

SELEN OG FOLKESYKDOMMER

KJ2900 Bachelorprosjekt i kjemi (2021 vår)

Veileder – Trond Peder Flaten

Marte Gjerde Buset

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet | Våren 2021

Oppsummering

Selen er et essensielt sporstoff som mennesket trenger hver dag for å overleve og ikke lide av ulike mangelsykdommer. Den ideelle mengden selen ligger mellom 40 og 400 µg per dag. Selen finnes naturlig i jordskorpen og i ulike matvarer, slik at med en tradisjonell og variert kost skal det ikke være vanskelig å ligge innenfor den anbefalte mengden. Om selenmangel forekommer, kan også kosttilskudd som inneholder selen være et alternativ for å opprettholde nivået.

Om mengden selen ligger under den anbefalte grensen over tid, kan det bli utviklet selenmangel. Dersom inntaket av selen overskrider den anbefalte grenser over tid, kan det også utvikle seg alvorlige sykdommer. Selen har en dokumentert positiv helseeffekt på to endemiske kinesiske sykdommer, Keshan sykdom og Kashin-Beck sykdom. Disse sykdommene utarter seg i selenfattige områder i Kina, og det er dokumentert at tilskudd av selen i kosten kan forebygge sykdommene. Fokuset i denne oppgaven er om selen kan ha en positiv helseeffekt på ulike folkesykdommer i vår del av verden.

Det er i flere år også forsket på sammenhengen mellom selen og hjerte- og karsykdommer og kreft, og det finnes mange ulike studier som omfatter nettopp dette temaet. I lys av pandemien som foregår i verden, er det nå også startet forskning på om selen kan være med på å senke risikoen for å få COVID-19.

Innholdsfortegnelse

Oppsummering	1
Introduksjon.....	3
Teori.....	4
Kjemisk om selen:.....	4
Selen i naturen.....	4
Mat som inneholder mye selen	5
Selen i kroppen.....	6
Sykdommer knyttet til selen.....	7
Diskusjon	10
Hjerte- og karsykdommer	10
Kreft	11
Coronavirus	12
Konklusjon	13
Referanser.....	14

Introduksjon

Denne oppgaven tar for seg grunnstoffet selen, og hvordan dette kan påvirke mennesket med fokus på ulike folkesykdommer i vår del av verden. Det har blitt forsket mye på sammenhengen mellom inntaket av selen og sykdommer med stor forekomst i Kina, som Kashin-Beck og Keshan sykdom. Det som skal diskuteres i denne oppgaven er om det finnes en korrelasjon mellom selen og ulike folkesykdommer i vår del av verden, som hjerte- og karsykdommer og kreft. Grunnet den pågående pandemien og COVID-19 er det også diskutert om det kan finnes en sammenheng mellom coronavirus og selen. Det vil bli diskutert hva som vil skje om det blir mangel på selen i kroppen, men også hva som kan skje hvis selen er i overskudd i kroppen.

Først i oppgaven vil de kjemiske egenskapene til selen bli presentert, deretter vil det fremlegges litt om grunnstoffet i naturen og i kroppen. Det vil bli beskrevet hvordan selen forekommer i naturen, men også hvordan selen blir tatt opp, og hvilke funksjoner det har i kroppen. I tillegg vil konsekvenser og bivirkninger av hva som vil skje om mengden selen går under eller stiger over den anbefalte daglige mengden bli presentert. Folkesykdommer der selen har en dokumentert effekt er Kashin-Beck og Keshan sykdom.

Fokuset i oppgaven er valgt på grunnlag av at selen har en stor dokumentert effekt i andre områder av verden, at jeg ønsket å undersøke om det fantes resultater som konkluderte med at selen kunne hjelpe med å forebygge eller reversere folkesykdommer i vår del av verden også.

Problemstillingen jeg har valgt å besvare i denne oppgaven er:

«I hvilken grad er det dokumentert at selen kan forbygge og bekjempe ulike folkesykdommer i vår del av verden?»

Teori

Kjemisk om selen:

Selen (Se) er et ikke-metallisk grunnstoff med atomnummer 34. Atommassen er 78,96. Det ligger i gruppe 16 i periodesystemet sammen med blant annet oksygen og svovel.

Elektronkonfigurasjonen til selen er $[\text{Ar}]3d^{10}4s^24p^4$ (Kofstad, 2018). Da selen først ble oppdaget av MH Klaproth, trodde han at det var tellur, da de to grunnstoffene hadde svært like egenskaper. Tellur ligger også i gruppe 16 sammen med oksygen, svovel og selen (Santhosh Kumar and Priyadarsini, 2014).

Selen har fire naturlige oksidasjonstilstander (-2, 0, +4 og +6). I naturen eksisterer selen mest som selenitt, selenat og selenider sammen med sulfidmineraler (Davis and Hall, 2017). De ulike oksidasjonstilstandene til selen som kan finnes naturlig er vist i Tabell 1.1. Det er der også lagt med eksempler på hvilke forbindelser selen kan befinne seg i i de ulike tilstandene.

