

Fiziološki i toksični učinci selena u životinja

Lozančić, Ivona

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:882082>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-08**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

IVONA LOZANČIĆ

Fiziološki i toksični učinci selena u životinja

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

Diplomski rad je izrađen na Zavodu za farmakologiju i toksikologiju i Zavodu za fiziologiju i radiobiologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Predstojnice:

Doc. Dr. sc. Jelena Šuran

Prof. dr. sc. Suzana Milinković Tur

Mentorice:

Prof. dr. sc. Andreja Prevendar Crnić

Prof. dr. sc. Jasna Aladrović

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Prof. dr. sc. Emil Srebočan
2. Prof. dr. sc. Jasna Aladrović
3. Prof. dr. sc. Andreja Prevendar Crnić
4. Doc. dr. sc. Jelena Šuran (zamjena)

Zahvala

Veliku zahvalnost dugujem mentoricama prof. dr. sc. Andreji Prevendar Crnić i prof. dr. sc. Jasni Aladrović na iskazanom povjerenju, strpljenju, susretljivošću te vrlo ugodnoj suradnji i atmosferi tijekom cijelog rada.

Zahvaljujem svojim bližnjima, prijateljima i kolegama koji su moje studentske dane činili vedrijima i lakšima te su uvijek imali razumijevanja i sluha kada je bilo najpotrebnije.

Posebno zahvaljujem svojim roditeljima bez kojih ovo sve ne bi bilo moguće. Zahvaljujem im na najtišem strpljenju i bezgraničnoj podršci koju su uvijek imali za mene.

Popis slika i tablica

Slika 1. Geografski prikaz ležišta selena (Winkel/PNAS, 2017.)

Slika 2. Metabolizam selenometionina, selenita i selenata (IP, 1998.).

Slika 3. Janjad sa simptomima *alkali disease* bolesti

<https://poisonousplants.ansci.cornell.edu/toxicagents/selenium.html>

Slika 4. Tele sa simptomima *alkali disease* bolesti

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124157590000406>

Slika 5. Deformacije papaka u goveda uzrokovana otrovanjem selenom

<https://docplayer.net/60566724-Alkali-disease-or-selenium-poisoning.html>

Slika 6. Deformacija kopita u konja uzrokovana otrovanjem selenom

<https://docplayer.net/60566724-Alkali-disease-or-selenium-poisoning.html>

Slika 7. Deformirani leš pastvrve s nedostatkom škržnog poklopca iz rijeke Elk (Paul Samyca, Yale Environment 360, 2019.)

Slika 8. Deformirani pilići izleženi u Kesterson rezervoaru (Russell Clemings, 1990.)

Tablica 1. Distribucija selenometionina i selenocisteina (preuzeto od Wahgner, 2002.)

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Pregled dosadašnjih spoznaja	1
2.1. ISTRAŽIVANJA SELENA KROZ POVIJEST	1
2.2. KEMIJSKA OBILJEŽJA SELENA.....	2
2.3. RASPROSTRANJENOST U PRIRODI.....	2
2.4. GEOGRAFSKA RASPROSTRANJENOST SELENA.....	3
2.5. SELEN KAO DIO HRANIDBENOG LANCA.....	5
2.5.1. Biljke i selen.....	5
2.5.2. Selen u ljudskoj ishrani	7
2.5.3. Selen u animalnoj ishrani	8
2.6. METABOLIZAM SELENA	10
2.6.1. Resorpcija selena.....	10
2.6.2. Distribucija selena	11
2.6.3. Biotransformacija selena	12
2.6.4. Eliminacija selena	13
2.6.5. Uloga selena u antioksidacijskom sustavu	14
2.7. OTROVANJE SELENOM	16
2.7.1. OTROVNOST SELENA I IZVORI OTROVANJA	16
2.7.2. TOKSIKOKINETIKA SELENA.....	18
2.7.3. MEHANIZAM TOKSIČNOG DJELOVANJA.....	18
2.7.4. AKUTNO OTROVANJE	19
Klinička slika akutnog otrovanja.....	19
<i>Klinička slika akutnog otrovanja goveda.....</i>	<i>20</i>
<i>Klinička slika akutnog otrovanja konja</i>	<i>20</i>
<i>Klinička slika akutnog otrovanja ovaca.....</i>	<i>21</i>

<i>Klinička slika akutnog otrovanja svinja</i>	21
2.7.5. KRONIČNO OTROVANJE	22
Klinička slika kroničnog otrovanja	22
2.7.6. TOKSIČNI UČINCI SELENA NA PTICE	26
2.7.7. DIJAGNOSTIKA OTROVANJA	27
2.7.8. TERAPIJA OTROVANJA	27
2.7.9. SUBLETALNO DJELOVANJE SELENA	28
3. Rasprava	29
3.1. EKOTOKSIKOLOGIJA SELENA (SLUČAJEVI OTROVANJA SELENOM U SVIJETU).....	29
4. Zaključci	32
5. Literatura	33
6. Sažetak	42
7. Summary	43
8. Životopis	44

1. Uvod

Selen je globalno rasprostranjen element. Prisutan je na Zemlji, kako u okolišu, tako i u ljudskom i životinjskom organizmu. U današnjem svijetu svakodnevno cirkulira prirodno te se njegova pojava uvelike odražava na homeostazu živih bića. U organizam dopijeva putem hranidbenog lanca i na taj način vrši svoju esencijalnu ulogu. Pozitivno utječe na rad reproduktivnog sustava, imunološkog sustava, funkcije jetre, funkcije živčanog sustava, ali i drugih sustava, što će biti opisano u ovom diplomskom radu. Upravo zbog višestrane uloge i sudjelovanja u mnogim sustavima, njegova prevelika prisutnost ili pak odsutnost mogu rezultirati različitim poremećajima koji su ponekad i pogubni za život.

Ono po čemu je selen iznimno specifičan je minimalna razlika između njegove deficitarne i toksične doze te je važno poznavanje mehanizama njegovog djelovanja.

U radu će se više osvrnuti na povećanu prisutnost selena kod domaćih životinja, odnosno otrovanje kod istih.

2. Pregled dosadašnjih spoznaja

2.1. ISTRAŽIVANJA SELENA KROZ POVIJEST

Selen je element koji je otkriven još 1817. godine kada je švedski kemičar **Jöns Jacob Berzelius** proučavao uzrok zagađenja sumporne kiseline koja se proizvodila u jednoj švedskoj tvornici. U počecima se nagađalo kako se radi o elementu teluriju, jer je pri zagrijavanju elementa nastajao miris rotkvice karakterističan za telurij, da bi se nakon nekog vremena zaključilo kako je ipak riječ o do sada nepoznatom elementu. Radilo se selenu. Bio je to crveno smeđi sediment koji se nakupio na dnu komore u kojoj se držala sumporna kiselina. Tijekom samog istraživanja, kemičar je zaključio kako je proučavani element vrlo sličan sumporu te su njegove karakteristike slične svojstvima sumpora i telurija. Novootkriveni element je bio poseban po svom karakterističnom mirisu te je znanstvenik zaključio kako se element lako apsorbira kroz kožu, jer je u uvjetima rada s proučavanim elementom poprimao zadah po istom. Berzelius je element nazvao po grčkoj božici Mjeseca, *Seleni*.

U daljoj povijesti postoje stari zapisi u kojima talijanski naučnik, Arnold od Villanova, opisuje *crveni sumpor* kao novi nepoznati element na koji je naišao u 13. stoljeću. Također

postoje i putopisi u kojima se Marco Polo tijekom svojih putovanja susreće s biljkama koje u sebi sadrže značajne količine selena (OLDFIELD, 1999.).

Zahvaljujući tehnološkom napretku koje je donijelo 19. stoljeće, otkriveno je mnogo novih činjenica o selenu. Često se dvojilo oko učinaka ovog elementa. Zahvaljujući Klausu Schwartzu, otkrilo se kako selen ima značajan zaštitni učinak za jetru nakon čega su se stavovi ostalih znanstvenika o tom elementu znatno promijenili (SCHWARTZ i FOLTZ, 1957.). Istraživanja su kasnije rezultirala različitim zaključcima te su mišljenja o selenu bila poprilično podijeljena. U 20. stoljeću na temelju otkrivanja njegovih kemijskih, biokemijskih i molekularnih svojstava, razvijena je svijest o tome koliki potencijal selen može imati u prehrani domaćih životinja. U međuvremenu se pojavljuju i negativna iskustva nekih znanstvenika, pa tako kroz povijest, selen u nekim trenucima nije bio na pozitivnom glasu. U istraživanju na štakorima koji su bili hranjeni selenom 1943. godine se opisuju i karcinogena svojstva ovog esencijalnog elementa (JENSEN, 1999.).

2.2. KEMIJSKA OBILJEŽJA SELENA

Selen je kemijski element koji pripada nemetalima, dio je šesnaeste grupe i četvrte periode periodnog sustava elemenata. Atomski broj iznosi 34, njegova relativna atomska masa je 78.96 te ima šest različitih masa izotopa, od 74 do 82. Element ima četiri prirodna oksidacijska stanja, -2, 0, +4 i +6. Zajedno s kisikom, sumporom, telurijem i polonijem, selen se ubraja u halkogene elemente. Naziv halkogeni potječe od grčke riječi *chalkos* (ruda) te *genesis* (postanak) što obilježava skupinu elemenata koji sačinjavaju rude. Kisik, sumpor i selen su nemetali, a telurij i polonij polumetali.

2.3. RASPROSTRANJENOST U PRIRODI

Selen je široko rasprostranjen u slojevima Zemljine kore te čini prosječnih 0.09 ppm (LAKIN, 1972.). Prisutan je u mnogim vrstama kamena, mineralima, vulkanskim stijinama koje su se formirale u pradavnim vremenima, fosilnim gorivima, tlu, biljkama te vodi. Vrlo rijetko se pojavljuje u elementarnom obliku i češće je prisutan kao sastavni dio minerala. Obilje selena sadrže eruptivne stijene u kojima se selen pojavljuje kao anorganski selenit, zatim u sulfidima te hidrotermalnim izvorima. Visoke koncentracije selena se nalaze i u sedimentnim stijinama poput škriljca, pješčara i vapnenca. Budući da sedimentne stijene čine više od tri

četvrtine zemljine površine, upravo su njeni materijali i ostaci značajni za današnju poljoprivredu i predstavljaju značajni faktor u prehrani domaćih životinja (LAKIN i DAVIDSON, 1967.). Škriljac čini 58% od svih sedimentnih stijena i sadrži najveći udio selena (LAKIN i DAVIDSON, 1961). Fosfatne stijene također sadrže određenu količinu selena, a one su u obliku gnojiva u širokoj upotrebi u poljoprivredi.

Koncentracija selena uvelike je ovisna o klimi i vrsti tla, pa ukoliko je tlo na određenom području suho, koncentracija selena će biti puno niža, dok će ona s vlažnijim tlom gdje su padaline češće, biti veća. Osim toga, ugljen je također bitan faktor koji utječe na sadržaj selena. Taj se organski materijal veže za selen i omogućuje mu da se zadrži dulje u zemlji. Njegova prisutnost također je vezana za akvatični medij gdje je dio fitoplanktonskog života. Trenutno se provodi niz istraživanja vezanih za globalnu rasprostranjenost i ponašanje ovog elementa, no budući da se radi o kemijski kompleksnom elementu te činjenici da se u okolišu pojavljuje u različitim oblicima, opseg informacija i saznanja je vrlo ograničen. Prema današnjim istraživanjima, prisutnost selena je u blagom deficitu i razlog tome je i globalno zatopljenje.

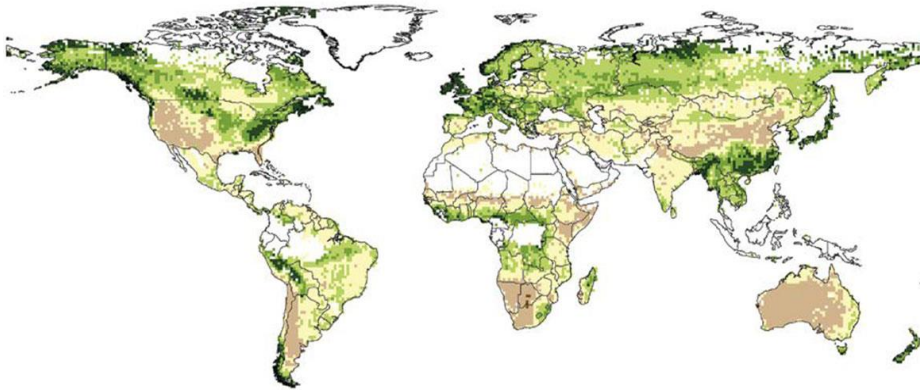
2.4. GEOGRAFSKA RASPROSTRANJENOST SELENA

Tlo je početak ciklusa u kojem selen cirkulira unutar ljudskog i životinjskog hranidbenog lanca te uključuje ostatke biljnog i životinjskog podrijetla kao dodatne izvore selena. Tlo je najveći izvor selena za biljke, pa tako i za životinje i ljude. Koncentracija selena u tlu znatno varira te uglavnom iznosi između 0,1 i 2 ppm. Pojavljuje se u različitim oblicima, uključujući selenite, selenate, elementarni selen te organske oblike selena.

Istraživanjima u Kini dokazano je kako su tropska i suptropska područja (laterit, žuta i crvena zemlja) karakteristična po visokim koncentracijama selena u tlu te iznose više od 0,3 ppm (TAN i sur., 2002.) dok stepska i pustinska tla sadrže umjerene koncentracije selena (0.14-0.30 ppm). Tla poput smeđe i tamno smeđe zemlje, ljubičaste zemlje, crvene zemlje koja se nalazi na vlažnim i manje vlažnim uvjetima sadrže malu koncentraciju selena (TAN i sur., 2002.).

