

کاربردهای بیولوژیکی سلنیوم

دارند و در سیتوزول، دستگاه گوارش، پلاسما و واکنش‌های مربوط به هیدروپراکسید فسفولیپید حضور دارند.

هورمون‌های تیوئید و سلنیوم

سلنیوم در آنزیم‌های یدوتیرونین-دیویدیناز نقش کلیدی دارد؛ آنزیم‌هایی که برای تولید مؤثر هورمون‌های فعال تیروئید ضروری‌اند.

کمبود سلنیوم و بیماری

کمبود سلنیوم می‌تواند پیامدهای جدی داشته باشد؛ از جمله بیماری کشان (Keshan)، نوعی کاردیومیوپاتی که در برخی مناطق چین دیده می‌شود، و بیماری کاشین-بک (Kashin-Beck)، نوعی استئوآرتریت بومی همان مناطق. وجود هم‌زمان این بیماری‌ها فرضیه نقش ناکارآمدی پاسخ‌های استرس فیزیولوژیک در شرایط کمبود آنتی‌اکسیدان را تقویت کرده است. مقدار توصیه‌شده سلنیوم در رژیم غذایی برای بزرگسالان حدود ۵۵ میکروگرم در روز است.

ترکیبات ارگانوسلنیوم مصنوعی برای تقلید از خواص آنتی‌اکسیدانی سلنیوم و بهره‌گیری از مزایای آن نسبت به گوگرد مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین این ترکیبات Ebselen است.

ترکیبات ارگانوسلنیوم ضد تومور

گزارش‌هایی وجود داشته که مصرف روزانه ۲۰۰ میکروگرم سلنیوم ممکن است فعالیت ضدتوموری نشان دهد. ترکیبات غیرآلی سلنیوم با چنین ویژگی‌هایی از طریق تولید گونه‌های رادیکال آزاد عمل می‌کنند که می‌توانند به سلول‌های سرطانی آسیب رسانده یا آن‌ها را از بین ببرند. مکمل‌های سلنیوم به‌طور گسترده برای بررسی ارتباط

سلنیوم برای حفظ عملکرد آنتی‌اکسیدانی بدن ضروری است. این عنصر کمیاب عمدتاً به شکل اسیدآمینو سلنوسیستئین وجود دارد؛ آنالوگی از سیستئین که در آن اتم سلنیوم جایگزین گوگرد شده است. سلنوسیستئین زمانی توسط کدون UGA کدگذاری می‌شود که پس از یک توالی خاص در DNA قرار گیرد؛ در حالی که UGA در سایر موقعیت‌ها معمولاً یک کدون پایان است.

ترکیبات سلنیوم به دلیل نقش‌های گسترده این عنصر در بدن مدت‌ها مورد توجه بوده‌اند. تاکنون دست‌کم ۳۰ سلنوپروتئین در جانوران شناسایی شده که ۲۵ مورد آن‌ها در پستانداران وجود دارد. سلنومتیونین شکل غالب سلنیوم در بسیاری از این پروتئین‌هاست.

نقش آنتی‌اکسیدانی

• سلنیوم در چندین آنزیم دخیل در جلوگیری از استرس اکسیداتیو حضور دارد؛ از جمله دهیدروژنازها، گلووتاتیون پراکسیدازها، سوپراکسید دیسموتاز، گلیسین ردوکتاز، تیوردوکسین ردوکتاز و دهیدروژناز. این آنزیم‌ها رادیکال‌های آزاد بسیار واکنش‌پذیر را با استفاده از گلووتاتیون کاهش می‌دهند و آن‌ها را به ترکیبات الکلی یا آب تبدیل می‌کنند.

• کمبود سلنیوم موجب اختلال عملکرد این آنزیم‌ها می‌شود و بدن را در معرض آسیب اکسیداتیو قرار می‌دهد. پیامد استرس اکسیداتیو مزمن شامل آسیب به لیپیدهای سلولی، پروتئین‌ها و DNA است که می‌تواند به ایجاد انواع سرطان، التهاب مزمن و بیماری‌های قلبی-عروقی منجر شود.

• سلنیوم همچنین در بازسازی آنتی‌اکسیدان‌های مهمی مانند ویتامین C و ویتامین E نقش دارد و به حفظ تعادل احیا-اکسیداسیون در بدن کمک می‌کند.

• گلووتاتیون پراکسیداز خانواده‌ای از سلنواُنزیم‌هاست که کاهش پراکسید هیدروژن به آب را کاتالیز می‌کنند. این آنزیم‌ها از چهار زیرواحد تشکیل شده‌اند که هرکدام یک اتم سلنیوم



ضدباکتریایی دارد. برخی دیگر از ترکیبات ارگانوسلنیوم جایگزین شده نیز قادرند از رشد قارچ‌هایی مانند *Candida albicans* و *Saccharomyces cerevisiae* جلوگیری کنند.