Tabell 1.1: De naturlige oksidasjonstilstandene til selen i naturen, med eksempler (Fordyce, 2013).

Oksidasjonstilstand	Kjemisk tilstand med eksempel
-2	Selenid (Se^{2-})
0	Selen på elementærform (Se^0)
+4	Selenitt (SeO_3^{2-})
+6	Selenat (SeO_4^{2-})

Hovedsakelig er selenet til stede i kroppen som to aminosyrer som inneholder selen, nemlig selencystein og selenmetionin, som kroppen har ressurser til å omdanne til proteiner (Mangiapane et al., 2014). Forskjellen på vanlig cystein og selencystein er at svovelatomet i den ene tiol-gruppen i cystein er byttet ut med selen. I metionin er det det samme som skjer, da svovelet er byttet ut med selen (Böck, 2013).

Selen i naturen

Selen forekommer naturlig i jordskorpen i mellom 0,05 og 0,09 $\mu\text{g/g}$ som enten selenitt eller selenat. Høye verdier av selen kan først og fremst bli funnet i ekstrusive vulkanske bergarter, opp til 120 $\mu\text{g/g}$ eller som aske og gass. Andre bergarter som kan inneholde høye konsentrasjoner av selen er skifer og uran i sandstein som kan inneholde rundt 1000 $\mu\text{g/g}$ og noen karbonatsteinarter, som bare inneholder 30 $\mu\text{g/g}$ selen (Alexander, 2015).

Mengden selen i jorden kan påvirke vegetasjonen i området; hva som vil vokse, og hvor mye av ulike planter og trær vokser. Både for lave og for høye verdier av grunnstoffet kan ha en kritisk innflytelse for hvordan plantene vil vokse. Høyere planter trenger ikke selen i like stor grad som lavere planter, men de tar likevel opp selen i ulik grad som videre blir endret i struktur til organiske molekyler med lavere molekylvekt (Alexander, 2015).

Selen kan ofte finnes som vannløselig selenat i oksygenrike, basiske jordsmonn, og blir transportert via sulfattransportsystemet i planter. Selenid og selenitt blir som oftest ikke tatt opp like godt som selenat, da de befinner seg i mer sure miljøer (Davis and Hall, 2017).

I noen deler av verden, som f.eks. Kina er det naturlig betydelig lite selen i jorden og maten. Det er der vist at økt seleninntak har vist en positiv effekt på forebygging og behandlingen av sykdommen Keshan sykdom (Alexander, 2015). Keshan sykdom er en sykdom som ofte forekommer i selenfattige områder i verden slik som Kina og Russland. Som oftest vil denne sykdommen ramme barn, og fruktbare kvinner. Symptomer kan være forstyrrelser i hjerterytmen, og sykdommen forekommer siden maten ikke inneholder nok selen (Thomson, 2013).

Mat som inneholder mye selen

Mat som naturlig inneholder mye selen, inneholder fortrinnsvis organisk selen. Uorganisk selen som natriumselenitt og natriumselenat, er til stede i en svært liten grad i en tradisjonell diett. Når disse uorganiske stoffene blir tatt opp i kroppen, kan de ikke bli lagret i de generelle proteinene. Organisk selen har lettere for å opprettholde aktiviteten til selenenzymene under nedbrytning i lengre perioder enn det uorganisk selen klarer (Chen et al., 2021).

Generelt inneholder sjømat mye selen, kjøtt og korn litt mindre, og frukt og grønnsaker enda mindre selen. Det finnes likevel unntak fra dette slik som paranøtten og brokkoli (Kohlmeier, 2015).

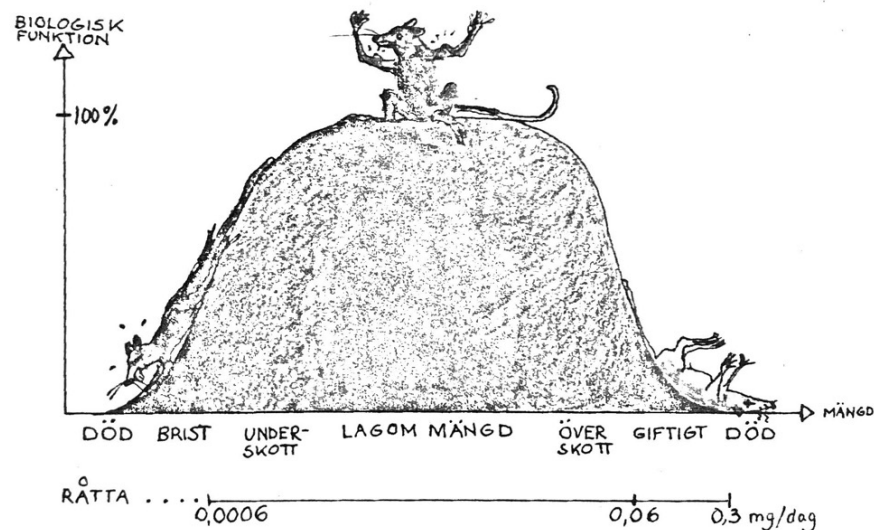
Seleninnholdet i paranøtten kan være så høyt som 500 µg/g. Paranøtten vokser hovedsakelig i Amazonas regnskogen i Sør-Amerika. Mengden selen i paranøtten er høyere sentralt i Amazonas, enn i utkanten. Et land som kan trekkes frem som et av de landene med høyest innhold av selen, både i mat, frukt og grønnsaker, er Brasil. Så lite som en enkel paranøtt kan dekke det menneskelige behovet for selen per dag (Chen et al., 2021).