Prema novijim istraživanjima, selen je deficitaran element na Zemlji što se povezuje s globalnim zatopljenjem, no u nekim područjima se pak javlja njegova prevelika prisutnost što predstavlja opasnost za ljude i životinje. U nastavku ovog diplomskog rada navest ću poneke primjere.

Zbog važnosti i specifičnosti ovog elementa, mnogi znanstvenici i dalje provode istraživanja vezana za ovaj element, pa tako švicarska znanstvenica, biokemičarka, Lenny Winkel detaljno je proučavala njegova svojstva i rasprostranjenost. Posebno obraća pažnju na nedostatak selena te razloge manjka, a 2017. godine je napravila kartu njegove globalne rasprostranjenosti. Osim toga, proučavala je vezu selena s fitoplanktonima u oceanu, jer je i to jedan od medija u kojem se selen akumulira.



Slika 1. Geografski prikaz ležišta selena

Česta u europskim tlima (obojano tamno zeleno), rjeđa u suhim geografskim regijama (obojano svijetlo smeđe), (Winkel/PNAS, 2017.)

2.5. SELEN KAO DIO HRANIDBENOG LANCA

2.5.1. Biljke i selen

U prirodi se selen vrlo rijetko javlja u elementarnom obliku, pa se zato češće pojavljuje u dva kemijska oblika, organskom i anorganskom. Anorganski oblici selena su selenidi, selenati ili seleniti koji se najčešće nalaze u tlu od kuda ih apsorbiraju biljke.

Organski selen dolazi u obliku aminokiselina, a najpoznatije su metionin i cistein te su kao takvi najčešće dostupni životinjama, jer se unose žitaricama, sijenom, uljonosnim sjemenkama, leguminozama itd.

Netopljivi kompleksi ili kompleksi slabo topljivi u vodi bit će slabo dostupni biljkama za resorpciju zbog čega količina selena u krmivima varira. Stoga se u hranu za životinje, tamo gdje ga nedostaje u bilju, može dodati selen u anorganskom obliku. Bioraspoloživost selena za biljke ovisit će o njegovoj koncentraciji u tlu, o pH tla, aeraciji, padalinama, gnojivu itd. Ukoliko je tlo kiselo ili je slabije aerirano, selen će formirati netopljive komplekse i postati slabo raspoloživ za daljnje korištenje. Na primjeru jednog istraživanja gdje je pH tla iznosio 6, samo je 47% selena bilo preneseno iz tla u lišće trave raži, no nakon što se pH povećao na 7, asimilacija selena je porasla na 70% (HAYGARTH i sur., 1995.). Stoga, je selen u lužnatom tlu znatnije bioraspoloživ za biljke nego što je u kiselom.

Također, često dolazi do kompeticije između različitih oblika tijekom resorpcije u biljku kao i do kompeticije između sulfata i selenata čiji se unos obavlja putem sulfatnog transportera. Ukoliko razina sulfata nadmašuje razinu selenata, te biljke će slabije resorbirati selen (TERRY i sur., 2002.). Stoga, kod uporabe raznih tipova gnojiva velike su mogućnosti za pojavu slabije iskoristivosti selena.

U pravilu se seleniti intezivno resorbiraju za razliku od selenata. Seleniti se također javljaju u oksigeniziranoj zemlji neutralnog pH koja je uglavnom vlažnija, dok selenati dominiraju u područjima koje obilježavaju uvjeti nešto nižeg pH-a te niže koncentracije kisika (GOH i LIM, 2004.).

Budući da količina selena u tlu ovisi i o padalinama, na područjima gdje su one česte, određena količina selena bit će isprana, pogotovo s površinskih dijelova zemlje, pa se može zaključiti kako su kišna područja u pravilu manje bogata ovim elementom. Prema svemu navedenom, tla s niskim pH, niskom aeracijom te prisutnošću sumpora, bila ona prirodna ili se radilo o umjetnom gnojivu, imat će smanjenu bioraspoloživost selena.

Commented [APC1]: Jel tu možda treba pisati kiselo? U zadnjoj rečenici odjeljka piše da je znatnije bioraspoloživ u lužnatom tlu

Unutar biljaka nalaze se dva specifična transportna tkiva, ksilem i floem. Njihova glavna zadaća je transport vode i biljnih nutrijenata. Biljke iz korijena i različitih podzemnih organa za skladištenje crpe organske tvari upravo iz ksilema. Kroz ksilem cirkuliraju i tvari poput biljnih hormona, citokina, virusa, spora i toksina patogenih gljiva. Osim navedenih tvari, ksilem je zaslužan za transport selenata. Prenaša se putem ksilema u kloroplaste listova gdje biva obrađen sumpornim putevima asimilacije u organske spojeve. Selen se u obliku selenata puno lakše transportira iz korijena u dijelove biljke izvan zemlje nego selenit ili organski oblik selenata (TERRY i sur., 2002.).

Na temelju načina na koji biljke resorbiraju i pohranjuju selen iz zemlje u svoja tkiva dijelimo ih u tri glavne kategorije: biljke obligatorne akumulatore, biljke fakultativne akumulatore te biljke neakumulatore.

Biljke obligatorni akumulatori su biljke koje pojačano sakupljaju selen iz zemlje koja je najčešće bogata istim te se pohrana uglavnom odvija u listovima i stabljikama. Takve biljke danas igraju značajnu ulogu i predmet su raznih istraživanja. One predstavljaju jedan od glavnih izvora otrovanja selenom kod domaćih životinja. Najpoznatiji rodovi su *Astragalus*, *Stanleya*, *Morinda*, *Neptunia*, *Oenopsis* te *Xylorhiza* (TERRY i sur., 2000.). Ove vrste u mogućnosti su akumulirati nekoliko miligrama selenata po gramu suhe mase te su kao takve izrazito otrovne za životinje koje ih jedu. Obligatorne akumulatorske biljke najčešće imaju specifičan miris zbog kojeg ih životinje često izbjegavaju, pogotovo kada je dostupna druga stočna hrana.

Biljke fakultativni akumulatori također akumuliraju veće koncentracije selenata, pa čak i kada se radi o tlu koje nije toliko bogato selenom. One uključuju rodove kao što su *Aster*, *Astragalus*, *Atriplex*, *Castilleja*, *Comandra*, *Grazyia*, *Grindelia*, *Gutierrezia*, *Machaeranthera* te *Brassica* (TERRY i sur., 2000.).

Neakumulatorske biljke uključuju veliki udio stočne hrane, žitarica, uljarica i usjeva. Takve biljke sadrže manje od 25 mg Se/kg suhe mase te se količina akumuliranog selenata nikada ne približava broju 100 mg/kg, pa čak i u slučaju kada je tlo izrazito bogato selenom (TERRY i sur., 2000.). Ovakve biljke uglavnom sadrže koncentracije selenata koje variraju između 0,01 i 1,0 mg/kg suhe mase.

Naravno, postoje vrsno specifične razlike u akumulaciji selenata među biljkama istog tla. Na primjer lucerna akumulira značajno veću količinu selenata od ostalih trava u uvjetima gdje se radi o nižoj koncentraciji selenata u tlu (VAN METE i CALLAN, 2001). Nakon apsorpcije, distribucija unesenog selenata u biljku, uvelike će ovisiti o biljnoj vrsti, fazi te uvjetima rasta.

U jednom istraživanju, biljke su bile izložene 5 µm selenata tijekom 28 dana te je on bio distribuiran najviše u zrelim listovima dok su mladi listovi i korijenje sadržavali isključivo

Commented [j2]: Našla sam diplomski rad o fitoakumulaciji metala FITOAKUMULACIJA TEŠKIH METALA IZ TLA KORIŠTENJEM KONOPLJE

organski selen. Stoga, sudbina selenata značajno ovisi o stadiju rasta te vrsti biljnog tkiva kao i pretvaranju selenata u organski selen (PICKERING i sur., 2002.).

Kao što je već navedeno, biljke iz tla resorbiraju selen u obliku selenata i selenita te sintetiziraju aminokiseline putem selenometionina koji predstavlja više od 50% selenata u zrnu žitarica, ali i većini krmiva (OLSON i PALMER, 1976.). Glavnina selenata koja se nalazi u žitaricama, leguminozama, soji, pojavljuje se upravo u obliku selenometionina (WHANGER, 2002.). Na primjer, u namirnicama kao što su kukuruz, riža, pšenica te soja, njegovi postoci su poprilično visoki (45,5- 82%, 54,9- 86,5%, 50,4- 81,4% i 62,9-71,0% od sveukupnog selenata) (YANG i sur., 1997.). Stoga, može se zaključiti kako je selenometionin najveći rezervoar ovog elementa kada dopiše u živi organizam.

Neka su istraživanja dokaz prisutnosti selenometionina u indijskom senfu (*Brassicaj uncea*), suncokretu (*Helianthus annuus*) te bijeloj vučici (*Lupinus albus*) (XIMENEZ - EMBUM i sur., 2004.). Zanimljiva je i opaska kako se selenometionin skladišti nešto više u sjemenu te korijenju dok se nešto manje istog skladišti u stabljici i listovima (SCHRAUZER, 2003.).

Bogat izvor selenata za ljude je brazilski orah te se selenometionin javlja kao najzastupljenija aminokiselina u ovoj namirnici.

2.5.2. Selen u ljudskoj ishrani

Hrana bogata proteinima najčešće sadrži visoku razinu selenata, dok biljke s manjkom proteina sadrže nešto manju koncentraciju selenata. U prehrani ljudi, najveći izvori ovog elementa su žitarice, meso, mliječni proizvodi, riba te ostali morski plodovi, mlijeko i orašasto voće. Bogati izvori selenata su također morska sol, jaja (od peradi hranjene selenom), gušče iznutrice, kvasac (onaj koji sadrži selen), kruh, gljive, češnjak, šparogae, keleraba. Voće i povrće sadrži relativno malu količinu ovog elementa.

Velike zalihe ovog elementa mogu se naći u hiperakumulatorskim biljkama kao što su *Astragalus bisulcatus* te neki reprezentativni oblici porodice *Brassicaceae* (kupus, kelj, brokula, karfiol, uljana repica). Sastav hrane animalnog podrijetla te sadržaj selenata u njoj, značajno će ovisiti o geografskom području i tipu tla na kojima životinje obitavaju, opskrbi selenom te agroklimatskim uvjetima.

Osim hrane, voda je također jedan od izvora ovog elementa. Ribe ulovljene u sjeverozapadnom dijelu Atlantskog oceana sadržavaju značajno više selenata (168 - 825 mg/g) u usporedbi s onima koje su ulovljene u zapadnom (143 - 576 mg/g).

Commented [j3]: Provjeriti je li mg ili ng

U ljudskoj upotrebi je i modificirano mlijeko koje se koristi za prehranu novorođenčadi te kao takvo sadrži četiri puta manje selena od majčinog mlijeka. Žitarice pokrivaju oko 50% dnevno unesenog selena, meso domaćih uzgojnih životinja, perad i riba oko 35%, a voda oko 5- 25%. Voće i povrće čine tek manje od 10% opskrbe selenom. Bitno je znati kako termička obrada hrane smanjuje razinu postojećeg selena radi isparavanja spojeva u kojima se selen nalazi.

Tablica 1. Distribucija selenometionina i selenocisteina (preuzeto od Wahgner, 2002.)

Distribucija selenometionina (SeMet) i selenocisteina (SeCys) u raznim biološkim materijalima, % od ukupnog (preuzeto od Wahgner, 2002)		
Biološki materijali	SeMet (%)	SeCys (%)
Pšenica	56 - 83	4 - 12
Kukuruz	61 - 64	15 - 16
Riža	68 - 81	6 - 10
Soja	> 80	-
Fitoplanktoni	3.2	-
Astragalus	37	-
Češnjak bogat selenom	1 - 6	1 - 13
Luk bogat selenom	1 - 4	7 - 38
Cvjetovi brokule bogati selenom	5	11
Mladice brokule bogate selenom	12	-

2.5.3. Selen u animalnoj ishrani

Osim što je selen još u povijesti bio poznat kao otrovni element, od kasnih 50- ih godina prošlog stoljeća poznat je kao jedan od esencijalnih dodataka prehrani domaćih životinja. U stočnoj hrani je prisutan u organskom obliku i to kao mješavina selenoaminokiselina pri čemu je selenometionin kao esencijalna aminokiselina zastupljena s više od 50% (SCHRAUZER, 2003, 2006.).

Do nedavno, selen je kao dodatak hrani bio korišten u obliku selenita ili selenata, no kako vrijeme odmiče, sve više se potiče primjena organskih spojeva selena. Prvi takav organski dodatak je dopušten u obliku gljivice obogaćene selenom pod nazivom Sel- Plex® tvrtke Alltech, SAD. Rezultati istraživanja su bili pozitivni te su meso, jaja i mlijeko tih životinja

sadržavali dostatne količine selena (SURAI, 2006.). Ukupne koncentracije selena u životinjskim tkivima suma su selena kao dodatka prehrani i selena prirodno prisutnog u biljkama kojima se životinje hrane.

S vremenom, kvaliteta hrane životinjskog podrijetla je značajno pala i danas možemo zaključiti da se mijenja na gore, upravo zbog korištenja jeftinije prehrane pri uzgoju životinja. Zbog užurbanog načina života te želje da se proizvede što više dobara u kratkom periodu, životinje tijekom uzgoja konzumiraju jeftiniju hranu te posljedično tome, njihovi proizvodi su manje kvalitetni nego što su to bili prije.

Prema istraživanju PAPPAS i sur. pokazalo se kako jaja ptica uzetih od ptica iz divljine sadržavaju značajno veću koncentraciju selena naspram onih uzetih od uzgajanih ptica (PAPPAS i sur., 2006.). Kako bi se izbjegao ovakav scenarij, bilo bi poželjno konzumirati upravo organski selen koji će i kod uzgajanih životinja potaknuti prirodne uvjete te će njihovi proizvodi dobiti na kvaliteti i biti puno prikladniji za ljudsku prehranu.

