых рандомизированных исследований по изучению влияния селена на течение беременности на ранних сроках и выявлению роли дефицита селена в преждевременных родах.