Brokkoli er en grønnsak som har lett for å akkumulere selen. Selenet eksisterer hovedsakelig som metylselenocystein i brokkoli, men denne typen selen akkumulerer ikke like lett i menneskekroppen. Dette vil si at selv om det er store mengder selen i brokkolien, som kunne vært skadelige mengder hos et menneske, vil ikke dette kunne være et problem for mennesket som spiser det. Når brokkolien blir plantet i en syntetisk jordløs blanding sammen med

natriumselenat, kan brokkoli ha selenkonsentrasjoner opp til 1000 $\mu\text{g/g}$. Seleninnholdet i brokkoli er diskutert til å bidra med å redusere risken for kreft i mennesker, men andre deler av brokkolien kan aktivere selenet til å starte celledeling, så dette kan gi et utslag som kan gå begge veier (Chen et al., 2021).

Selen i kroppen

Selen er et essensielt sporstoff i kroppen, og er en av kroppens mest betydningsfulle antioksidanter. Det har en spesielt viktig rolle i forsvaret mot frie radikaler (Bjørneboe, 2020). Inntaket av selen i løpet av en dag bør ligge et sted mellom 40 og 400 μg . Om inntaket er betydelig lavere enn 40 μg per dag kan dette i verste tilfelle føre til død. Når konsentrasjonen av selen øker i kroppen vil mangelsykdommene være mer og mer sjelden etterhvert som man beveger seg midtverdien i dette intervallet. Om man får i seg i overkant av 400 μg vil sannsynligheten for negative helseeffekter øke igjen (Fordyce, 2013). Figur 1 under viser sammenhengen mellom mengden selen rotter får i seg og den biologiske funksjonen. Figuren representerer også godt hvordan mennesket vil reagere på selen, med konsentrasjoner på mellom 40 og 400 μg som anbefalt daglig inntak.



Figur 1: Daglig inntak av selen i milligram og den biologiske funksjonen. (Erlandsson, 1986)

Proteinene som selen inngår i har essensielle roller i kroppen, som f.eks. aktivering og deaktivering av hormoner i skjoldbruskkjertelen, transport av selen til perifere vev, og proteinfoldingen i ER (Alexander, 2015).

De fleste små, uorganiske selenforbindelsene er vannløselige og kan raskt bli tatt opp i tarmene. Forbindelser som inneholder selen blir hurtig levert til kroppens viktigste organer. I leveren kan selenforbindelser bli redusert og brutt ned til metabolitter som skilles ut. Utskillelsen skjer i hovedsak som dannelse av selensukker, som skilles ut i urinen (Alexander, 2015).

Om seleninntaket ligger over den anbefalte mengden, kan det bli utviklet en kronisk forgiftning. Et menneske som får i seg mye over 400 µg selen om dagen, kan få problemer med forandring i hår og negler. Om inntaket overgår 5000 mg om dagen er det stor risiko for at blødninger i kroppen vil vare lenger før de kan stoppes (Alexander, 2015).

Når inntaket av selen har vært for stort, kan dimetylselen forekomme i små mengder i pusten, og trimetylselen som spor i urinen. En konsekvens og symptom på at noen har en høy selenkonsentrasjon i kroppen er at ånden kan lukte som hvitløk. Dette er fordi store mengder av dimetylselen pustes ut (Alexander, 2015).

I ekstreme tilfeller der selenkonsentrasjon har vært betydelig høy i kroppen, kan nevrologiske og gastrologiske symptomer forekomme. I verste tilfelle, om konsentrasjonen av selen er svært høy, er død den største konsekvensen (Alexander, 2015).

Selen er et stoff som mennesket trenger i liten mengde i små konsentrasjoner, men kan virke skadelig om konsentrasjonen blir for høy. Det har en av de minste intervallene mellom mengden som er sunt og bra for kroppen og hva som er skadelig av alle de mineralene kroppen trenger. Det er derfor ekstremt viktig å være presis med mengden selen man får i seg i løpet av en dag, slik at verken mangelsykdommer eller overdose er sannsynlig (Fordyce, 2013).

Andre egenskaper som selen har er at det kan beskytte mot giftvirkningene av kvikksølv, kanskje også kadmium (forskning.no, 2006).

Om seleninntaket blir for høyt og overskrider 400µg per dag, kan dette føre til nevrologiske bivirkninger, kvalme, diaré, hudforandringer, hårtap og misdannelser på neglene (Kohlmeier, 2015).