Dodavanjem anorganskog selena u hranu dolazi do smanjene koncentracije selena u krvi i različitim tkivima, pa se zbog toga očituje i manji učinak na odlaganje selena u proizvode životinjskog podrijetla kao što su jaja, mlijeko i meso. Također, u organizmu se nakupljaju manje zalihe selena, jer se pri povećanom dodavanju anorganskog selena u hranu višak izlučuje urinom i izmetom (LEVANDER, 1986.), što može dovesti i do onečišćenja okoliša selenom (LEI i sur., 1998.). Za razliku od anorganskih oblika, selenometionin se ugrađuje u tjelesne bjelančevine te se na taj način selen pohranjuje i reverzibilno otpušta tijekom povećanih metaboličkih napora ili smanjenog unosa selena u organizam (SCHRAUZER, 2000.). Stoga životinje kojima je zbog deficita selena, u hranu kroz duže razdoblje dodavan selenometionin, imale su više aktivnosti selenoenzima, nego životinje koje su unosile selen u anorganskom obliku.

2.6. METABOLIZAM SELENA

Selen je prisutan u svim stanicama i tkivima u koncentracijama koje se razlikuju ovisno o tkivu, količini i kemijskom obliku selenata u hrani. Kinetika selenata u organizmu je opsežno istraživana.

2.6.1. Resorpcija selenata

Na temelju pokusa na pilićima, dokazano je kako je resorpcija selenata opsežnija u duodenumu, jetri i bubrezima (APSITE i sur., 1994.). Slično je dokazano i drugim pokusom u pilića gdje je najveća resorpcija bila dokazana također u duodenumu i stražnjem dijelu ileuma (PESTI i COMBS, 1976.). Resorpcija selenata, selenata i selenometionina je utvrđena i u jejunumu, duodenumu i ileumu kod štakora (VENDELAND i sur., 1992.). U pokusu na miševima, selenometionin je bio resorbiran u cijelom tankom crijevu iako je najveći intenzitet resorpcije bio u duodenumu (ANDERSEN i sur., 1994.). U želucu prasadi te sirištu i buragu resorpcija se ne odvija (LEVANDER, 1986; WOLFFRAM, 1999.). Iako, neka istraživanja potvrđuju minimalnu resorpciju selenometionina kroz stijenku buraga u krv (HIDIROGLOU i JENKIS, 1973.). Može se zaključiti da se selenometionin resorbira iz svih segmenata skoro jednako, no selenit i selenat bivaju najintezivnije resorbirani iz ileuma. Na cjelokupnu resorpciju najviše utječe kemijski oblik selenata. Seleniti se resorbiraju pasivnom difuzijom kroz četkasti porub membrane epitelne stanice crijeva (VANDELAND i sur., 1992; 1994.). Nasuprot tome selenati imaju slab afinitet prema četkastom porubu membrana, oni se resorbiraju preko ko-transportnog sustava natrija, kojega koriste i sulfati (WOLFFRAM i sur., 1988.). Selen u obliku seleno-aminokiselina, selenometionina i selenocisteina se resorbira aktivnim transportom i mnogo je dostupniji u organizmu od selenita ili selenata (McCONNELL i CHO, 1967, AMMERMAN i MILLER, 1974; VENDELAND i sur., 1994.). Sadržaj selenata u organizmu ne utječe na sveukupnu resorpciju, što ukazuje na to da resorpcija selenata nije homeostatski regulirana.

Kad razmatramo životinjske vrste, resorpcija selenata je nešto veća u monogastričnih životinja (45-95%) nego u poligastričnih, preživača (29-50%). Umanjena resorpcija u predželucima posljedica je mikrobiološke redukcije selenovih spojeva u selenide i elementarni selen koji nisu biodostupni (COUSINS i CAIRNEY, 1961; WAGNER i sur., 1968; PETER i sur., 1982.). Ta redukcija biodostupnosti selenata se pogoršava davanjem hrane s visokim udjelom ugljikohidrata, ali može ju mijenjati različita mikropopulacija u buragu (HUDMAN i

GLENN, 1984; KOENIG i sur., 1997). Neki mikroorganizmi buraga bolje reduciraju selen, dok ga neki učinkovito ugrađuju u seleno-aminokiseline. Ugradnja selena u mikrobne proteine kao i sustavna resorpcija može se kompetitivno inhibirati prirodnim metioninom i cisteinom (SERRA i sur., 1996.).

Nakon parenteralne primjene resorpcija selena je brza i potpuna, a kroz kožu se selen slabo resorbira.

2.6.2. Distribucija selena

Distribucija selena u tkivima ovisna je o njegovom kemijskom obliku, no postoje tkiva u kojima se zadržava duže ili do njih dopijeva brže nego do ostalih. Raspodjela u tkiva ovisi o obliku selena koji je resorbiran. Općenito selen se koristi za sintezu selenoproteina koji se ugrađuju u tkivne bjelančevine ili izlučuju. Selenometionin može biti nespecifično ugrađen u tkivne proteine na mjesto metionina (AWADEH i sur., 1998.), ali selenocistein ne (BURK i sur., 2001.), pri čemu se ugradnja odvija najviše u tkivima s visokom razinom sinteze proteina (HANSON i JACOBSSON, 1966). Ugrađeni selenometionin služi kao rezerva selena s dugim biološkim vremenom polu-života (SCHROEDER i MITCHENER, 1972.). Specifična i nespecifična ugradnja selena u proteine je veća u životinja deficijentnih na selenu.

U krvi selen prelazi membranu eritrocita i veže se na hemoglobin, zatim na albumine, manje i na globuline i kao selenoproteini čine privremene receptore u transportu selena do stabilnih receptora u organima, prije svega u jetri, bubrezima, kostima, rožnatim dijelovima i dlaci. Intracelularno, npr. u hepatocitu 25% selena se veže na mitohondrije, 11% u mikrosome i 2% u jezgri (GANter, 1965).

Najveći udio distribuiranog selena se nalazi u jetri i bubrezima, no najveća ukupna količina selena je pohranjena u mišićju. Pojavljuje se i u drugim tkivima, ali u znatno manjoj količini (MUTH i sur., 1967; LEVANDER, 1987; ECHEVARRIA i sur., 1988; DAVIDSON i KENNEDY, 1993.). U ovaca hranjenih djetelinom tretiranom markiranim selenom (JONES i GODVIN, 1962), te nakon unosa toksičnih doza selenata i selenita također su utvrđene najviše koncentracije selena u jetri i bubrezima (MAG i sur., 1960; GLENN i sur., 1964). Razlog ovakve raspodjele je vezanje selena na proteinske frakcije u jetri u rasponu od 30 do 94% (ovisno o vrsti spoja) (CUMMINS i MARTIN, 1967). Intracelularno, npr. u hepatocitu se 25% veže za mitohondrije, 11% za mikrosome te 2% u jezgri (GNATER, 1965.).

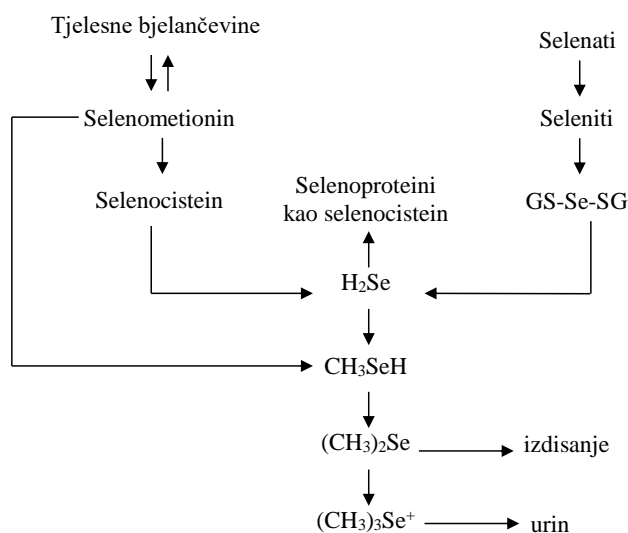
Commented [APC4]: Ovo ide pod distribuciju

Vršne koncentracije selena u organizmu ovise o vrsti tkiva u kojem se distribuira, no na temelju istraživanja, najviša koncentracija selena u krvi, jetri, mišićima, bubregu, slezeni i plućima bila je dosegnuta unutar 24h od aplikacije selena kao selenita (MUTH i sur., 1967.). Nešto drugačija situacija je kod mozga, timusa i reproduktivnih organa kod kojih koncentracija selena doseže vrhunac tek 2 dana nakon aplikacije (BROWN i BURK, 1973; McCONNEL i sur., 1979; SMITH i sur., 1979; BEHNE i sur., 1988.).

Za vrijeme graviditeta selen se prenosi s majke na plod. Cjelokupni status selena kod majke utječe na status selena fetusa i novorođenčadi (McCONNELL i ROTH, 1964; (McCONNELL i sur., 1970).. Iako velika količina bude prenesena intrauterinim putem, određena količina selena biva dostupna i preko majčinog mlijeka, s time da je ona u kolostrumu znatno veća i sadržajnija.

2.6.3. Biotransformacija selena

Selenometionin koji se odmah ne metabolizira, ugrađuje se u tjelesne bjelančevine ili se transulfuracijom pretvara u selenocistein koji se razgrađuje u vodikov selenid djelovanjem b- liaze preko selenodiglutationa ili glutation selenopersulfida. Vodikov selenid (H_2Se) je prekursor selenocisteina koji se ugrađuje u selenoproteine. Nastavak metaboliziranja vodikovog selenida se odvija metiliranjem sa S- adenzilmetioninom u metilselenol, dimetilselenol i trimetilselenol koji se iz organizma izlučuje urinom (IP, 1998.).



Slika 2. Metabolizam selenometionina, selenita i selenata (IP, 1998.).

2.6.4. Eliminacija selena

Selen se iz organizma primarno izlučuje putem urina i izmeta, no oblik, opseg i put eliminiranog selena će biti uvjetovani dozom selena i vrstom životinje. Kod monogastričnih životinja selen se češće izlučuje putem urina, dok kod poligastričnih selen češće biva izlučen izmetom. Jedan dio selena se izlučuje i putem žuči (COUSIN i CAIRNEY, 1961.). Najveći dio selena izlučuje se mokraćom, bifazično, biološko poluvrijeme eliminacije selena je 100-230 dana (SCHROEDER i MITCHENER, 1972). Renalna eliminacija ovisi o glomerularnoj filtraciji i stupnju reapsorpcije. Povećan stupanj reapsorpcije tekućine u bubrežima neće utjecati na koncentraciju selena u urinu (OSTER i PRELLWITZ, 1990.), no stanje dehidracije ili renalne insuficijencije će znatno smanjiti stupanj eliminacije selena.

Jedan dio selena se može eliminirati iz organizma putem izdahnutog zraka, no to uvelike ovisi o dozi istog. Kod normalne konzumacije ovog elementa, izdahne se do 10% ili manje (BURK i sur., 1972.), no ukoliko se radi o nadprosječno visokoj unesenoj dozi, postotak eliminiranog selena u izdahnutom zraku automatski raste (JACOBSSON, 1966; McCONNELL i ROTH, 1966.). Kod slučajeva otrovanja selenom miša i štakora, dominantni oblici koji se izlučuju putem zraka bili su dimetilselenid te dimetildiselenid.

Kod otrovanja uz primarnu eliminaciju putem bubrega, put izlučivanja može biti i respiratorni (McCONNELL i ROTH, 1966; TIWARY i sur., 2005.). Za razliku od organskog selena koji se dobro resorbira, anorganski se slabo zadržava u organizmu i velikim se dijelom izlučuje izmetom u preživača ili urinom/uratima u nepreživača (WOLFFRAM, 1999.).

2.6.5. Uloga selena u antioksidacijskom sustavu

Jedna od bitnijih selenovih uloga je njegova antioksidacijska sposobnost. Zahvaljujući antikoksidativnim spojevima koje tvori, djeluje na mnoge fiziološke funkcije u biološkom sustavu. Pojavljuje se u obliku selenoproteina. Najzastupljeniji selenoproteini u sisavaca su glutacion peroksidaza (GSH-Px) te tioredoksin reduktaza (GLADYSHEV i sur., 1998.).

Glutacion peroksidaza je najzastupljeniji antioksidacijski enzim koji sadrži selenocistein. Protein je otkriven 1957., a 16 godina kasnije postaje očito da se radi o selenoenzimu (ROTRUCK i sur., 1973; FLOHE i sur., 1973.). Glutacion peroksidaza je tetramerni protein koji sadrži četiri identične podjedinice od kojih svaka sadrži po jedan atom selena. Enzim je bio kloniran iz različitih vrsta tkiva (jetra, bubreg, placenta, srce, blastociste, epididimis, hipofiza) u ljudi, miševa, štakora, goveda svinja te majmuna (SUNDE, 1993.). S obzirom na lokalizaciju, dijeli se i na fosfolipidnu, hidroperoksidnu, citoplazmatsku, plazmatsku, gastrointestinalnu glutacion peroksidazu. Istraživanja navode jedan izoenzim koji se nalazi u glavi spermija, a neki autori navode i olfaktornu glutacion peroksidazu (BRIGELIUS-FLOHE, 1999.).

Glutacion peroksidaza nalazi se u tkivima svih sisavaca u kojima se događaju oksidativni procesi (KOHRLI i sur., 2000.). Glavna uloga ovih enzima uključuje redukciju vodikovog peroksida i organskih peroksida na vodu i odgovarajuće alkohole. Ovo je vrlo bitan korak u prevenciji stvaranja reaktivnih kisikovih radikala. Citoplazmatska GSH-Px je poznata i kao *interventni enzim* (KOHRLI i sur., 2000.), jer je odgovorna za prevenciju škodljivih utjecaja oksidativnog stresa. Druga bitna funkcija ovog enzima je redoks reakcija kod koje dolazi do oksidacija, redukcija te izmjena između dva redoks sustava i time promjene oksidacijskih brojeva atoma reagirajućih kemijskih tvari. Uz to, GSH-Px može biti uključena i u druge reakcije poput prijenosa signalne transdukcije, diferencijacije stanica, regulacije sinteze proupalnih citokina (URSINI, 2000.). Sudjelovanje enzima u regulaciji biosinteze leukotrienam tromboksana i prostaglandina je odgovorno za modulaciju upalnih reakcija gdje dolazi i do aktivacije citokina (KOHRLI i sur., 2000.).

