



# **GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA**

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

**“LA IMPORTANCIA DEL SELENIO EN LA  
DETOXIFICACIÓN DE RADICALES LIBRES”**

**ELENA CASANUEVA  
ÁLVAREZ**

**FACULTAD DE MEDICINA  
VALLADOLID, JUNIO 2016**

**Tutor/a:** Dra. M<sup>a</sup> Teresa Agapito Serrano



# ÍNDICE

1	Resumen .....	3
2	Introducción .....	4
3	Objetivos.....	5
4	Metodología.....	6
5	Desarrollo .....	7
5.1	HISTORIA DEL SELENIO .....	7
5.2	EL SELENIO EN LOS ORGANISMOS VIVOS.....	10
5.2.1	El selenio como átomo .....	10
5.2.2	La selenocisteína.....	13
5.2.2.1	. Diferencias entre la selenocisteína y la cisteína.....	13
5.2.2.2	. Biosíntesis de la selenocisteína. [1, 2,3] .....	14
5.2.2.3	. Incorporación de la selenocisteína a la síntesis proteica. [1,2].....	16
5.2.3	Selenoproteínas .....	17
5.2.3.1	. Glutación peroxidasa.....	20
5.2.3.2	. Otras selenoproteínas [7].....	24
5.3	EL SELENIO EN EL ORGANISMO HUMANO.....	26
5.3.1	Metabolismo del selenio en el organismo .....	26
5.3.2	Marcadores del contenido corporal de selenio.....	28
5.3.3	Valores de referencia de selenio en sangre.....	29
5.3.4	Valores de referencia de ingesta diaria de selenio.....	30
5.3.5	Principales fuentes de selenio en la dieta.....	32
6	Conclusiones .....	34
7	Bibliografía.....	35



# 1 RESUMEN

El selenio es un elemento traza esencial que realiza sus funciones como constituyente de las selenoproteínas, en forma de selenocisteína. Este elemento ha pasado de ser considerado tóxico a atribuírsele notables beneficios para la salud, como su acción antioxidante debido a su papel en la enzima dependiente de selenio glutatión peroxidasa que interviene en la defensa del organismo frente a los ROS. Es importante destacar que el contenido de selenio presente en los alimentos depende principalmente de la concentración de este elemento en el suelo. Debido a esto no podemos generalizar a la hora de hablar de la ingesta de selenio ya que en función de la región o país en el que nos encontremos, la ingesta de selenio es muy variable.

**Palabras clave:** selenio, glutatión peroxidasa, selenocisteína, selenoproteína, antioxidante.

## ABSTRACT

Selenium is an essential trace element that performs its functions as a part of selenoproteins, in the form of selenocysteine. This element has changed from being considered toxic in the past, to be attributed remarkable health benefits at present, as its antioxidant action due to its role in the selenium-dependent enzyme glutathione peroxidase, involved in our body's defense against ROS. Is worth highlighting that the content of selenium in food depends mainly on the concentration of this element in the ground. Due to this we can not generalize when talking about selenium intake because depending on the region or country in which we find ourselves, selenium intake is highly variable.

**Key words:** selenium, glutathione peroxidase, selenocysteine, selenoprotein, antioxidant.



## 2 INTRODUCCIÓN

Las especies reactivas de oxígeno (**ERO** o **ROS** por *reactive oxygen species*) son un conjunto de moléculas generalmente muy pequeñas que, en su estructura atómica, poseen algunos electrones desapareados en la última capa, que les hace reaccionar con otras moléculas orgánicas en procesos de óxido reducción. Algunas de estas moléculas son iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos tanto inorgánicos como orgánicos. Se trata de moléculas muy inestables, extraordinariamente reactivas y de vida efímera. Son producidas de manera natural por varias fuentes extrínsecas e intrínsecas como la presencia de luz, calor o metales, como subproducto del metabolismo normal del oxígeno.

Tienen un papel significativo en la señalización celular, importante para la comunicación y función de las células; son fundamentales para la producción de energía, la síntesis de compuestos biológicamente esenciales y la fagocitosis, un proceso crítico para el sistema inmune.