Den viktigste rollen selen har i menneskekroppen er som antioksidant og katalysator for produksjonen av hormoner i skjoldbruskkjertelen. En annen essensiell rolle som selen har i kroppen er at det opprettholder immunforsvarets funksjoner, og kan hjelpe med å inhibere at HIV utvikler seg videre til AIDS. Selen kan også hjelpe til med å forbedre spermkvaliteten hos menn, og senke risken for spontanabort hos kvinner. Om det detekteres selen-mangel hos mennesker, kan humørsvinger også ofte forekomme (Rayman, 2012).

Sykdommer knyttet til selen

Det finnes to sykdommer som er spesielt utbredt i Kina der selenets rolle er spesielt veldokumentert. Mange ulike forsøk er gjennomført gjennom flere tiår tyder på at den antioksidierende egenskapen til selen kan være med på å forebygge Keshan sykdom (Alexander, 2015). Lite selen i kombinasjon med lite jod i kroppen, kan være en utløsende

faktor for å utvikle Kashin-Beck sykdom også. Selenes antioksidierende effekt sammen med innvirkningen på skjoldbruskkjertelen er de primære årsakene til Kashin-Beck sykdom (Yao et al., 2011).

Keshan sykdom er en alvorlig hjertesykdom som det er mulig å reversere. Typiske kjennetegn er forkalkning av hjertet eller at enkelte deler av hjertet kan dø. Dette kan lede til akutte eller kroniske episoder av hjerteinfarkt eller hjertesvikt. Kashin-Beck sykdom er en form for kronisk, endemisk osteoartropati som kommer av en kombinasjon av mykotoksiner og selenmangel (Mistry and Kurlak, 2015).

Kashin-Beck sykdom forekommer i de samme områdene i Kina som Keshan sykdom, men er enda mer utbredt, og det er nødvendig med større mengder selen for å forebygge denne sykdommen (Utiger, 1998). I Kina har tallene for Keshan sykdom og Kashin-Beck sykdom sunket siden befolkningen har fått selentilskudd og en mer variert diett. Det er derfor blitt vanskeligere å vise at selentilskudd alene har en positiv helseeffekt (Utiger, 1998).

En hypotese er at det er mangelen på selen i naturen, som igjen fører til lite selen i maten som kommer fra jorden i områdene, som fører til lavt seleninnhold i kosten. Dette vil igjen innvirke på antall tilfeller av Kashin-Beck sykdom. Det er flere studier som har funnet at det er lite selen i kroppen er en viktig faktor for utviklingen av denne sykdommen (Ning et al., 2013).

Selen har blitt brukt for å kontrollere Kashin-Beck sykdom i flere tiår, men effekten av dietten uten selentilskudd er svært uklart siden utbredelsen av sykdommen har avtatt. Ning et al. forsket på en gruppe barn i alderen 5-12 år over en periode på 3 år og fant ut at det ikke nødvendigvis er nødvendig med tilskudd av selen i kosten for at Kashin-Beck sykdom forebygges. De fant ut at hvis barna spiste mat som hadde selen seg naturlig, spesielt kjøtt og egg, kunne denne mengden være nok til at de ikke ville utvikle sykdommen (Ning et al., 2013).

Moreno-Reyes et al. mener at det er mulig at det finnes en sammenheng mellom store områder med svært lite selen, mennesker med jodmangel og risikoen for å utvikle Kashin-Beck sykdom. Det er ikke selen alene som har blitt undersøkt for å være årsaken til sykdommen, men det er når det både er jod og selen i underskudd som er det som forskes på om kan øke risikoen for å utvikle sykdommen (Moreno-Reyes et al., 1998).

I følge Alexander et al., kan Keshan sykdom forebygges med selentilskudd (Alexander, 2015). Selen kan også ha en reverserende effekt slik at mennesker med Keshan sykdom kan bli friskere av selentilskudd, men likevel kan ikke selen bygge opp igjen de strukturelle endringene i hjertet etter hjerteinfarkt hos pasienter med Keshan sykdom (Xu et al., 1997).

Når konsentrasjonen av selen i blodet økte i de endemiske områdene til tilsvarende verdier som de ikke-endemiske områdene i Kina når befolkningen hadde fått tilskudd av selen, ble

det vist at det fortsatt var flere tilfeller av Keshan sykdom tilstede. Dette kan tyde på at de naturlige, kroniske tilfellene fortsatt ville utarte seg hos befolkningen selv om de fikk tilskudd av selen i kosten. De som var genetisk disponert for sykdommen ville fortsatt utvikle den, selv om selenverdiene var like høye som de ikke-endemiske områdene. (Xu et al., 1997).

Likevel sier Xu et al. at selentilskudd kan hjelpe med å lindre den store responsen til blodplatene hos befolkningen i de selenfattige områdene, som kan bidra med å senke forekomsten av tilfeller av Keshan sykdom (Xu et al., 1997).

Selenprotein P, er den beste markøren for å måle seleninnholdet i kosten til et menneske. En studie av Zhang et al. forsket på korrelasjonen mellom mengden av selenprotein P i serum mellom mennesker som levde i områder der Keshan sykdom var utbredt, og i områder der sykdommen var mer sjelden. De fant ut av den gjennomsnittlige konsentrasjonen av selenprotein P var betydelig lavere i områder der Keshan sykdom var svært utbredt (Zhang et al., 2019).