Commented [APC5]: Kloniran ili izoliran?

Jasno je da je ovaj selenoprotein iznimno bitan u homeostazi i cirkulaciji tvari u organizmu, no bitno je i znati da je aktivnost ovisna o opskrbi selena unutar prehranbenog režima. Enzim se može sintetizirati u dovoljnoj katalitičkoj koncentraciji ukoliko je razina unesenog selena u organizam dostatna.

Tioredoxin reduktaza je drugi bitan selenoprotein. Ime je dobila po malim peptidima, tioredoksinima koji sadrže dvije sulfhidrilne skupine i imaju brojne značajne funkcije. Zajedno s glutation peroksidazom, ovaj spoj predstavlja najobilniji udio antioksidativnih proteina koji sadrže selen. Sustav tioredoksina uključen je u razne oksidacijsko - regulacijske procese kojima se modulira intracelularna stanična signalizacija, inhibira se apoptoza i regulira stanični rast. Održavanje tioredoksina u reduciranoj formi je bitno za regulaciju staničnog rasta i održivosti. Postoje tri vrste tioredoksin reduktaze, citosolna, mitohondrijska i tioredoksin/glutation reduktaza. Citosolna je zaslužna za kontrolu reduciranog stanja tioredoksina, tioredoksin/glutation reduktaza katalizira mnoge reakcije uključujući i stvaranje disulfidnih veza tijekom sazrijevanja spermija, a mitohondrijska reducira mitohondrijski tioredoksin i glutaredoksin 2.

Treći važan selenoprotein s enzimskim djelovanjem važan je u pretvorbi tiroksina u trijodtironin. Ovaj enzim nema direktno antioksidacijsko djelovanje. Štitasta žlijezda luči male količine biološki aktivnog hormona trijodotironina (T3) dok luči velike količine neaktivnog oblika hormona u cirkulaciju koji se naziva tiroksin (T4). Većina biološki aktivnog oblika, T3 u cirkulaciji nastaje uklanjanjem jednog atoma joda iz molekule T4, a tu reakciju kataliziraju o selenu ovisne jodotironin dejodinaze. Točnije, ovaj enzim katalizira dejodinaciju, odnosno uklanjanje joda s položaja 5 ili 5' na hormonu i nekim metabolitima. Razlikujemo tri oblika o selenu ovisne jodotironin dejodinaze (I, II i III). Enzim se primarno nalazi u štitnjači, jetri i bubrezima, dok se jodotironin dejodinaze II i III nalaze u koži, hipofizi, masnom tkivu, srcu, mišićima i mozgu.

Selenoprotein P se nalazi u plazmi i povezan je sa stanicama vaskularnog epitela. Njegova primarna uloga je prijenos selena krvlju i sadrži značajno više selena u vlastitoj strukturi. U slučaju deficita selena, ovaj enzim može vezati i određeni broj selena, no također u navedenom stanju on primarno veže selen koji se tada ne veže na druge selenoproteine kao što je glutation peroksidaza. Zbog svega navedenog, postoji kao skladišni protein za selen. Bitna uloga mu je i zaštita stanica endotela od oštećenja koja su nastala djelovanjem raznih spojeva kao što je na primjer peroksinitrit.

Selenoprotein W protein se većinom nalazi u mišićima, no njegova uloga nije još do kraja razjašnjena. Smatra se da ima antioksidativno djelovanje, ali i ulogu u rastu i diferencijaciji mišićnih stanica. (BRIGELIUS-FLOHE, R. (1999).

2.7. OTROVANJE SELENOM

Još u trinaestom stoljeću Marko Polo opisuje slučajeve bolesti stoke u zapadnoj Kini koji su sličili kliničkoj manifestaciji kroničnog otrovanja selenom (MARTIN, 1973.).

Prvi slučaj otrovanja stoke, koji je bio povezan sa selenom, bio je zabilježen 1860. u Americi (MARTIN, 1973.). Zanimanje za otrovanja selenom te pažnja posvećena tomu uglavnom je ostajala u okvirima laboratorijskih uvjeta sve do 1930- ih godina kada je otkriveno kako je selen jedan od aktivnih faktora u krmivima i žitaricama koji uzrokuju alkalnu bolest stoke držane na određenim područjima Američkih ravnica (SMITH i sur., 1936.). Kasnije, 1930. godine opisane su različite bolesti stoke koje su bile posljedica prekomjernog unosa selena tijekom hranjenja velikim količinama biljaka roda *Astragalus* te je stoka pokazivala simptome otrovanja (KHANAL i sur., 2010.). Ovakvi slučajevi su se uglavnom javljali na područjima gdje je tlo sadržavalo visoke koncentracije selena, one veće od 5µg/g.

2.7.1. OTROVNOST SELENA I IZVORI OTROVANJA

Zbog vrlo uskog raspona između onih koncentracija selena u hrani koje su esencijalne (do 0,1 ppm) i onih koje su toksične (više od 0,4 ppm) selen se smatra najtoksičnijim esencijalnim elementom. Deficijencija selena u organizmu javlja se kada je njegova koncentracija u hrani < 0,03 ppm, fiziološke koncentracije se kreću od 0,03 do 0,4 ppm, subletalno toksične od 0,4 do 3 ppm, one nakon kojih je vidljiva klinička manifestacija otrovanja su od 3 do 20 ppm, a letalna je 20 ppm (VENUGOPAL i LUCKEY, 1978.). Otrovanja selenom opisana su u gotovo svih domaćih životinja, najčešća su u biljojeda – konja, goveda i ovaca, ali su poznata i u svinja i peradi, kao i u laboratorijskih životinja. Konji su osjetljiviji od goveda (CRINION i O'CONNOR, 1978.). O različitoj osjetljivosti različitih vrsta domaćih životinja na selen govore i podaci o toksičnim koncentracijama selena u hrani: za goveda ona je 8 ppm, za ovce - 10 ppm, svinje - 5-8 ppm, a za perad – 15 ppm (GOCHRING i sur., 1984; OSWEILER i sur., 1985.). Hrana oskudna na vitaminu C ili bjelančevinama

povećava osjetljivost životinja na selen, kao i njihovo porijeklo s područja deficitarnim na selen (WRIGHT i BELL, 1964; GARDINER, 1966.).

Otrovnost selena mijenja se s obzirom na njegov kemijski oblik; najtoksičniji su organski spojevi selena (koji se nalaze u biljkama akumulatorima selena, selenometionin ili S-metil-selenocistein), čak dvostruko više od anorganskih spojeva – selenita i selenata. Kemijski oblik selena određuje njegovu topljivost i biodostupnost, ponašanje u organizmu (toksikokinetiku) te time i otrovnost. Npr. elementarni selen i kovinski selenidi su teško topljivi, slabo se resorbiraju i malo toksični oblici (KIM i MANHAN, 2001; NRC, 2005.).

Postoji nekoliko načina na koje toksične koncentracije selena mogu dospjeti u organizam domaćih životinja. Prvi je ingestijom bilja (paša, zelena krma, zrnje biljaka) koje kumulira selen iz tla bogatog selenom na kojem raste, drugi se javlja zbog grešaka uzrokovanih nepažnjom veterinarara ili stočara prilikom dodavanja selena u hranu za životinje (HILL i sur., 1985; SILVERSTEN, 2003.) ili nestručne primjene pripravaka koji sadrže selen (KRIEGER i sur., 1986.), a treći način je posljedica konzumacije hrane ili vode koja potječe s kontaminiranog područja selenom zbog onečišćenja okoliša. Ovisno o tome u kojem će opsegu životinja biti izložena bilo kojem od navedenih mogućih izvora otrovanja može se razviti akutno, subakutno ili kronično otrovanje selenom. Pri tome, dob životinje ima značajnu ulogu, jer su mlađe životinje osjetljivije od starijih (RAISBECK, 2000.). Toksične doze koje uzrokuju akutno otrovanje znatno variraju s obzirom na vrstu životinje kao i na način unošenja selena u organizam, pri tome je ista doza selena aplicirana injekcijski toksičnija od one koja ulazi u organizam peroralno. Akutna peroralna LD₅₀ selena za perad je 33 mg/kg tjelesne mase., a nakon intramuskularne primjene janjadi LD₅₀ je 0,5 mg/kg (CARAVAGGI i sur., 1970.). LD₅₀ nakon subkutane primjene selena janjadi je 1-, a odraslim govedima 1,9 mg/kg tjelesne mase (GRACE, 1994.). Najmanja letalna doza za zečeve, štakore, pse i mačke je 1,5-3 mg/kg tjelesne mase (NRC, 1983.). Procijenjena LD₅₀ nakon peroralnog unosa selenita za preživače je 1,9-8,3 mg/kg tjelesne mase (GRACE, 1994.), a prema drugim navodima je 9-20 mg/kg tjelesne mase (PULS, 1994.). Kada se govori o dozama, treba uzeti u obzir da one mogu mnogo varirati jer su ovisne osim o vrsti životinje, i o njenom zdravstvenom stanju, starosti, načinu prehrane te ostalim uvjetima.

2.7.2. TOKSIKOKINETIKA SELENA

Procesi resorpcije, distribucije, biotransformacije i eliminacije selena iz organizma detaljno su opisani u prethodnim poglavljima ovog rada (2.6. METABOLIZAM SELENA, 2.6.1., 2.6.2., 2.6.3. i 2.6.4.) i budući da je ponašanje selena u organizmu prvenstveno ovisno o kemijskom obliku selena, vrsti životinje, načinu ulaska u organizam te o prisutnosti soli metala slične elektronske konfiguracije, a ne o dozi kojoj je životinja izložena, nije potrebno zasebno opisivati toksikokinetiku selena.

2.7.3. MEHANIZAM TOKSIČNOG DJELOVANJA

Iako su provedena brojna istraživanja otrovanja selenom, točan mehanizam toksičnog djelovanja selena u organizmu još nije do kraja razjašnjen, no postoje teorije koje se temelje na rezultatima tih istraživanja.

Jedna teorija temelji se na iscrpljivanju intermedijarnih supstrata poput glutationa i S-adenozilmetionina, što dovodi do remećenja aktivnosti enzima (VERNIE i sur., 1978.).

Drugi mogući mehanizam toksičnog djelovanja je reakcija selena s tiolima pri čemu dolazi do proizvodnje slobodnih radikala i razvoja oksidativnog oštećenja tkiva (HOFFMAN, 2002; KAUR i sur., 2003; BALOGH i sur., 2004.). Porast koncentracije selena u tkivima rezultira povećanjem aktivnosti plazmatske glutation peroksidaze, nakon čega slijedi smanjenje oksidiranog i porast reduciranog glutationa, odnosno peroksidacija lipida u membranama stanica. Ti učinci mogu se manifestirati kao teratogene promjene, usporeni i smanjeni rast, oslabljeni imunološki odgovor ili histopatološke lezije u odraslih jedinki (HOFFMAN, 2002.). Treći način toksičnog djelovanja selena je ugrađivanje selena na mjesto sumpora u proteinima te posljedično tome dolazi do poremetnje normalnih staničnih funkcija (RAISBECK, 2000.).

Ovakav mehanizam vjerojatan je za lezije kopita i papaka te oštećenje dlake koje se javlja kod kroničnog otrovanja. Dolazi do prekida disulfidnih mostova koji pružaju strukturni integritet tim tkivima te posljedično tome dolazi do njihovog propadanja. To se može primijeniti i na inhibiciju metilacije DNK S-adenozilmetioninom ili neizravnu inhibiciju zbog povećanja sadržaja S-adenozilhomocisteina (HOFFMAN, 1977.). Kompeticija sa sumporom u -SH skupinama rezultira stvaranjem SeH u enzimskom sustavu dehidrogenaza, čiju aktivnost na taj način inhibira, u cisteinu i koenzimu A stvara stabilne selenotrisulfide što također inhibira njegovu aktivnost u pretvorbi tvari (GANTRHER, 1968.).

Moguće je da su svi navedeni mehanizmi točni uzimajući u obzir kemijski oblik u kojem se selen nalazi u organizmu. Primijećeno je da tkiva koja trebaju selen za zaštitu od bolesti koje su posljedica deficijencije selena (imunološki sustav, reproduktivni organi i mišićno tkivo), imaju sklonost akumulirati više selena u slučaju izloženosti selenu u suvišku i to su tkiva gdje on iskazuje najtoksičniji učinak.

S obzirom na kliničku manifestaciju razlikujemo akutno i kronično otrovanje selenom, neki autori navode i subakutni oblik.

2.7.4. AKUTNO OTROVANJE

Akutno otrovanje nastupa kod nagle izloženosti životinja selenu u količinama čije se vrijednosti kreću između 2,2 mg/kg i nešto više od 20 mg/kg tjelesne mase (ROSENFELD i BEATH, MILLER i WILLIAMS, 1940; MAHAN i MOXON, 1984.).

Klinička slika akutnog otrovanja

Klinička slika akutnog otrovanja najčešće se počinje manifestirati između 8-10 sati nakon aplikacije, no ponekad može doći i do zakašnjele reakcije i do 36 sati (FRANKE i MOXON, 1936; NRC, 1983; RAISEBECK, 2000; TIWARY i sur., 2006.).

Karakteristični početni znak akutnog otrovanja koji životinje znaju često ispoljavati je zadah po češnjaku, karakterističnom mirisu dimetilselenida. Znakovi koji se kasnije počinju manifestirati su povraćanje, dispneja, tetanički spazmi, nemir ili letargija, pognuta glava, spuštene uši, anoreksija, pojačano slinjenje, dijareja, hipertermija, znojenje, tahikardija, nepravilan hod, nekontrolirano stiskanje zubiju te uginuće (FRANKE i MOXON, 1936.).