Por otro lado, en épocas de estrés ambiental sus niveles pueden aumentar y producir daños perjudiciales a las estructuras celulares, esto lleva a una situación conocida como estrés oxidativo en la célula, ocasionado por la alteración del balance en los mecanismos de producción y eliminación de las ROS, en favor de la producción. En estos últimos años se ha incrementado la evidencia que demuestra que las ROS pueden ser causantes de, además de provocar daños celulares, provocar distintas patologías incluyendo las enfermedades coronarias, el cáncer y el envejecimiento.

Normalmente las células tienen la capacidad de defenderse contra estos daños mediante el uso de algunas enzimas como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa o la glutatión peroxidasa, pequeñas moléculas antioxidantes como el ácido ascórbico (vitamina C), la vitamina E o el ácido úrico.



### 3 OBJETIVOS

Los objetivos de esta revisión bibliográfica han sido:

- Recopilar y resumir la información más relevante acerca del papel del selenio en la detoxificación de radicales libres.
- Conocer los datos que se tienen hasta ahora y los aspectos que aún quedan por estudiar acerca de la enzima antioxidante dependiente de selenio glutatión peroxidasa y su mecanismo de acción.
- Analizar de qué manera interviene todo ello en el organismo.
- Estudiar la evolución que ha tenido la investigación sobre el selenio a lo largo de la historia e identificar los aspectos relevantes conocidos, los desconocidos y los controvertidos sobre los beneficios de la ingesta de selenio para el organismo.



## 4 METODOLOGÍA

La información de esta revisión bibliográfica se ha obtenido por medio de diversas fuentes, tanto en inglés por ser la lengua vehicular en el campo biomédico como en castellano, tales como artículos extraídos de las bases de datos electrónicas Pubmed y Google Académico. Para encontrar los artículos en las bases de datos se han buscado las siguientes palabras: *selenium*, *selenocysteine*, *selenoprotein*, *antioxidant* y *glutathione peroxidase* entre otras.

Posteriormente se ha hecho un cribado, haciendo incidencia exclusivamente aquellos artículos publicados en los últimos años que resultaban potencialmente útiles para la revisión. Una vez recopilada toda la información necesaria, se han descargado los textos, se han analizado, resumido y organizado.

Además se ha utilizado material extraído de libros de texto, páginas webs y otros documentos y artículos encontrados en la red.



## 5 DESARROLLO

### 5.1 HISTORIA DEL SELENIO

El elemento selenio fue descrito por primera vez en 1818 por el químico sueco Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), investigando la causa de una enfermedad que padecían trabajadores de una planta de producción de ácido sulfúrico a partir de piritas, en Gripsholm. Berzelius encontró el elemento en el lodo del fondo de una preparación de ácido sulfúrico y tras estudiarlo, informó de que el selenio tenía similitudes con un elemento conocido previamente llamado telurio. Por aquel entonces se creyó que el selenio era tóxico. [1]

Su nombre proviene de la palabra griega *selene* que significa “luna”. Fue llamado así debido a que se trataba de un elemento que cuando se sometía a altas temperaturas emanaba un olor desagradable, que por aquellos años se consideraba una característica propia del telurio (en latín, *tellus*). Antes se consideraba a la tierra y a la luna como hermanas, así que por analogía, al desprender la misma fetidez, decidieron llamarlo así (*selene*), hermana del telurio (*tellus*). En latín científico, selenio se escribe *selenium*, y telurio, *tellurium*. [1]

Mucho antes del hallazgo de Berzelius, Marco Polo había informado en sus crónicas de viajes de lo que, retrospectivamente, habrían sido los efectos de la intoxicación de caballos por ingestión de altas dosis de selenio acumulado en determinadas plantas nativas de una región de China. Esto provocaba que las pezuñas de los caballos se debilitaran y acabasen cayendo. [2]

Siglos después, en Nebraska, se describió un síndrome similar, del que posteriormente el selenio fue identificado como el componente tóxico.