Ulike antioksidierende selenproteiner kan jobbe sammen slik at utviklingen av Keshan sykdom ikke vil forekomme. Viktige selenproteiner forebygger oksidativt stress i ulike deler av celler. Når det ikke er tilstrekkelige mengder selen tilgjengelig for en optimal mengde av selenproteiner, vil konsekvensen være en økning i oksidativt stress, og dermed øker også sjansen for infeksjoner (Loscalzo, 2014).

Grunnet den pågående pandemien er forskningen startet på COVID-19 og om selenet kan spille en rolle også i denne sykdommen. Det har nylig blitt dokumentert at pasienter som har mistet livet grunnet coronaviruset, har betydelig lavere verdier av selen, enn de som har overlevd sykdommen. Selenproteiner har en betydelig rolle i kroppens immunforsvar, og er med på å bekjempe virusinfeksjoner. Lite selen vil indikere lave verdier av selenproteiner, og kroppen vil dermed være mer utsatt for at en virusinfeksjon skal kunne utvikle seg og forbli i kroppen (Zhang et al., 2020).

Diskusjon

Som nevnt i teoridelen er selen et viktig sporstoff i kroppen og virker både på kroppens immunforsvar, skjoldbruskkjertel, som selenproteiner og som antioksidant. Det er en bevist sammenheng mellom selen og de kinesiske sykdommene Keshan sykdom og Kashin-Beck som er beskrevet over . Jeg vil nå se nærmere på i hvilken grad dette vil gjelde for ulike folkesykdommer i vår del av verden. Kan konsentrasjonen av selen i kroppen ha noe å si for den forbyggende effekten og for utviklingen av hjerte- og karsykdommer, kreft eller COVID-19? Sammenhengen mellom disse diskuteres i blant annet Rayman og Flores-Mateo et al., men i hvilken grad kan det faktisk dokumenteres at det er selen som forbygger og hjelper med å bekjempe disse sykdommene?

Hjerte- og karsykdommer

Et lavt seleninnhold kan ha innvirkninger på helsen, og det er nå forsket på om det kan gi nedsatt immunrespons, hjerte- og karsykdommer, kreft, utviklingsforstyrrelser i nervesystemet og nevrodegenerative sykdommer. En studie i Sverige, som naturlig er et selenfattig område, viste at hvis eldre mennesker får tilskudd av selen, vil hjerte-kar-dødeligheten gå ned (Alehagen et al., 2016). Det ble påvist en motstridende effekt i USA, som i motsetning naturlig er et selenrikt område, at konsentrasjonen av selen ikke hadde noen innvirkning på dødeligheten når hjerte-kar-sykdommer forekommer (Alexander, 2015).

En studie ble gjennomført av Flores-Mateo et al. der de forsket på sammenhengen mellom selen og hjerte- og karsykdommer. I de innledende studiene så de tydelige tendenser til det var en invers sammenheng mellom risikoen til ulike hjertesykdommer og konsentrasjonen av selen i hår og tånegler hos de som deltok i studien. Senere kom det frem at det fantes misledende bevis som viste at det var andre antioksidanter tilstede, og derfor er det ikke entydig at det var selen som senket risikoen, men at også kunne være de andre antioksidantene. Konklusjonen til studien var at det er mulig at det var selen som kunne med å forebygge hjerte- og karsykdommer, men at det var for utydelige resultater til å kunne si med høy sikkerhet (Flores-Mateo et al., 2006).

Keshan sykdom er en hjertesykdom, der selen kan reversere sykdomsutviklingen (Mistry and Kurlak, 2015). Dette kan jo tyde på at selen kanskje kan være med på å forebygge eller reversere andre typer hjerte- og karsykdommer, og ikke bare Keshan sykdom. Noen av de ulike forskningsstudiene som er beskrevet og diskutert i denne oppgaven indikerer at det ikke er en sammenheng mellom selen og hjerte- og karsykdommer i vår del av verden (Flores-Mateo et al., 2006, Alexander, 2015).

En studie gjort av Kuria et al. gjennomførte der formålet med studien var å se om det var en sammenheng mellom selenstatus i kroppen og tilfeller og dødelighet av hjerte- og

karsykdommer (Kuria et al., 2020). De kom til den generelle konklusjonen at et høyt selennivå i blod og tånegler kunne ha en sammenheng med forekomsten av hjerte- og karsykdommer og dødeligheten av disse sykdommene. De spesifiserte at graden av sammenheng mellom selennivå og forekomsten var ulik på ulike sykdommer, og at det kreves videre studier og kliniske forsøk for å komme med en mer spesifikk og klar konklusjon for de forskjellige sykdommene (Kuria et al., 2020)

Kreft

En godt utviklet og gjennomført tilfeldig undersøkelse av Vinceti et al. viser ingen tydelig effekt av selentilskudd for å redusere risikoen for kreft (Vinceti et al., 2018). De første resultatene som kom inn indikerte at selen hadde en positiv helseeffekt og hjelpe med å senke risikoen for kreft. Da de fikk sett nærmere på disse, viste resultatene derimot at det ikke var en direkte sammenheng mellom konsentrasjonen av selen, og forekomsten av kreft (Vinceti et al., 2018).