Bitno je znati da, kada se znakovi pojave, njihov razvoj vrlo brzo napreduje.

Patoanatomski nalaz uključuje kongestiju jetre s fokalnom nekrozom te bubrega, plućni edem, endokarditis, miokarditis, petenhijalna krvarenja i hemoragije na području epikarda, atoniju glatkog mišićja gastrointestinalnog trakta i mokraćnog mjehura te erozije dugih kostiju, posebno tibije (National Research Council (US) Subcommittee on Selenium, Washington (DC): National Academies Press (US); 1983.).

Ovakav oblik je najčešće uzrokovan ingestijom velikih količina akumulatorskog bilja u kratkom periodu, no budući da one imaju karakterističan miris koji životinje u pravilu odbija,

rijetko kada budu unesene i akutno otrovanje biljem je nešto rjeđa pojava od kroničnog otrovanja.

Akutno otrovanje selenom najčešće je zabilježeno u ovaca, janjadi, goveda, teladi i svinja, iznimno u konja i peradi, rjeđe kao posljedica ingestije velike količine selenom bogatog bilja (kako je gore navedeno), a češće kao posljedica predoziranja pri peroralnoj ili parenteralnoj primjeni anorganskih pripravaka selena.

Klinička slika akutnog otrovanja goveda

Kod junadi je zabilježeno akutno otrovanje natrijevim selenitom koji je oralno i parenteralno primijenjen u svrhu suzbijanja mišićne distrofije (MAGG i sur. 1960.). Životinjama je zabunom bila aplicirana parenteralno 8 puta veća doza od one koja je bila propisana; 100 mg umjesto 12 mg (SHORTRIDGE i sur., 1970.), te je otrovanje zabilježeno nakon intramuskularne primjene 2 mg/kg natrijeva selenita u novorođene teladi (MAC DONALD i sur. 1981.). Simptomi akutnog otrovanja nakon parenteralne primjene selena su snuženost, slinjenje, otežano disanje, a u novorođene teladi i prestanak sisanja, nemogućnost stajanja te uginuće unutar 3-48 sati nakon primjene. Nakon oralne primjene toksične doze uslijedili su gubitak teka, snuženost, podrhtavanje mišićja, drhtanje cijelog tijela i uginuće.

Klinička slika akutnog otrovanja konja

Akutno otrovanje konja selenom je rijetka pojava, no kada se pojavi, znakovi otrovanja nakon ingestije bilja bogatog selenom su poprilično teški. Najčešće su to proljev, dispneja, inkoordinacija, prostracija te uginuće (TRAUB- DRAGATZ i sur., 1986.).

Opisan je slučaj otrovanja 21 konja iz Venezuele koji su 2009. godine bili dovezeni u Floridu u svrhu održavanja natjecanja u polu (FLORIDA, 2009; DESTA i sur., 2011.). Zbog nepravilno spravljenog spoja koji je bio apliciran intravenoznim putem, došlo je do predoziranja selenom. Točna količina unesenog selena je i dalje nepoznata budući da nije bila javno objavljena, no konji su razvili znakove samo nekoliko sati nakon konzumacije, a 3 do 18 sati nastupilo je i uginuće svih konja.

Klinička slika akutnog otrovanja ovaca

Kod ovaca, odnosno janjadi, otrovanje selenom je česta pojava u područjima siromašnim selenom, jer se enzootska mišićna distrofija suzbija primjenom selena u gravidnih ovaca mjesec dana prije janjenja i janjadi odmah nakon rođenja ili u prvom mjesecu života. Za suzbijanje se koriste natrijev selenit ili selenat, peroralno i parentralno.

Opisana su uginuća janjadi nakon primjene 10 mg natrijeva selenita (MORROW, 1968.), odnosno 6,4 mg/kg selena u obliku natrijeva selenita (GABBEDY i DICKSON, 1969.), zatim nakon primjene 15 mg selena u obliku natrijeva selenita janjadi u dobi od 2 do 5 tjedana (LAMBOURNE i MASON, 1969.) te nakon primjene 5 mg selena, također u obliku natrijeva selenita (CARAVAGGI i CLARK, 1969.).

Na temelju istraživanja utvrđeno je kako LD₅₀ selena u obliku natrijeva selenita iznosi 455 µg/g (CARAVAGGI i sur., 1970.).

Klinički znakovi akutnog otrovanja u janjadi počinju se manifestirati 1-7 dana nakon aplikacije selena i u pravilu traju kratko, 15-30 minuta prije uginuća životinje. Najčešće se očituje otežanim disanjem koje prelazi u soptanje i konvulzivne grčeve. Pri postmortalnom pregledu prisutna je pjenušava tekućina koja izlazi na usta i nos.

Klinička slika akutnog otrovanja svinja

Kod svinja su prisutne individualne razlike u osjetljivosti na selen što je povezano s razlikom u apetitu, specifičnoj podnošljivosti na selen ili genetski uvjetovanim razlikama (HERIGSTAD i sur., 1973.).

Jednomjesečni odojci kojima je intravenski primijenjeno 3 mg natrijeva selenita/kg tjelesne mase svi su uginuli 2,5 – 14 sati nakon aplikacije uz znakove teškog plućnog edema. Kod odojaka koji su u hrani primali 0,1, 10, 20, 45 i 100 ppm selena ili 60, 120 i 600 ppm u mlijeku, bez obzira u kojem kemijskom obliku, najprije su prestali jesti proporcionalno veličini koncentracije selena u hrani. Klinički manifestno otrovanje očitovali su odojci koji su u hrani primili više od 20 ppm selena i to gubitkom teka, povraćanjem, depresijom, otežanim disanjem, padom tjelesne temperature i komom, a kod onih koje su preživjeli, gubitkom tjelesne težine i kaheksijom (HERIGSTAD i sur., 1973.).

Zabilježeno je i drastično otrovanje selenom svinja u dobi 12-20 tjedana prilikom ingestije koncentrata kojemu je zabunom, umjesto 0,3- dodano 300 mg/kg natrijeva selenita. Klinička slika se razvila 24-48 sati nakon ingestije i očitovala se znakovima kao što su snuđenost,

gubitak teka, ataksija, zanošenje u stražnjem dijelu, fascikulacija mišićja, flacidna paraliza, povraćanje, otežano disanje, cijanoza te u teže otrovanih, uginuće nakon 1- 2 sata od početka pojave simptoma otrovanja (HILL i sur., 1985.; PENRITH i ROBINSON, 1996.).

Akutno otrovanje opisano je i pri intramuskularnoj primjeni selena u obliku selen- vitamin E preparata, s dozom od 0,16 do 4 mg/kg. U svinja koje su primile dozu između 1 i 4 mg/ kg razvila se slabost u nozi u koju je lijek bio apliciran, a unutar 24 sata nakon aplikacije razvili su se znakovi otežanog disanja, gubitka teka, proljeva, nesigurnog hoda, opće slabosti, nemogućnosti stajanja, depresije, kome i uginuća unutar 4 - 24 sata nakon pojave kliničkih simptoma otrovanja. Neke životinje su preživjele otrovanje te su prolazno pokazivale neke od simptoma, ali su se brzo oporavile (VAN VLEET i sur., 1974.).

2.7.5. KRONIČNO OTROVANJE

Kronično otrovanje selenom je posljedica dugoročne konzumacije prekomjernih količina ovog elementa te je najčešće posljedica neuravnotežene ishrane ili ispaše na područjima s visokim koncentracijama selena. Znanstvenici ROSENFELD i BEATH su 1964. godine podijelili otrovanje na akutno i kronično, a kronično dodatno razlučili na dva oblika prema manifestaciji bolesti, kronično otrovanje vezano uz bolest *blind staggers* (životinje teturaju kao slijepce) te kronično otrovanje vezano uz *alkali disease* (alkalna bolest). Novija istraživanja (LYNN i sur., 1983.) dokazuju kako je *alkali disease* kronični oblik otrovanja selenom, a *blind staggers* otrovanje biljem roda *Astragalus* koja raste i u nas i koja akumulira selen, ali uzrok otrovanja njome nije u sadržaju selena već u sadržaju za sada nepoznate toksične tvari. Termin *blind staggers* stoji iz kliničke slike otrovanja jer životinje teturaju kao slijepce dok je *alkali disease* uzrokovana alkaloidima koje sadržava bilje.

Klinička slika kroničnog otrovanja

Bolest *blind staggers* karakteristična je za područja s alkalnim tlom bogatim selenom i s visokim potencijalom ekspozicije sumpora. Javlja se kod životinja koje se hrane akumulatorskim biljem tjednima ili mjesecima.

Prema istraživanjima, ovu bolest ne uzrokuje isključivo suvišak selena, već je potenciraju i drugi faktori kao što su otrovanje alkaloidima, dugotrajno gladovanje te polioencefalomalacija (O'TOOLE i RAISBECK, 1995.).

Klinički znakovi koji obilježavaju ovaj oblik otrovanja su oštećenje vida, izgubljenost, nestabilnost te respiratorna oštećenja (MAGG i GLENN, 1967., VAN KAMPEN i JAMES, 1978.).



Slika 3. Janjad sa simptomima *alkali disease* bolesti



Slika 4. Tele sa simptomima *alkali disease* bolesti

Životinje koje su u jednom istraživanju konzumirale hranu koja sadrži 5 do 40 mg/kg selena kroz više od nekoliko tjedana ili mjeseci razvile su kroničnu selenozu, *alkali disease* (MAAG I GLENN, 1967, OLSON, 1978.).

Ovaj poremećaj nastaje zbog dugotrajne hranidbe s biljkama fakultativnim akumulatorima selena ili anorganskim selenom (KAUR i sur., 2003.).

Telad koja je bila hranjena selenitom 0,25 mg/kg tjelesne mase dnevno kroz 16 tjedana, bila je kronično otrovana selenom. U sličnom istraživanju na jednogodišnjacima, količine selenita od 0,8 mg/kg dnevno te selenometionina od 0,28 mg/kg dnevno, rezultirali su pojavom *alkali disease* bolesti (O'TOOLE i RAISBECK, 1995.).

Rezultati nekih drugih istraživanja su bili drugačiji u kojima slične, pa čak i veće doze selena (11,9 mg/kg hrane ili 118 mg/kg tjelesne mase dnevno tijekom 128 dana u mliječnim krava (ELLIS i sur., 1997; LAWLER i sur., 2004.) nisu uzrokovale ovu vrstu kroničnog otrovanja. Razlike u osjetljivosti na kroničnu selenozu mogu se temeljiti na razlici u sastavu mikropopulacije u predželucima, starosti životinje te njenoj osjetljivost i otpornost, bolestima koje je životinja preboljela tijekom života i slično. Stoga, bitno je uzeti u obzir kako neće sve životinje reagirati jednako na izloženost istoj količini selena.

Svinje kliničke znakove kroničnog otrovanja razvijaju pri konzumaciji selena u količinama već od 8mg/ kg (GOEHRING i sur., 1984; MAHAN i MAGEE, 1991; STOWE i HERDT, 1992.), dok se kod konja pri konzumaciji selena od 20 mg/ kg za 3 tjedna počinju razvijati određene lezije (STOWE i HERDT, 1992.). Klinički znakovi kronične selenoze uključuju depresiju, anemiju, gubitak dlake, anoreksiju, proljev, hromost i uginuće (ROSENFELD i BEATH, 1964; O'TOOLE i RAISBECK, 1995; UNDERWOOD i SUTTLE, 1999; RAISBECK, 2000.).

Klinički simptomi se razvijaju postepeno i često na početku nisu lako vidljivi, a to su depresija, slabost, iznurenost, anemija, dijareja, gubitak tjelesne mase, nefritis, ciroza jetre, nekroza miokarda, hromost, malformacija kopita, gubitak dlake te uginuće (ROSENFELD I BEATH, 1964; O'TOOLE I RAISBECK, 1995; UNDERWOOD I SUTTLE, 1999, RAISBECK, 2000.). Abnormalnosti vezane za distalne dijelove ekstremiteta najčešće zahvaćaju goveda, konje i svinje, a popraćene su otečenjem krunskog ruba, deformacijom kopita te odvajanjem kopitnog zida. Koža i dlaka otrovanih životinja često je neuredna, gubi na kvaliteti te se javljaju bezdlačna područja, alopecije. Goveda, konji i mule ponekad gube dlaku na bazi repa te se takva pojava na engleskom naziva *bobtail disease*. Zanimljivo je da se kod ovaca ne javlja alopecija ili oštećenja papaka, no može se javiti slab rast vune. Konji, svinje i koze mogu razviti i generalni oblik alopecije (FRANKIE, 1934). Kod nekih svinja se javljaju i neurološki poremećaji (GOEHRING i sur., 1984.).

Patološke promjene kod kronične selenoze uglavnom su vezane na oštećenja distalnih dijelova ekstremiteta i učinke gladovanja (RAISBECK, 2000.).



Slika 5. Deformacije papaka u goveda uzrokovana otrovanjem selenom



Slika 6. Deformacija kopita u konja uzrokovana otrovanjem selenom

Poznato je kako ingestija prekomjerne količine selena kroz duži period značajno utječu na reproduktivni sustav domaćih životinja te se poremećaji javljaju i bez vidljivih tipičnih znakova *alkali disease* bolesti (OLSON i sur., 1970.). Zabilježene su i smetnje u koncepciji te bolesti plodova u goveda, konja i ovaca za vrijeme hranjenja mješavinom hrane koja je sadržavala 20- 50 mg selena /kg hrane (HARR i MUTH, 1972.).

Nadalje, zabilježeni su nenormalno mali postotci koncepcije štakora hranjenih žitom s 3 ppm Se (MUSNELL i sur., 1936.) te miševa koji su pili vodu s 3 ppm selenata (SCHROEDER i

MITCHENER, 1972.). Prekomjerno nakupljanje selena unutar ploda za vrijeme gravidnosti može rezultirati pobačajem, mrtvorođenjem te rođenjem slabe ili letargične teladi.