Las primeras investigaciones sobre el selenio fueron dirigidas a evitar su toxicidad. Pronto se reconoció la existencia de suelos ricos en selenio y la existencia de ciertas plantas que acumulaban este elemento. [2]

En 1957, gracias a los trabajos de Klaus Schwarz, la mala reputación del Selenio cambió en la comunidad científica y en el público en general. Este científico alemán que trabajaba en el Instituto Nacional de la Salud en Bethesda, fue el primero en reportar los beneficios del selenio en la salud. [2]



Schwarz había estudiado las levaduras como una fuente de proteínas en Alemania durante la Segunda Guerra Mundial y continuó el estudio en Estados Unidos, descubriendo finalmente que el cambio de levadura de cerveza por la levadura de tórula (también conocida como levadura forrajera) en la alimentación de ratas con deficiencia de vitamina E, provocaba necrosis en el hígado. [1,2]

De esto dedujo que uno o más componentes esenciales estaban presentes en una levadura y no en la otra. Entre estos componentes se identificó el denominado “factor 3”, que inequívocamente contenía selenio. Schwarz anunció que el selenio que contenían algunas fracciones de la levadura de cerveza prevenía la necrosis del hígado. [1,2]

El selenio fue rápidamente reconocido como un elemento traza esencial en mamíferos, y su deficiencia como causa de algunas enfermedades. Una de estas enfermedades fue una miopatía conocida como la **enfermedad del músculo blanco**, descubierta tras observar en un estudio en Oregón a unos terneros y corderos. Se trata de una distrofia muscular que afectaba al ganado en crecimiento. Se asoció a suelos deficientes en selenio y pudo prevenirse con la suplementación con selenio en el ganado. Esto tuvo, posteriormente, grandes repercusiones económicas en varios países, incluidos Nueva Zelanda y Finlandia. [1,2]

En 1979 en la región china de Keshan murió durante decenios un elevado porcentaje de niños adolescentes y mujeres jóvenes por fallo cardíaco. Se descubrió la carencia de selenio en sangre, pelo y orina de los habitantes de esta región (unos 50 millones), demostrándose así que esta cardiomiopatía humana, denominada **enfermedad de Keshan**, estaba asociada a la dieta deficiente de Selenio debido a suelos muy pobres en selenio. El virus de Coxsackie era un cofactor de esta enfermedad. Tras la suplementación con 0,3 mg de selenio por semana la enfermedad pudo erradicarse casi por completo. [1,2]

La **enfermedad de Kashin Beck**, una artritis deformante está también asociada a dietas pobres en selenio en ciertas regiones de Asia; en este caso, la deficiencia de iodo sería un cofactor de esta enfermedad. [2]

Recapitulando esta perspectiva histórica, podríamos decir que la distribución desigual del selenio en la corteza terrestre ha acarreado a lo largo de la historia problemas de salud tanto por exceso como por déficit de este elemento. [2]





En 1973, J.T. Rotruck y col. y L.Flohe y col. descubrieron que el selenio estaba presente en la enzima **glutación peroxidasa** de los mamíferos, en forma de un aminoácido denominado **selenocisteína** (Sec), fue a partir de este descubrimiento cuando se empezó a investigar acerca de las funciones específicas del selenio. [2]



## 5.2 EL SELENIO EN LOS ORGANISMOS VIVOS

### 5.2.1 El selenio como átomo

El selenio es un elemento químico localizado en el cuarto período de la tabla periódica, en el grupo decimosexto. Su símbolo es Se y número atómico 34. Su masa atómica es 78.96 g/mol. Sus propiedades son semejantes a las del telurio, esto es debido a que tienen el mismo número de electrones en la última capa, por lo que sus estados de oxidación son idénticos. Se trata de un no metal del que podemos destacar las siguientes características resumidas en cuatro tablas:

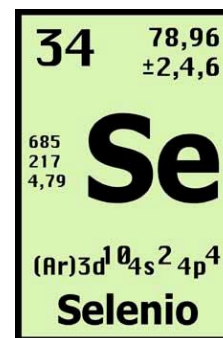


Fig. 1. El selenio como elemento químico. [12]

Tabla I. Información general del selenio [12]

INFORMACIÓN GENERAL	
Nombre	Selenio
Símbolo	Se
Número atómico	34
Serie química	No metal
Grupo, periodo, Bloque	16, 4, p
Masa atómica	78.96 u
Configuración Electrónica	[Ar]3d <sup>10</sup> 4s <sup>2</sup> 4p <sup>4</sup>
Dureza Mohs	2
Electrones por nivel	2, 8, 18, 6