Rayman på den andre siden hevder at det er en invers sammenheng mellom seleninntak og antall tilfeller av kreft (Rayman, 2012). Hun mente og at det var en sammenheng mellom hvor dødelig kreften var og selenmengder i blodet (Rayman, 2012).

En forskningstudie gjort av Gandin et al. indikerer at organisk selen kan ha en positiv helseeffekt i kreftmedisiner (Gandin et al., 2018). Om selen blir brukt i kombinasjon med andre type behandlinger av kreft, kan selen virke positivt og øker det helbredende potensialet. I tillegg ble det vist tendenser til at selentilskuddet minsket antallet og alvorligheten på bivirkningene av kreftbehandlingen. Videre ble det diskutert med at det er nødvendig med flere in vivo eksperimenter for en tydelig konklusjon, og at ulike selenforbindelser kan bevise sine spesifikke kreftbekjempende egenskaper (Gandin et al., 2018).

Clark et al. rapporterte at mennesker som tilsatte selenisert gjær til dietten sin i form av selenmetionin, hadde en reduksjon på 50% på tilfeller av ulike krefttyper som prostata-, lunge- og tarmkreft (Clark et al., 1996). I en annen forskningstudie gjort av Ghadirian et al. ble det ikke påvist en sammenheng mellom selenmengden i tåneglene, og forekomsten av prostatakreft (Ghadirian et al., 2000). Heller ikke i det britiske forsøket av Allen et al. kunne høyt selennivå kobles sammen lavere risiko for prostatakreft (Allen et al., 2004).

En mulig grunn til at selen har fått en rolle i kreftforskningen er at selenet har en stor antioksidierende effekt (Rayman, 2012). Denne er med på å redusere det oksidative stresset, og dermed begrense skadene som kan forekomme i DNA om det oksidative stresset blir for høyt. Waters et al. forsket på hunder for å undersøke sammenhengen mellom selen og prostatakreft (Waters et al., 2005). De konkluderte med at skaden på DNA til hunden var betydelig lavere dersom hundene hadde fått selentilskudd i maten (Waters et al., 2005).

Coronavirus

Det er nå startet forskning på sammenhengen mellom selen og COVID-19. Selen som selenitt kan hindre at viruset kommer inn i vertscellene, slik at friske mennesker ikke blir smittet av viruset. Et menneske er mer utsatt for en virusinfeksjon hvis ernæringsstatusen er dårlig. Hvis en celle blir infisert av virus, vil syntesen av selenzymer som antioksidanter og selenproteiner bli nedregulert. Det vil dermed oppstå oksidativt og nitrativt stress som vil fremme replikasjonsraten av RNA i den infiserte cellen, som igjen vil kunne skape store skader hos verten. Selenmangel er blitt vist ha en sammenheng med andre infeksjoner som kommer av RNA-virus, og potensielt også coronaviruset som herjer i verden i dag (Manzanares et al., 2021).

Zhang et al. har studert om det kan finnes en sammenheng mellom selenmengden i hårstrå, og bedringen etter COVID-19 pasienter (Zhang et al., 2020). De fant en korrelasjon mellom selenstatusen og hvor fort pasientene ble bedre, og jo høyere inntaket av selen var, og jo bedre selenstatusen var, jo fortere bekjempet de viruset. Dette viser til at områder som har lite selen i mat og jord har høyere dødelighet ved COVID-19. Denne studien leder til at selentilskudd kan forbedre immunfunksjonen og nedregulere den systematiske inflammasjonen i pasienter med COVID-19. Det er dermed ikke bevist at selenmangel og hastigheten på forbedringen på coronapasienter har en direkte sammenheng, men det er likevel forskning som tyder på at tilstrekkelige mengder med selen kan bidra til en raskere bekjemping av ulike virus. (Manzanares et al., 2021). Celler som ikke inneholder tilstrekkelig mengder selen er mer utsatt for ulike virusinfeksjoner (Zhang et al., 2020).

Antall tilfeller av COVID-19 var mindre enn ti ganger så lav i selenrike områder, enn i områder der selen var tilgjengelig i mindre grad i jorden i Hubei provinsen (Liu et al., 2021).

Selenet i menneske kan bidra med en antioksiderende, anti-inflammatorisk og immuneffekt i COVID-19. Syntesen av antioksiderende selenzymer og selenprotein P i infiserte celler vil være lavere hvis det er lave verdier av selen, som forbedrer replikasjon og mutasjon som igjen kan bidra til større skader hos verten (Liu et al., 2021).

Konklusjon

Hvis seleninntaket over tid blir for høyt, kan dette være like skadelig, om ikke mer skadelig enn hvis inntaket er for lavt. Mengden selen som bør inntas per dag ligger på rundt 40 og 400 µg. Da vil det ikke forekomme mangelsykdommer, og risikoen for at selenet blir giftig er mindre.