ترکیبات ارگانوسلنیوم ضد التهابی

آسیب اکسیداتیو به بافت‌های بدن تا حدی توسط گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن (ROS و RNS) ایجاد می‌شود و این آسیب‌ها محرک‌های قوی التهاب هستند. همچنین در شرایط استرس اکسیداتیو، سطح گلوتاتیون پراکسیداز کاهش می‌یابد. با وجود این، مطالعات فعلی نشان داده‌اند که مصرف مکمل سلنیوم بتواند بروز بیماری قلبی یا اختلالات چربی خون را کاهش دهد. Ebselen علاوه بر داشتن فعالیت ضد التهابی قوی، با کاهش آسیب اکسیداتیو نیز همراه است. این ترکیب با مهار تولید ROS، مهار سنتز نیتریک اکسید در سلول‌های اندوتلیال و جلوگیری از چسبندگی و مهاجرت لکوسیت‌ها از سد اندوتلیال عمل می‌کند. این ویژگی‌ها موجب شده‌اند که Ebselen به عنوان گزینه‌ای بالقوه برای پیشگیری و درمان بیماری آترواسکلروتیک قلبی مورد توجه قرار گیرد. افزون بر این، Ebselen توانایی مهار التهاب ریوی را نیز نشان داده است.

از دیگر ترکیبات امیدوارکننده این گروه می‌توان به bis-(2hydroxyphenyl) diselenide، bis-(3hydroxyphenyl) diselenide و bis-(4hydroxyphenyl) diselenide اشاره کرد.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Thomas, Liji, Selenium Biologic Applications. Available from <https://www.news-medical.net/health>, Last Updated: Apr 26, 2021.

احتمالی میان سطح سلنیوم و بروز سرطان‌های مختلف مطالعه شده‌اند. با این حال، اگرچه برخی مطالعات مشاهده‌ای بزرگ ارتباط میان سطوح بالاتر سلنیوم و کاهش سرطان پروستات و کولون را گزارش کرده‌اند، این یافته‌ها در کارآزمایی‌های مداخله‌ای تأیید نشده‌اند. در حال حاضر، مصرف مکمل سلنیوم با افزایش ۲۵ درصدی بروز سرطان پوست سلول سنگفرشی همراه است و اثرات آن بر سایر سرطان‌ها نیز نامطمئن است.

نخستین ترکیب ارگانوسلنیوم مصنوعی مورد مطالعه Pmethoxybenzeneselenol بود. امروزه ترکیباتی مانند Pphenylenebis(methylene)selenocyanate و مشتقات مشابه، به عنوان عوامل شیمی‌پیشگیری‌کننده با سمیت کمتر نسبت به سلنوآمین‌های طبیعی یا سلنیت بررسی می‌شوند. Ebselen نیز فعالیت ضدسرطانی در سلول‌های سرطان پستان انسان و رده‌های سلولی کبد نشان داده است. از دیگر ترکیبات این گروه می‌توان به triphenylselenonium chloride اشاره کرد.

ترکیبات ارگانوسلنیوم ضد ویروسی

- بسیاری از ترکیبات ارگانوسلنیوم مصنوعی در برابر ویروس‌هایی مانند هرپس سیمپلکس، پارائفلوآنزا، راینوویروس و ویروس Semliki Forest فعالیت ضد ویروسی نشان می‌دهند. از جمله این ترکیبات می‌توان به آنالوگ‌های 7methyl8selenoguanosine، selenazofurin، آنالوگ‌های پورین جایگزین شده با سلنیوم، مشتقات acyclovir و آنالوگ‌های 3'Sedideoxynucleoside اشاره کرد.
- آنالوگ‌های 3'Sedideoxynucleoside فعالیت قوی علیه ویروس هپاتیت (HBV) (B) و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) نشان داده‌اند و برای جایگزینی آنالوگ‌های 3'di-2' deoxynucleoside توسعه یافته‌اند؛ داروهایی که پیش‌تر همراه با مهارکننده‌های پروتئاز در درمان HIV استفاده می‌شدند و کاهش قابل توجهی در مرگ و میر ناشی از عفونت ایجاد کرده‌اند.
- در یک کارآزمایی بالینی اخیر، مصرف سلنیوم همراه با مولتی‌ویتامین‌ها در مقایسه با سلنیوم تنها، مولتی‌ویتامین تنها و دارونما، اثر قابل توجهی در به تأخیر انداختن پیشرفت کلی عفونت HIV نشان داده است.

عوامل آنتی‌باکتریال ارگانوسلنیوم

Ebselen در برابر *Staphylococcus aureus* فعالیت