Fig. 2. Localización del selenio en la tabla periódica

34: Selenio 2,8,18,6

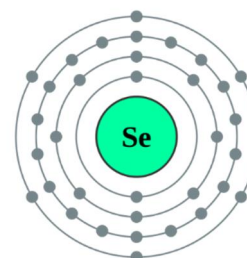


Fig. 3. Configuración electrónica del selenio [12]



**Tabla II.** Propiedades atómicas del selenio [12]

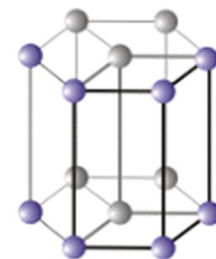
PROPIEDADES ATÓMICAS	
Radio medio	115 pm
Electronegatividad	2,48 (Pauling)
Radio atómico	103 pm (Radio de Bohr)
Radio covalente	116 pm
Radio de van der Waals	190 pm
Estados de oxidación	-2, 2, 4, 6
Óxido	Ácido fuerte



**Fig. 4.** Selenio en estado sólido [12]

**Tabla III.** Propiedades físicas del selenio [12]

PROPIEDADES FÍSICAS	
Estado ordinario	Sólido
Densidad	(300 K) 4790 kg/m <sup>3</sup>
Punto de fusión	94 K (221°C)
Punto de ebullición	957.8 K (685°C)



**Fig. 5.** Estructura hexagonal del selenio [12]

**Tabla IV.** Información adicional sobre el selenio [12]

INFORMACIÓN ADICIONAL	
Estructura cristalina	Hexagonal

*\*Valores en el SI y condiciones normales de presión y temperatura, salvo que se indique lo contrario.*



Podríamos resumir las **principales funciones del selenio** de la siguiente forma: [6,7]

El selenio realiza sus funciones biológicas como constituyente de las selenoproteínas en forma de selenocisteína, la cual se integra en la cadena polipeptídica principal como un aminoácido más donde contribuye a su actividad catalítica. Hablaremos en profundidad de la selenocisteína y las selenoproteínas en los apartados 5.2.2 y 5.2.3 respectivamente.

La función más importante del selenio es como **antioxidante**, ya que se encuentra en cada uno de los cuatro centros catalíticos de la enzima glutatión peroxidasa, colaborando en la reducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS), disminuyendo el daño a membranas y otras estructuras de la célula por radicales libres.

Es un elemento esencial para casi todas las formas de vida, y posee múltiples funciones además de la destacada función antioxidante, tales como:

- Favorecer el buen funcionamiento del sistema inmune aumentando la respuesta celular (estimula la producción de linfocitos T y la actividad de las células Natural Killer)
- Intervenir en el funcionamiento de la glándula tiroides (por producción y regulación de la actividad de yodasa que promueve la conversión de la hormona tiroidea T4 en su forma activa T3)
- Favorecer la disminución de cardiopatías interviniendo en la regulación de la síntesis de las proteínas del grupo hemo en el hígado y disminución de ácidos grasos.
- Aumentar la absorción de vitamina A, C, E y disminuir la absorción de arsénico (As), Cadmio (Cd), mercurio (Hg).
- Contribuir a la fertilidad masculina al formar parte de la cápsula espermática (mayor movilidad del espermatozoide y síntesis de testosterona).
- En general, mejorar el mantenimiento de la salud.

En la **naturaleza**, el selenio se encuentra ampliamente distribuido en forma de seleniuro combinado con elementos pesados y, en menor proporción, como elemento libre asociado con azufre elemental e hidrógeno. A su vez, el selenio presenta varios estados de oxidación (puede encontrarse como selenato ( $\text{Se}^{6+}$ ), selenito ( $\text{Se}^{+4}$ ), selenio