Selen har en bevist antioksidierende effekt, og det er denne effekten som blir undersøkt om kan være med på å bekjempe risikoen for ulike folkesykdommer. Det som er klart er at selen er en viktig faktor for å bekjempe, forebygge og reversere ulike kinesiske folkesykdommer som Keshan sykdom og Kashin-Beck sykdom.

Forskningsstudiene som jeg har sett nærmere på og diskutert over, kommer med ulike og motstridene konklusjoner. Flores-Mateo et al. og Alexander mener at det ikke er en klar sammenheng mellom selenkonsentrasjonen i kroppen og forekomsten av hjerte- og karsykdommer, mens studier som Kuria et al. mener at det er en klar sammenheng mellom disse to. Alle studiene presiserer likevel at det trengs mer forskning og flere kliniske forsøk før en endelig konklusjon kan slutes. I studien til Flores-Mateo et al. ble det påpekt at resultatene var usikre med flere usikkerheter på hva det var som faktisk kunne hjelpe mot sykdom.

Det er gjennomført en del forskning på om det kan finnes en sammenheng mellom tilstrekkelig mengder selen, og forekomsten av kreft. Som med hjerte- og karsykdommer, er det gjennomført mange ulike studier som konkluderer med to motstridene svar. Clark et al. konkluderte med at selen ville spille inn å senke forekomsten til ulike krefttyper, mens dette ble motbevist hos Ghadirian et al. Selen har en viktig antioksidierende effekt i kroppen, og kan dermed hjelpe til med å forhindre skader i arvematerialet hos mennesker, og det er nettopp denne typen forskning som trengs for å kunne komme frem til en entydig konklusjon om sammenhengen mellom kreft og selen.

Det er enda for tidlig å konkludere med om selen kan hjelpe mot COVID-19, da det enda ikke er gjennomført nok forskning på temaet. Selv om det fortsatt er lite forskning på selen i jorden, kan det virke som om grunnstoffet kan være med forebygge alvorlig sykdom og senke risikoen for virusinfeksjon i kroppen grunnet selenets antioksidierende effekt.

For å kunne komme med et klart resultat og en tydelig konklusjon om i hvilken grad selen har en sammenheng med ulike folkesykdommer i vår del av verden, trengs det mer forskning og kliniske studier. Spesielt er det nødvendig med mer forskning hos mennesker som har spesifikke genetiske sykdommer og en dårlig ernæringsstatus.

Selenets rolle i folkesykdommer i vår del av verden er ikke dokumentert i spesielt stor grad, og mange av studiene som er gjennomført inneholder flere usikkerheter, og forskjellige studier kommer med ulike konklusjoner. Resultatet er dermed tvetydig, og det er nødvendig med mer

forskning på dette temaet for å kunne konkludere med at selenets rolle er essensiell forebyggingen og bekjempingen av ulike folkesykdommer i vår del av verden.

Referanser

- Alehagen, U., Alexander, J. & Aaseth, J. 2016. 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*, 11, e0157541.
- Alexander, J. 2015. Chapter 52 - Selenium. *In: Nordberg, G. F., Fowler, B. A. & Nordberg, M. (eds.) Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition)*. San Diego: Academic Press, 1175-1208.
- Allen, N. E., Morris, J. S., Ngwenyama, R. A. & Key, T. J. 2004. A case--control study of selenium in nails and prostate cancer risk in British men. *Br J Cancer*, 90, 1392-6.
- Bjørneboe, G.-E. 2020. Selen. *Store medisinske leksikon*.
- Böck, A. 2013. Selenoprotein Synthesis. *In: Lennarz, W. J. & Lane, M. D. (eds.) Encyclopedia of Biological Chemistry (Second Edition)*. Waltham: Academic Press, 210-213.
- Chen, N., Zhao, C. & Zhang, T. 2021. Selenium transformation and selenium-rich foods. *Food Bioscience*, 40, 100875.
- Clark, L. C., Combs, G. F., Jr., Turnbull, B. W., Slate, E. H., Chalker, D. K., Chow, J., Davis, L. S., Glover, R. A., Graham, G. F., Gross, E. G., Krongrad, A., Lesher, J. L., Jr., Park, H. K., Sanders, B. B., Jr., Smith, C. L. & Taylor, J. R. 1996. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *Jama*, 276, 1957-63.
- Davis, T. Z. & Hall, J. O. 2017. Chapter 34 - Selenium. *In: Gupta, R. C. (ed.) Reproductive and Developmental Toxicology (Second Edition)*. Academic Press, 595-605.
- Erlandsson, A. 1986. Daglig inntak av selen i milligram og biologisk funksjon. . *Forskning och Fremsteg*.
- Flores-Mateo, G., Navas-Acien, A., Pastor-Barriuso, R. & Guallar, E. 2006. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 84, 762-773.
- Fordyce, F. M. 2013. Selenium Deficiency and Toxicity in the Environment. *In: Selinus, O. (ed.) Essentials of Medical Geology: Revised Edition*. Dordrecht: Springer Netherlands, 375-416.