2.7.6. TOKSIČNI UČINCI SELENA NA PTICE

Kod ptica je selen također toksičan u visokim dozama. Provedena su razna istraživanja u kojima su bile izložene različitim spojevima selena, rezultati su bili raznoliki, no uglavnom su ukazivali na toksične učinke. Letalne doze za ovu životinjsku vrstu variraju. Prema jednom istraživanju, letalne doze za piliće iznosile su 9,7 mg/ kg (SALYI i sur., 1993.), dok su prema drugom istraživanju iznosile 24,6 mg/ kg (TISHKOV i VOITOV, 1989.). Otrovanja peradi selenom su od velikog interesa, budući su osjetljiva vrsta, a uzgoj peradi je važna gospodarska grana.

Dominantne promjene koje nastaju pri otrovanju selenom u peradi su smanjeni prirast, poremećaji u reprodukciji, smanjena nesivost te pad kvalitete jaja. Kod nekih ptica prisutna je ukočenost tibiotarzalnih zglobova (SOFFIETTI i sur., 1983.), a u jednom istraživanju u pilića koji su dugotrajno hranjeni selenskim dodacima tijekom razudbe je utvrđeno da su jetra i srce imali značajno nisku težinu (KHAN i sur., 1993.). U drugom istraživanju razudbom uginulih ptica otrovanih selenom, utvrđena je hepatička degeneracija, tubulonefroza i nekroza tubularnog epitela, miokarda, miodegeneracija, cerebralni edem, ali i oštećenja fabricijeve burze (SALYI i sur., 1993.). GREEN i ALBERS su 1993. godine opisali promjene u limfoidnom sustavu, ali i u građi perja gdje je došlo do značajno smanjene vaskularizacije te atrofije folikula perja.

Mehanizam toksičnog djelovanja selena koji dovodi do ovakvih oštećenja nije u potpunosti razjašnjen, no neki znanstvenici smatraju kako zamjena dodanog selena za sumpor, koji je fiziološki dio keratina, može dovesti do slabljenja strukture proteina te propadanja rožnatog tkiva (RAISBECK, 2000.). Vidno je kako selen djeluje na razne sustave kod peradi, no reproduktivni je najpogođeniji.

2.7.7. DIJAGNOSTIKA OTROVANJA

Dijagnoza otrovanja selenom postavlja se na temelju kliničke slike i patomorfoloških nalaza, no s obzirom na razlike u tijeku i obliku otrovanja, potrebno ju je potvrditi određivanjem koncentracije selen u hrani i u tkivima, prije svega u jetri i bubregu te u krvi i mokraći.

Bez obzira na tijek i izvor otrovanja, jetra i bubreg su organi koji redovito sadrže najveću koncentraciju, a više od 4 ppm smatra se toksičnom. U pravilu je koncentracija veća ukoliko je tijek otrovanja kraći, odnosno ako je kraći interval od pojave znakova do uginuća. Koncentracija u krvi u akutnom obliku doseže 25 ppm, a u kroničnom se mijenja od 1 do 4 ppm, dok mokraća otrovanih životinja može sadržavati do 8 ppm selen. U subakutnim i kroničnim slučajevima i dlaka sadržava 5- 8 ppm selen (CRINION i O'CONNOR, 1978.; GOSHRING i sur., 1984.).

U jednom istraživanju na teladi bivola, znakovi otrovanja su se pojavili kada je koncentracija selen u krvi dosegla 2,0- 2,5µg/ ml (DEORE i sur., 2002.).

Budući da dolazi do oštećenja jetre, vrijednosti koje nam također mogu pomoći u dijagnostici su povišena aktivnost glutation peroksidaze, aspartat i alanin aminotransferaze te sorbitol dehidrogenaze u krvi (CRINION i O'CONNOR, 1978.; GOCHRING i sur., 1984.).

Diferencijalne dijagnoze akutnog otrovanja selenom su upala pluća, infektivni hepatitis, enterotoksemija, pastereloza te bedrenica, a diferencijalne dijagnoze kroničnog otrovanja su ergotizam, otrovanje fluorom, laminitis druge geneze te otrovanje talijem zbog simptoma ispadanja dlake.

2.7.8. TERAPIJA OTROVANJA

Ne postoji specifična terapija za otrovanje selenom, nisu poznati specifični mehanizmi kelacije i uklanjanja selen iz organizma, no djelotvorni su postupci u vidu potporne terapije i prevencije.

Primarni protokol za akutno i kronično otrovanje je potporna terapija životinja. Ključno je stabilizirati životinju, pratiti njeno stanje i liječiti simptome koji su prisutni.

Kod kroničnog otrovanja terapija se temelji na dugoročnom promatranju pacijenata, posebice onih koji s lezijama kopita i papaka. Budući da je potrebno dugo vremena za ponovni rast i cijeljenje oštećenog kopitnog zida i okolnog tkiva, liječenje će trajati duže te će angažman posvećen takvim pacijentima biti velik.

Period oporavka nakon kroničnog otrovanja selenom poprilično je dug, poglavito nakon ugrađivanja organskog selena u tjelesne proteine, pa je potrebno dugo vremena kako bi tijelo eliminiralo selen koji se u njemu nakupio.

Osim što životinji možemo pomoći potpornom terapijom, možemo djelovati i preventivno. Danas životinje borave u različitim uvjetima i hrane se na različitim područjima čija tla se značajno razlikuju. Tijekom uzgoja, bitno je znati koja su tla bogata selenom te izolirati životinje s takvih područja i na taj način spriječiti potencijalna otrovanja.

Poželjno je veterinare, stočare, radnike te vlasnike životinja upozoriti na ovakve scenarije edukacijom o mogućim štetnim učincima selena.

Arsen potiče izlučivanje selena iz organizma i inhibira vezanje na receptore, pa 50 – 100 ppm arsanične kiseline u hrani može ublažiti otrovnost selena. Tokoferol (vit. E), antioksidansi, bjelančevine i S-aminokiseline također umanjuju otrovnost selena (LEVANDER i AGRETT, 1969; LEVANDER i MORRIS, 1970; RAISBECK, 2000.), a kobalt u hrani smanjuje retenciju selena u srčanom i skeletnom mišićju. Tretiranje pašnjaka kalcijevim karbonatom umanjuje opasnost od otrovanja stoke koja pase selenom (CRINION i OCONNOR, 1978.).

Jedan dio mikropopulacije u predželucima preživača otežava i usporava resorpciju selena, pa upravo zbog takve sposobnosti može poslužiti kao sredstvo prevencije otrovanja, poglavito na područjima čija su tla bogata selenom. Ovakav fenomen bi se trebao dodatno istražiti i uzeti u obzir kao dodatni oblik prevencije.

2.7.9. SUBLETALNO DJELOVANJE SELENA

Embriotoksičnost i teratogenost selena dokazana je u prirodnim i eksperimentalnim uvjetima na peradi (HOFFMAN i sur., 1988. A; 1988. B). Posebno je osjetljiv kokošji embrio, pa aplikacija 0,02 µg Se/ g jaja ili 5 ppm selena u hranu nesilica značajno umanjuje valivost oplodjenih jaja i preživljavanje zametaka, ali i nesivost i težinu jaja (SUKRA i sur., 1976; ORT I LATSHAW, 1976.). Primjena selena izravno u zračnu vrećicu uzrokuje teratogene primjene zametaka pilića i purića, u vidu abnormalnosti nogu i kljuna (PALMER I sur., 1973.). I u sisavaca selen uzrokuje teratogene promjene – u janjadi, teladi i odojaka čije su majke tijekom graviditeta hranjene biljem bogatim selenom ustanovljene su malformacije (FISHBEIN, 1977.).

Za razliku od ranijih istraživanja koja su upućivala na moguće kancerogeno djelovanje selena u štakora, novija istraživanja to nisu potvrdila već je upravo suprotno utvrđeno statistički značajno rjeđe pojavljivanje karcinoma probavnog kanala u ljudi koji žive u područjima gdje je tlo bogato selenom (MEIN-TEIN LO i SANDI, 1980.).

3. Rasprava

3.1. EKOTOKSIKOLOGIJA SELENA (SLUČAJEVI OTROVANJA SELENOM U SVIJETU)

Selen je globalno rasprostranjen element te je njegova prisutnost u pravilu neizbježna. Razni slučajevi koji su opisani u svijetu dokazuju kako njegovo djelovanje može biti poprilično značajno, no treba uzeti u obzir kako se njegovo postojanje ne manifestira jednako na svim područjima te ne ostavlja jednak trag na svakome.

Prema jednom istraživanju na području Kanade, u Britanskoj Kolumbiji, Elk dolina je jedna od većih područja bogata rudama na tom dijelu Zemlje i upravo se od tamo crpe izvori iste te je zbog toga ovo područje poprilično ugroženo. Tijekom eksploatacije ruda iz zemlje, transporta te prerade, dolazi do gomilanja ostataka stijenja, a ti ostaci bogati su određenim elementima koji različito djeluju na okoliš. To su uglavnom sulfati, nitrati te kadmij, no najveći udio ostataka čini upravo selen.

Selen je glavni čimbenik koji na tom području uzrokuje enormno zagađenje, a najveći indikator istog je voda, odnosno rijeka čiji tok pokazuje visoki stupanj onečišćenja i prekomjerne koncentracije selena. Radi se o razinama selena 50 do 70 puta većih od dozvoljenih, a budući da tok teče prema granici s Amerikom, dovodi u opasnost i druga područja. Tok rijeke je na nekim predjelima usporen, pa su vidljivi sedimenti tvari na temelju kojih se mjere prekomjerne količine selena u ribljem tkivu, njihovim jajovodima te jajašcima. Voda je zagađena te osim što škodi stanovništvu tih predjela, predstavlja najveću opasnost za ribe, ptice i kukce, što je i logično s obzirom na prehrambeni lanac. Klinički znakovi koji su dominirali kod zahvaćenih riba bile su brojne deformacije, najčešće koštanog tkiva, oštećenje i propadanje škrge te bi posljedično tome ribe masovno ugibale zbog ugušenja. Klinički znakovi koji su dominirali kod ptica bili su deformiteti embrija te patološke promjene na nogama. Naknadno su bile potvrđene i brojne urođene mane. Ono što ovdje predstavlja znatnu prijetnju je i ugrožavanje populacije pastrva (lat. *Oncorhynchus clarkii lewis*).

Slična situacija je u susjednom mjestu, Sparwoodu, gdje je problem gotovo isti te je rudarenje glavna grana na tom području. Mnogi mještani su nezadovoljni i žale se na kvalitetu života. Danas se malo priča o ovoj temi te malo toga o ovome ostaje transparentno. Problem nastaje u 90- im godinama te se aktivno počinje istraživati početkom 2000. godine.

Nadalje, u jezeru Belews u Sjevernoj Karolini, posljedično dugotrajnim izljevima (1974- 1986. god.) velikih količina otpadnih voda iz termoelektrane koje su sadržavale enormne količine selena ($150\text{-}200\mu\text{ Se/L}$), došlo je do ugibanja mnogih životinjskih vrsta te je pri tome eliminirano 19 vrsti riba.



Slika 7. Deformirani leš pastrve s nedostatkom škržnog poklopca iz rijeke Elk (Paul Samyca, Yale Environment 360, 2019.)

Nešto zapadnije, u Kaliforniji, u poznatom nacionalnom utočištu za divlje životinje, Kestersonu, 1983. godine, došlo je do masovnog otrovanja riba i vodenih ptica (patka, gnjurac, crna liska) selenom zbog provođenja procesa navodnjavanja i drenaže. Veliki dovodi vode u kratkom periodu doveli su i do velikog dovoda selena.

Zahvaćene ribe imale su natečene škržne listiće, što je uzrokovalo otežano disanje i gušenje. Ostale promjene obuhvaćale su degeneraciju jetrenog tkiva, otečenje srčanog mišića, oštećenje jajnih folikula unutar jajnika, katarakte, edem tjelesnih šupljina i glave, malformaciju ribljeg fetusa, distorziju peraja i kralježnice te reproduktivne poremećaje.



Slika 8. Deformirani pilići izleženi u Kesterson rezervoaru (Russell Clemings, 1990.)

Prema navedenim primjerima daje se zaključiti kako materijali nastali kao produkti rudarstva, agrikulture te petrokemijske industrija su značajan faktor u zagađenju i kontaminaciji okoliša selenom. Njegova cirkulacija prirodom u stanju je uvelike poremetiti njenu ravnotežu te imati kobne posljedice za zdravlje životinja, ali i ljudi.

4. Zaključci

- 1 Selen je specifičan esencijalni element, jer je jedan od rijetkih koji ima vrlo usku granicu između fiziološke i toksične doze.
- 2 Područja s većom količinom padalina i vlažnim tlom sadržavat će veću koncentraciju selena, pa će ujedno i životinje koje na njima obitavaju biti u većem riziku od otrovanja nego one koje obitavaju na suhim područjima.
- 3 Problem nestašice i otrovnosti selena su problemi koje veterinari, nutricionisti i vlasnici životinja trebaju poznavati i razumjeti.
- 4 Vrlo mala razlika između količina selena koje će uzrokovati deficijenciju i onih koje će dovesti do otrovanja čini rizik od otrovanja selenom vrlo visokim.
- 5 Mnoga područja u svijetu imaju tla bogata selenom na kojem raste bilje koje sadrži visoke koncentracije selena i koje nakon ingestije može izazvati otrovanje.
- 6 Budući da nema specifičnog liječenja otrovanja selenom, neophodno je provoditi edukaciju o mogućim štetnim učincima selena u cilju smanjenja rizika za životinje.
- 7 Buduća istraživanja trebaju biti usmjerena na otkrivanje točnih mehanizama toksičnog djelovanja svih oblika selena tijekom akutnog i kroničnog otrovanja.
- 8 Češća upotreba organskog selena umjesto anorganskog selena u hranidbi životinja može dovesti do većih napredaka i manjeg onečišćenja okoliša.
- 9 Buragova mikropopulacija koja inhibira djelovanje selena i selenovih spojeva mogla bi biti jedna od potencijalnih prevencija od otrovanja ovim elementom.