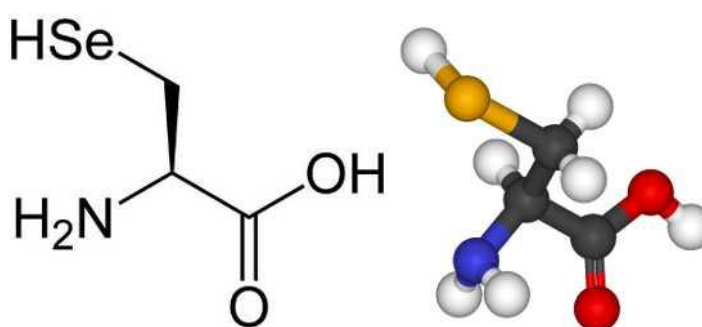


elemental ( $\text{Se}^0$ ) y selenuro ( $\text{Se}^{-2}$ ), formando gran variedad de compuestos inorgánicos y orgánicos, siendo su química compleja en el medioambiente y en los sistemas vivos. [4]

Como ocurre con otros micronutrientes, las **fuentes principales** del selenio son la ingesta de alimentos que proceden de la dieta diaria y los suplementos nutricionales enriquecidos con selenio. [4]

## 5.2.2 La selenocisteína

La selenocisteína (Sec, en código de tres letras; U, en código de una letra) es un análogo de la cisteína (Cys), que contiene Selenio (Se) en lugar de Azufre (S). Cabe destacar que la cisteína y la selenocisteína son los dos únicos aminoácidos que participan en reacciones redox. [1]



**Fig. 6.** Estructura molecular de la selenocisteína [9]

La selenocisteína puede sustituir a la cisteína en catálisis redox, pero no la sustituye en el plegamiento oxidativo, ni en la catálisis no redox, como por ejemplo en las cisteín-proteasas. [1]

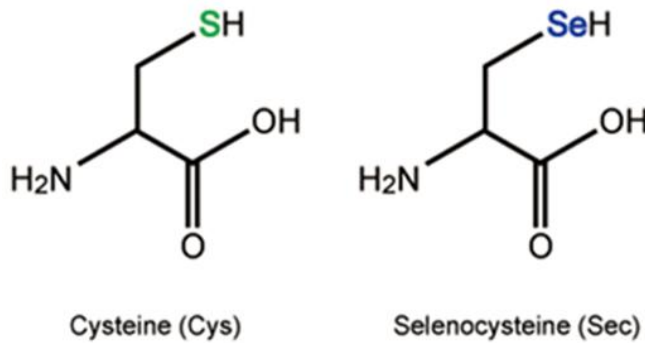
A continuación explicamos las principales diferencias existentes entre la selenocisteína y la cisteína, debido a las cuales ambas tienen funciones diferentes.

### 5.2.2.1. Diferencias entre la selenocisteína y la cisteína

Estructuralmente, la selenocisteína es idéntica a la cisteína, con la excepción mencionada previamente: contiene selenio en el lugar del azufre. Esto le confiere ventajas funcionales ya que los grupos selenol se ionizan más que los grupos tiol a pH fisiológico. Cuando en el lugar de la selenocisteína se sitúa una cisteína, la actividad catalítica se reduce drásticamente. [7]



El pKa de la cisteína es de 8.3, mientras que el de la selenocisteína es de 5.2, por lo cual a pH fisiológico, **el grupo tiol** de la cisteína está mayoritariamente en su forma neutra (protonada), mientras que el **grupo selenol** de la selenocisteína está cargado



negativamente ( $\text{Se}^-$ ). Esto hace que, a pH fisiológico, la selenocisteína sea significativamente más reactiva que la cisteína. Ocurre porque el selenol de la selenocisteína, al tener un pKa inferior y un alto potencial de reducción, está totalmente desprotonado y es más eficaz para participar en las reacciones redox. [1, 2,3]

**Fig. 7.** Comparación estructural entre la cisteína y la selenocisteína [9]

Por tanto, el átomo de selenio tiene mayor polarizabilidad que el de azufre. Estas características confieren mayor nucleofilia al átomo de selenio con respecto al de azufre en un rango más amplio de pH, y por tanto más reactividad. [1]

Podemos afirmar que las enzimas que contienen selenocisteína en el sitio activo son, por lo general, catalíticamente más eficientes que las homólogas que contienen cisteína. [2]