- forskning.no. 2006. *Selen kan forebygge alvorlig sjukdom* [Online]. Available: <https://forskning.no/selen-kan-forebygge-alvorlig-sjukdom/1019894> [Accessed 18.03.21 2021].
- Gandin, V., Khalkar, P., Braude, J. & Fernandes, A. P. 2018. Organic selenium compounds as potential chemotherapeutic agents for improved cancer treatment. *Free Radical Biology and Medicine*, 127, 80-97.
- Ghadirian, P., Maisonneuve, P., Perret, C., Kennedy, G., Boyle, P., Krewski, D. & Lacroix, A. 2000. A case-control study of toenail selenium and cancer of the breast, colon, and prostate. *Cancer Detect Prev*, 24, 305-13.
- Kofstad, P. K. 2018. Selen. *Store norske leksikon*.
- Kohlmeier, M. 2015. Chapter 11 - Minerals and Trace Elements. In: Kohlmeier, M. (ed.) *Nutrient Metabolism (Second Edition)*. San Diego: Academic Press, 673-807.
- Kuria, A., Tian, H., Li, M., Wang, Y., Aaseth, J. O., Zang, J. & Cao, Y. 2020. Selenium status in the body and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-10.
- Liu, Q., Zhao, X., Ma, J., Mu, Y., Wang, Y., Yang, S., Wu, Y., Wu, F. & Zhou, Y. 2021. Selenium (Se) plays a key role in the biological effects of some viruses: Implications for COVID-19. *Environmental Research*, 196, 110984.
- Loscalzo, J. 2014. Keshan Disease, Selenium Deficiency, and the Selenoproteome. *New England Journal of Medicine*, 370, 1756-1760.
- Mangiapane, E., Pessione, A. & Pessione, E. 2014. Selenium and selenoproteins: an overview on different biological systems. *Curr Protein Pept Sci*, 15, 598-607.
- Manzanares, W., Moreira, E. & Hardy, G. 2021. Pharmaconutrition revisited for critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Does selenium have a place? *Nutrition*, 81, 110989.
- Mistry, H. D. & Kurlak, L. O. 2015. Chapter 24 - Selenium in Fertility and Reproduction. In: Watson, R. R. (ed.) *Handbook of Fertility*. San Diego: Academic Press, 261-272.
- Moreno-Reyes, R., Suetens, C., Mathieu, F., Begaux, F., Zhu, D., Rivera, M. T., Boelaert, M., Nève, J., Perlmutter, N. & Vanderpas, J. 1998. Kashin-Beck osteoarthropathy in rural Tibet in relation to selenium and iodine status. *N Engl J Med*, 339, 1112-20.
- Ning, Y., Wang, X., Ren, L. & Xiong, G. 2013. Effects of Dietary Factors on Selenium Levels of Children to Prevent Kashin-Beck Disease During a High-Prevalence Period in an Endemic Area: a Cohort Study. *Biological trace element research*, 153.
- Rayman, M. P. 2012. Selenium and human health. *Lancet*, 379, 1256-68.

- Santhosh Kumar, B. & Priyadarsini, K. I. 2014. Selenium nutrition: How important is it? *Biomedicine & Preventive Nutrition*, 4, 333-341.
- Thomson, C. D. 2013. Selenium. In: Caballero, B. (ed.) *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)*. Waltham: Academic Press, 186-192.
- Utiger, R. D. 1998. Kashin-Beck disease--expanding the spectrum of iodine-deficiency disorders. *N Engl J Med*, 339, 1156-8.
- Vinceti, M., Filippini, T., Del Giovane, C., Dennert, G., Zwahlen, M., Brinkman, M., Zeegers, M. P., Horneber, M., D'Amico, R. & Crespi, C. M. 2018. Selenium for preventing cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1, CD005195-CD005195.
- Waters, D. J., Shen, S., Glickman, L. T., Cooley, D. M., Bostwick, D. G., Qian, J., Combs, G. F., Jr. & Morris, J. S. 2005. Prostate cancer risk and DNA damage: translational significance of selenium supplementation in a canine model. *Carcinogenesis*, 26, 1256-62.
- Xu, G. L., Wang, S. C., Gu, B. Q., Yang, Y. X., Song, H. B., Xue, W. L., Liang, W. S. & Zhang, P. Y. 1997. Further investigation on the role of selenium deficiency in the aetiology and pathogenesis of Keshan disease. *Biomed Environ Sci*, 10, 316-26.
- Yao, Y., Pei, F. & Kang, P. 2011. Selenium, iodine, and the relation with Kashin-Beck disease. *Nutrition*, 27, 1095-100.
- Zhang, J., Saad, R., Taylor, E. W. & Rayman, M. P. 2020. Selenium and selenoproteins in viral infection with potential relevance to COVID-19. *Redox Biology*, 37, 101715.
- Zhang, X., Wang, T., Li, S., Ye, C., Hou, J., Li, Q., Liang, H., Zhou, H., Guo, Z., Han, X., Wang, Z., Wu, H., Gao, X., Xu, C., Zhen, R., Chen, X., Duan, Y., Wang, Y. & Han, S. 2019. A spatial ecological study of selenoprotein P and Keshan disease. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 51, 150-158.