5. Literatura

ANDERSEN O., J.B. NIELSEN, J.A. SORENSEN, L. SCHERREBECK (1994): Experimental localization of intestinal uptake sites for metals in vivo in mice. *Environ. Health Perspect.* 102, 199-206.

APSITE M., B. PITRANS, A. ATLAVIN (1994): Absorption of Se- selenate and Se- selenite in chicks. In: *Megen – und Spurenelemente*, Edited by Anke M. and Meissner D., Arbeitstagung, Jena, str. 188.

AWADEH F. T., A. RAHMAN, R.L. KINCAID, J.W. FINLEY (1998): Effect of selenium supplements on the distribution of selenium among serum proteins in cattle. *Dairy. Sci.* 81, 1089-1094.

BALOGH K., M. WEBER, M. ERDELY, M. MEZES (2004): Effect of excess selenium supplementation on the glutathione redox system in broiler chickens. *Acta. Vet. Hung.* 52, 203-411.

BEHNE D., H. HILLMERT, S. SCHEID, H. GESSNER, W. ELGER (1988): Evidence for specific target tissues and new biologically important SeIP. *Biochim. Biophys. Acta.* 966, 12-21.

BOPP B. A., R. C. SONDEERS, J.W. KESTERSON (1982): Metabolic fate of selected selenium compounds in laboratory animals and man. *Drug. Metab. Rev.* 13, 271-318.

BROWN D.G., R.F. BURK (1973): Selenium retention in tissues and sperm of rats fed a torula yeast diet. *J. Nutr.* 103, 102-108.

BROWN K.M., J.R. ARTHUR (2001): Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public. Health. Nutr.* 4, 593-599.

BURK R.F., D.G. BROWN, R. J. SEELY, I. SCAIEF (1972): Influence of dietary and injected selenium on whole- body retention, route of excretion, and tissue retention of SeO₃ in the rat. *J. Nutr.* 102, 1049-1055.

BURK R.F., K.E. HILL, A.K. MOTLEY (2001): Plasma selenium in specific and non- specific forms. *Biofactor* 14, 107-114.

CARAVAGGI C., F.L. CLARK, A.R.B. JACKSON (1970): Acute selenium toxicity in lambs following intramuscular injection of sodium selenite. *Res. Vet. Sci.* 11, 146-149.

CARAVAGGI C., F.L. CLARK, A.R.B. JACKSON (1970): Acute selenium toxicity in lambs following intramuscular injection of sodium selenite. *Res. Vet. Sci.* 11, 146-149.

COUSINS F.B., I.M. CAIRNEY (1961): Some aspects of selenium metabolism in sheep. *Aust. J. Agric. Res.* 12, 927-933.

CRINION R.A.P., P. O'CONNOR (1978): Selenium intoxication in horses. *Ir. Vet. J.* 35, 81-86.

CUMMINS L.M., J.L. MARTIN (1967): Are selenocysteine and selenomethionine in vivo from sodium selenite in mammals? *Biochemistry* 6, 3162-3167.

DAVIDSON W.B., D.G. KENNEDY (1993): Synthesis of selenoproteins in greater in selenium- deficient sheep. *J. Nutr.* 123, 689-694.

DEORE M.D., A.K. SRISTAVA, S.K. SHARMA (2000): Blood selenium levels during different stages of selenosis in buffaloes and its evaluation as a diagnostic tool. *Vet. Hum. Toxicol.* 44, 260-263.

DESTA B., G MALDONADO, H. REID, B. PUSCHNER, J. MAXWELL, A. AGASAN, L. HUMPHREYS, T. HOLT (2011): Acute selenium toxicosis in polo ponies. *J. Vet. Diagn. Invest.* 23 (3), 623-628.

DIPLOCK A.T. (1976): Metabolic aspects of selenium action and toxicity. *CRC Crit. Rev. toxicol.* 4, 271-329.

ECHEVARRIA M., P.R. HENRY, C.B. AMMERMAN, P.V. RAO (1988): Effects of time and dietary selenium concentration as sodium selenite on tissue selenium uptake by sheep. *J. Anim. Sci.* 66, 2299-2305.

ELLIS R.G., T.H. HERDT, H.D. STOWE (1997): Physical, hematologic, biochemical, and immunological effects of supranutritional supplementation with dietary selenium in Holstein cows. *Am. J. Vet. Res.* 58, 760-764.

FISHBEIN L. (1977): Toxicology of selenium and tellurium. U: GOYER, R.A. and M.A. MEHLMAN: Toxicology of Trace Elements. Hemisphere Pbl. Comp. Washington and London, 191-240.

FLOHE L., W.A. GUNZLER, H.H. SHOCK (1973): Glutathione peroxidase: a selenoenzyme. *FEBS Lett.* 32, 132-134.

FLORIDA DEPARTMENT OF AGRICULTURE AND CONSUMER SERVICES. Polo horses likely died from selenium overdose. <http://www.doacs.state.fl.us/press/2009/04282009.html>. April 2009.

FRANKE K.W. (1934) A new toxicant occurring naturally in certain samples of plant foodstuffs. I. Results obtained in preliminary feeding trials. *J. Nutr.* 8, 597-608.

FRANKE K.W., A.L. MOXON (1936) A comparison of the minimum fatal doses of selenium, tellurium, arsenic, and vanadium. *J. Pharm. Exptl. Therap.* 58, 454-459.

FURCHNER J.E., J.E. LONDON, I.S. WILSON (1975) Comparative metabolism of radionuclides in mammals- IX. Retention of Se in the mouse, rat, monkey and dog. *Health. Phys.* 29, 641-648.

GABBEDY B.J., J. DICKSON (1969): Acute selenium poisoning in lambs. *Aust. Vet. J.* 45, 470-472.

- GANTHER H.E. (1964): The facts of selenium in animals. *World Rev. Nutr. Dietet.* 5, 893-899.
- GANTHER H.E. (1966): Enzymic synthesis of dimethyl selenide from sodium selenite in mouse liver extracts. *Biochemistry* 5, 1089-1098.
- GANTHER H.E. (1968): Selenotrisulfides. Formation by reaction of thiols with selenous acid. *Biochemistry* 7, 2898-2905.
- GARDINER M.R. (1966): Chronic selenium toxicity studies in sheep. *Austral. Vet. J.* 42, 442-448.
- GOCHRING T.B., I.S. PALMER, O.E. OLSON, G.W. LIBAL, R.C. WAHLSTROM (1984): Toxic effect of selenium on growing swine fed cor-soy-bean meal diets. *J. anim. Sci.* 59, 733-737.
- GOEHRING T.B., I.S. PALMER, O.E. OLSON, G.W. LIBAL, R.C. WAHLSTORM (1984): Effects of seleniferous grains and inorganic selenium on tissue and blood composition of and growth performance of rats and swine. *J. Anim. Sci.* 59, 725-732.
- GOH K.H., T.T. LIM (2004): Geochemistry of inorganic arsenic and selenium in a tropical soil: effect of reaction time, pH, and competitive anionis on arsenic and selenium adsorption. *Chemosphere* 55, 849-859.
- GRACE N.D. (1994): Selenium. In *Managing Trace Element Deficiencies*, grace, N.D. grace, New Zealand Pastoral Agricultural Research Institute, Simon Print, Palmerston North, New Zealand.
- HANSSON E., S.O. JACOBSON (1966): Uptake of Se selenomethionine in the tissues of the mouse studied by whole- body autoradiography. *Biochim. Biophys. Acta* 115, 285-293.
- HARR J.R., O.H. MUTH (1972): Selenium poisoning in domestic animals and its relationship to man. *Clin. Toxicol.* 5, 175-186.
- HAYGARTH P.M., A.F. HARRISON, K.C. JONES (1995): Plant selenium from soil and the atmosphere. *J. Environ. Qual.* 24, 768-771.
- HERIGSTAD R.R., C.K. WHITEHAIR, O.E. OLSON (1973): Inorganic and organic selenium toxicosis in young swine: comparison of pathologic changes with those in swine with vitamin E- selenium deficiency. *Am. J. vet. Rec.* 34, 1227-1238.
- HIDIROGLOU M., K.J. JENKINS (1973): Absorption of Se selenomethionine from the rumen of sheep. *Can. J. Anim. Sci.* 53, 345-347.
- HILL J., F. ALLISON, C. HALPIN (1985): An episode of acute selenium toxicity in a commercial piggery. *Aus. Vet. J.* 62, 207-209.
- HOFFMAN D.J. (2002): Role of selenium toxicity and oxidative stress in aquatic birds. *Aquat. Toxicol.* 57, 11-26.

HOFFMAN D.J., G.H. HEINZ (1988): Embriotoxic and teratogenic effects of selenium in the diet of mallards. *J. Toxicol. Environ. Health* 24, 477-490.

HOFFMAN J.L. (1977): Selenite toxicity, depletion of liver S-adenosylmethionine, and inactivation of methionine adenosyltransferase. *Arch. Biochem. Biophys.* 179, 136-140.

HUDMAN J.F., A.R. GLENN (1984): Selenite uptake and incorporation by *Selenomonas ruminantium*. *Arch. Microbiol.* 140, 136-140.

JACOBSSON S.O. (1966): Excretion of a single dose of selenium in sheep. *Acta Vet. Scand.* 7, 226-239.

JONES G.B., K.O. GODWIN (1962): Distribution of radioactive selenium in mice. *Nature* 196, 1294-1296.

KAJANDER E.O., R.J. HARVIMA, T.O. ELONRATA, H. MARTIKAINEN, M. KANTOLA, S.O. KARENLAMPI, K. AKERMAN (1991): Metabolism, cellular actions, and cytotoxicity of selenomethionine in cultured cells. *Biol. Trace Elem. Res.* 28, 57-68.

KAUR R., S. SHARMA, S. RAMPAL (2003): Effects of subchronic selenium toxicosis on lipid peroxidation, glutathione redox cycle, and antioxidant enzymes in calves. *Vet. Hum. Toxicol.* 45, 190-192.

KIM Y.Y., D.C. MAHAN (2001): Comparative effects of high dietary levels of organic and inorganic selenium on selenium toxicity of growing-finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 79, 942-948.

KOENIG K.M., L.M. RODE, R.D.H. COHEN, W.T. BUCKLEY (1997): Effect of diet and chemical form of selenium in sheep. *J. Anim. Sci.* 75, 817-827.

KRIEGER R.I., K. TOMSON, D.W. WARNER (1986): Unstable injectable selenium treatments that may be toxic to cattle. *Vet. Hum. Toxicol.* 18, 541-542.

LAKIN H.W. (1961): Geochemistry of selenium in relation to agriculture. In *Selenium in Agriculture*. US Department of Agriculture, Agric Handb 2001. U.S. Government Printing Office, Washington, DC.

LAMBOURNE D.A., R.W. MASON (1969): Mortality in lambs following overdosis with sodium selenite. *Aust. Vet. J.* 45, 208.

LAWLER T.L., J.B. TAYLOR, J.W. FINLEY, J.S. CANTON (2004): Effects of supranutritional and organically bound selenium on performance, carcass characteristics, and selenium distribution in finishing beef steers. *J. Anim. Sci.* 82, 1488-1493.

LEVANDER O.A. (1987): Selenium. In *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, 5th edn, Col. 2 Mertz W (ed.), Academic Press, New York, pp. 209-279.

LEVANDER O.A., V.C. MORRIS (1970): Interactions of methionine, vitamin E, and antioxidants on selenium toxicity in rat. *J. Nutr.* 100, 1111-1118.

- LEVANDER, O.A., L. C. ARGRETT (1969): Effects of arsenic, mercury, thalium, and leadon selenium metabolism in rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 14, 308-314.
- LYNN F.J., K.V. VAN KAMPEN, W.J. HARTLEY (1983): Astragalus bisulcatus. A cause of selenium or locoweed poisoning? *Vet. Hum. Toxicol.* 25, 86-89.
- MAAG D.D., J.S. OSBORN, J.R. CLOPTON (1960): The effect of sodium selenite in cattle. *Am. J. vet. Res.* 21, 1049-1053.
- MACDONALD D.W., R.G. CHRISTIAN, K.I. STRAUSZ, J. ROFF (1981): Acute selenium toxicityin neonatal calves. *Can. Vet. J.* 22, 279-281.
- MAHAN D.C., P.L. MAGEE (1991): Efficacy of dietary sodium selenite and calcium selenite provided in the diet and approved, marginally toxic, and toxic levels to growing swine. *J. Anim. Sci.* 69, 722-725.
- MAHAN J.L. (1973): Effect of inorganic selenium supplementation on selenosis in post-weaning swine. *J. Anim. Sci.* 69, 216-221.
- MARTIN J.L. (1973): Selenium compounds in nature and medicine. In *Organic Selenium Compounds: Their Chemistry and Biology*, D.L. Klayman, W.H.H. Gunther. John Wiley and sons, New York, pp. 663- 691.
- McCONNELL K.P., D.M. ROTH (1964): Passage selenium across the placenta and also the milk of the dog. *J. Nutr.* 84, 40-44.
- McCONNELL K.P., D.M. ROTH (1966): Respiratory excretion of selenium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 123, 19-21.
- McCONNELL K.P., G.J. CHO (1967): Active transport of L- selenomethionine in the intestine. *Am. J. Physiol.* 213, 50-56.
- McCONNELL K.P., R.M. BURTON, T. KUTE, P.J. HIGGINS (1979): Selenoproteins from rat testis cytosol. *Biochim. Biophys. Acta* 588, 13-19.
- MEIN – TEIN LO, E. SANDI (1980): Selenium: Occurance in food and its toxicological significance- a review. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 4, 193-218.
- MORROW D.A. (1968): Acute selenite toxicosis in lambs. *JAVMA* 52, 1625-1629.
- MUSNELL H.E., G.M. DEVANEY, M.H. KENNEDY (1936): Toxicity of food containing selenium as shown by its effect on the rat, USDA Tech Bull No 534, USDA Washington, DC 25pp.
- MUTH O.H., H.W. PENDELL, C.R. WATSON, J.E. OLDFIELD, P.H. WESWIG (1967): Uptake and retention of parentally administered Se in ewes on different selenium regimes. *Am. J. Res.* 28, 397-406.
- National Research Council (NRC) (1983): *Selenium in Nutrition*, revised edn. Subcommittee on Selenium, Committee on Animal Nutrition, Washington, DC.

- O'TOOLE D., M.F. RAISBECK (1995): Pathology of experimentally induced chronic selenosis ("alkali disease") in yearling cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 7, 64-73.
- OLSON O.E., E.J. NOVACEK, E.I. WHITEHEAD, I.S. PALMER (1970): Investigations on selenium in wheat. *Phytochem.* 9, 181-190.
- OLSON O.E., I.S. PALMER (1976): Selenoamino acids in tissues of rats administered inorganic selenium. *Metabolism* 25, 299-306.
- OSTER O., W. PRELLWITZ (1990): The renal excretion of selenium. *Biol. Trace Elem. Res.* 24, 19-46.
- OSWEILER G.D., T.L. CARSON, W.B. BUCK, G.A. VAN GELDEN (1985): Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. 3. izdanje, Kendal Hunt Pbl. Comp. dumuque. 132-142.
- PALMER I.S., R.P. GUNSALUS, A.W. HALVERSON, O.E. OLSON (1970): Trimethylselenium ion as a general excretion product in rat urine. *Bochem. Biophys. Acta.* 208, 260-266.
- PALMER I.S., R.L. ARNOLD, C.W. CARLSON (1973): Toxicity of various selenium derivations in chick embryos. *Poultry Sci.* 52, 1841-1846.
- PENRITH M.L., J.T.R. ROBINSON (1996): Selenium toxicosis with focal symmetrical poliomyelomalacia in postweaning pigs in South Africa. *Onderst. J. Vet. Res.* 63, 171-179.
- PESTI G.M., G.F. JR. COMBS (1976): Studies on the enteric absorption of selenium in the chick using localized coccidial infections. *Poultry Sci.* 55, 2265-2274.
- PETER D.W., P.D. WHANGER, J.P. LINDSAY, D.J. BUSCALL (1982): Excretion of selenium, zinc and copper by sheep receiving continuous intraruminal infusions of selenite or selenomethionine. *Proc. Nutr. Soc.* 7, 78.
- PICKERING I.J., R.C. PRINCE, D.E. SALT, G.N. GEORGE (2002): Quantitative, chemically specific imaging of selenium transformation in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 10717-10722.
- PULS R. (1994): *Mineral Levels in Animal Health*, 2nd edn. Diagnostic data Sherpa International, British Columbia, Canada.
- RESIBECK M.F. (2000): Selenosis (Review). *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 16, 465-480.
- ROBINSON M.F. R.M. REA, G.M. FRIEND, R.D.R. STEWART, P.C. SCOW, C.D. THOMSON (1978): On supplementing the selenium intake of New Zealanders. 2. Prolonged metabolic experiments with daily supplements of selenomethionine, selenite and fish. *Br. J. Nutr.* 39, 89-95.
- ROSENFELD I., O.A. BEATH (1964): *Selenium: Geobotany, Biochemistry, Toxicity, and Nutrition.* Academic Press, New York.

- ROTRUCK I.T., A.L. POPE, H.E. GANTHER, A.B. SWANSON, D.L. HAFEMAN, W.G. HOEKSTRA (1973): Selenium: biochemical role as component of glutathione peroxidase. *Science* 179, 288-590.
- SCHRAUZER G.N. (2002): Selenomethionine. A review of its nutritional significance, metabolism and toxicity. *J. Nutr.* 130, 1653-1656.
- SCHRAUZER G.N. (2003): The nutritional significance, metabolism and toxicology of selenomethionine. *Adv. Food Nutr. Res.* 47-112.
- SCHROEDER H.A., M. MITCHENER (1972a): Selenium and tellurium in mice. Effects on growth, survival and tumors. *Arch. Environ. Health* 24, 66.
- SCHROEDER H.A., M. MITCHENER (1972b): Selenium and tellurium in rats: Effects on growth, survival, and tumors. *J. Nutr.* 101, 1531-1540.
- SERRA A.B., S.D. SERRA, T. FUJIHARA (1996): Influence of dietary protein on the fractionation of selenium in the rumen of sheep. *Biol. Trace Elem. Res.* 9, 557-562.
- SHORTRIDGE E.H., E.H., P.J., O'HARA, P.M. MARSHALL (1971): Acute selenium poisoning in cattle. *N. Z. Vet. J.* 19, 47-50.
- SIVERSTEN T., A. JOGERSEN, A. BERNHOF, G.A. SYLLAAS, HILDE, M JUUL, B. BAUSTAD (2003): Acute selenium poisoning from selenium containing iron supplement in suckling pigs. *Vet. Hum. Toxicol.* 45, 31-32.
- SMITH M.I., K.W. FRANKE, B.B WESTFALL (1936): The selenium problem in relation to public health. A preliminary survey to determine the possibility of selenium intoxication in the rural population living on seleniferous soil. *U.S. Pub. Health Rept.* 51, 1496-1505.
- SMITH D.G., P.L. SENGER, J.F. McCUTCHAN, C.A. LANDA (1979): Selenium and glutathione peroxidase distribution in bovine semen and selenium- 75 retention by the tissues of the reproductive tract in the bull. *Boil. Reprod.* 20, 377.
- SODA K., N. ESAKI, T. NAKAMURA, H. TANAKA (1987): Selenocysteine betalyase: an enzymological aspect of mammalian selenocysteine metabolism. In *Selenium in Biology and Medicine. Part A. proceedings of the Third International Symposium on Selenium in Biology and medicine. May 27- June 1, 1984 at Bejiing, China.* AVI Book Pub by Van Nostrand Reinhold Co., New York, pp. 160-171.
- SOFFIETI M.G., C. NEBBIA, F. VALENZIA, A. CAGNASSO, R. GUGLIEMINO (1983): Studio comparativo sulla tossicita del selenito di sodio e del selenito di colina nelle pescore. *Arch. Vet. Ital.* 34, 65-79.
- SPALLHOLZ J.E., D.J. HOFFMAN (2002): Selenium toxicity: cause and effects in aquatic birds. (Review) *Aquat. Toxicol.* 57, 27-37.
- STOWE H.D., T.H. HERDT (1992): Clinical assessment of selenium status of livestock. *J. Anim. Sci.* 70, 3928-3933.

SUNDE R.A., R.F. BURK (ed.), Springer- Verlag, New York, pp. 45-78.

SUKRA Y.S., H. SASTROHADINOTO, H. HAERUMAN, BIRD H.R. (1976): Effect of selenium and mercury on survival of chick embryos. *Poultry Sci.* 55, 1423-1428.

SURAI P.F. (2002): Effects of the selenium and vitamin E content of the maternal diet on the antioxidant system of the yolk and the developing chick. *Br. Poult. Sci.* 41, 235-243.

TAN J., W. ZHU, W. WANG, R. LI, S. HOU, D. WANG, L. YANG (2002): Selenium in soil and endemic disease in China. *Sci. Total Environ.* 284, 227-235.

TERRY N., A.M. ZAYED, M.P. DE SOUZA, A.S. TARUN (2002): Selenium in higher plants. *Annu. Rev. Plant Physiol. Mol. Biol.* 51, 401-432.

THOMSON C.D., R.D.H. STEWART (1974): The metabolism of Se in young women. *Br. J. Nutr.* 32, 47-57.

TIWARY A.K., B.L. STEGELMEIR, K.E. PANTER, L.F. JAMES, J.O. HALL (2006): Comparative toxicosis of sodium selenite and selenomethionine in lambs. *J. Vet. Diag. Invest.* 18, 60-69.

TIWARY A.K., K.E. PANTER, B.L. STEGELMEIER, L.F. JAMES, J.O. HALL (2005): Evaluation of respiratory elimination kinetics of selenium after oral administration in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 66, 1-7.

TRAUB- DARGATZ J.L., A.P. KNIGHT, D.W. HAMMAR (1986): Selenium toxicity in horses. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 8, 771-776.

VAN METRE D.C., R.J. CALLAN (2001): Selenium and vitamin E. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 17, 373-402.

VAN VLEET J.F., K.B. MEYER, H.J. OLANDER (1974): Acute selenium toxicosis induced in baby pigs by parenteral administrations of selenium- Vitamin E preparation. *JAVMA* 165, 543-547.

VENDELAND S.C., J.T. DEAGEN, J.A. BUTLER, P.D. WHANGER (1992): Intestinal absorption of selenite, selenate and selenomethionine in the rat. *J. Nutr. Biochem.* 3, 359-365.

VENDELAND S.C., J.T. DEAGEN, J.A. BUTLER, P.D. WHANGER (1994): Uptake of selenite, selenomethionine and selenate by brush border membrane vesicles isolated from rat small intestine. *Biometals* 7, 305-312.

VENUGOPAL B., T.D. LUCKEY (1978): *Metal Toxicity in Mammals*. Vol. 2. Plenum Press, New York, 235-245.

VERNIE L.N., H.B. GINJARR, I.T. WILDERS, W.S. BONT (1978): Amino acid incorporation in a cell- free system derived from rat liver studied with the aid of selenogluthathione. *Biochem. Biophys. Acta* 518, 507-517.

WHANGER P.D. (2002): Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *J. Am. Coll. Nutr.* 21, 223-232.

WHANGER P.D., N.D. PEDERSON, P.H. HATFIELD WESWIG (1976): Absorption of selenite and selenomethionine from ligated digestive tract segments in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 153, 295.

WOLFFRAM S. (1999): Absorption and metabolism of selenium: difference between inorganic and organic sources. In: *Biotechnology in the Feed Industry. Proceedings of the 15th Alltech's Annual Symposium*, Edited by Lyons T.P. and Jacques K.A., Nottingham University Press, Nottingham, UK, 547-566.

WOLFFRAM S., B. GRENACHER, E. SCHARRER (1988): Transport of selenate and sulphate across the intestinal brush- border membrane of pig jejunum by two common mechanisms. *Q. J. Exp. Physiol.* 73, 103-111.

WRIGHT P.L., M.C. BELL (1964): Selenium – 75 metabolism in the gestating ewe and fetal lamb: effect of dietary alfa- tocopherol and selenium. *J. Nutr.* 84, 49-57.

WRIGHT P.L., M.C. BELL (1966): Comparative metabolism of selenium and tellurium in sheep and swine. *Am. J. Physiol.* 211, 6-10.

XIMENEZ- EMBUN P., I. ALONSO, Y. MADRID- ALBARRAN, C. CAMARA (2004): Establishment of selenium uptake and species distribution in lupine, Indian mustard, and sunflower plants. *J. Agric. Food Chem.* 52, 832-838.

YANG F., L. CHEN, Q. HU, G. PAN (1997): Effect of the application of selenium on selenium content of soybean and its products. *Biol. Trace Elem. Res.* 93, 249-256.

6. Sažetak

Selen je esencijalan element koji svakodnevno cirkulira prirodom i ključan je za održavanje različitih fizioloških funkcija u organizmu. Glavna karakteristika ovog esencijalnog elementa je vrlo mala razlika između količina selena koje će uzrokovati deficijenciju i onih koje će dovesti do otrovanja. Upravo taj fenomen čini rizik od otrovanja selenom vrlo visokim te su problem nestašice i otrovnosti problemi koje veterinari, nutricionisti i vlasnici životinja trebaju poznavati i razumjeti. Mnoga područja u svijetu imaju tla bogata selenom na kojem raste bilje koje sadrži visoke koncentracije selena i koje nakon ingestije može izazvati otrovanje. Budući da nema specifičnog liječenja otrovanja selenom, neophodno je provoditi edukaciju o mogućim štetnim učincima selena u cilju smanjenja rizika za životinje.

Bitan je za veterinarsku struku koja se susreće s njegovim pozitivnim i negativnim stranama. U svrhu sprječavanja deficijencija i posljedičnih bolesti, koristi ga kao dodatak hrani, a s druge se strane susreće se s njegovim negativnim posljedicama zbog vrlo visoke toksičnosti za životinje.

Ključne riječi: selen, fiziološki učinci, toksični učinci, domaće životinje

7. Summary

Physiological and toxic effects of selenium in animals

Selenium is an essential element that continuously circulates in nature and is crucial for maintaining various physiological functions in the body. Its main characteristic is the fact that there is a very small difference between the amounts of selenium that will cause deficiency and those that will lead to poisoning. It is this phenomenon that makes the risk of selenium poisoning very high and the problem of scarcity and toxicity are thus problems that veterinarians, nutritionists and animal owners need to be aware of and understand properly. In many parts of the world, there are soils rich in selenium that gets absorbed by plants in high amounts and can cause poisoning after ingestion. Since there is no specific treatment for selenium poisoning, it is necessary to educate people on the possible harmful effects in order to reduce the risk to animals.

Understanding selenium and its pros and cons is essential for veterinary experts. It is used as a food supplement in order to prevent deficiencies and consequent diseases. However, experts are also faced with its negative side because of its very high toxicity to animals.

Key words: selenium, physiological effects, toxic effects, domestic animals

8. Životopis

Ivona Lozančić rođena je 7.7.1993. godine u Vinkovcima. Pohadala je osnovnu školu Matije Gupca u Zagrebu, a nakon toga upisuje Privatnu klasičnu gimnaziju u Zagrebu. 2012. godine upisuje Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Za vrijeme studija prisustvovala je na kongresima u Zagrebu i sudjelovala na simpoziju u Južnoafričkoj Republici. Paralelno uz studij volontirala je u azilu Noina arka.

Stručnu praksu odraduje u 2019. godini u Veterinarskoj stanici grada Zagreba - Ambulanta Heinzelova.