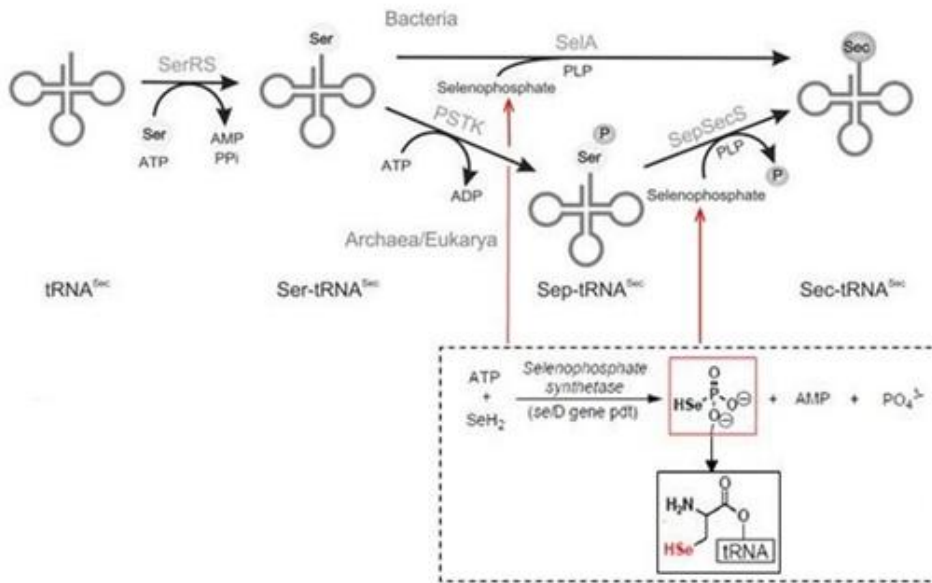
#### 5.2.2.2. Biosíntesis de la selenocisteína. [1, 2,3]

La síntesis de la selenocisteína ocurre exclusivamente sobre su tRNA (**no existe la síntesis del aminoácido libre**)

En la primera reacción, el  $\text{tRNA}^{\text{sec}}$  es aminoacilado con una serina, que va a ser la que proporcione la cadena principal de carbono para la selenocisteína. En esta reacción además interviene una molécula de ATP, y se libera AMP+PPi. La enzima que la cataliza es una seril-tRNA sintetasa. Esta reacción da lugar a  $\text{ser-tRNA}^{\text{sec}}$ .

Posteriormente  $\text{ser-tRNA}^{\text{sec}}$  es modificado para obtener finalmente  $\text{sec-tRNA}^{\text{sec}}$ , esta reacción es catalizada por la enzima selenocisteína sintasa (o *sela*). A su vez, en esta reacción interviene el selenofosfato, que es el donador de selenio, se forma como

consecuencia de la reacción entre el seleniuro o selenio ( $\text{SeH}_2$ ) y ATP, a través de la selenofosfato sintetasa o sintasa (SPS). Como consecuencia de esta reacción además del monoselenofosfato también se libera una molécula de AMP y otra de  $\text{P}_i$ .



**Fig. 8.** Esquema general de la biosíntesis de Sec-tRNA<sup>sec</sup> [9]

En el caso de **eucariotas y archeas, el segundo paso es más complicado**, existe una reacción intermedia, catalizada por una enzima denominada PSTK (phosphoseryl-tRNA<sup>sec</sup> kinase), mediante la cual a partir de ser-tRNA<sup>sec</sup> y ATP se forma como producto final O-phosphoseryl-tRNA<sup>sec</sup> (sep-tRNA) y se libera una molécula de ADP.

Posteriormente se añade selenofosfato (SEP) a la Sep-tRNA<sup>sec</sup> y se libera un PPI, reacción catalizada por la selenocisteína sintetasa, dando lugar, como producto final a **Sec-tRNA<sup>sec</sup>**.

Otra diferencia respecto a bacterias es que en la reacción de formación del selenofosfato, los organismos eucariotas expresan 2 SPS: SPS1 y SPS2, son los dos homólogos de SPS.

Aunque la diferencia entre estas dos proteínas no está bien determinada todavía, parece que SPS2 es considerablemente más activa que SPS1, se cree que esto podría deberse, en parte, al hecho de que sólo SPS2 contiene selenocisteína en su centro activo.



### 5.2.2.3. Incorporación de la selenocisteína a la síntesis proteica. [1,2]

La selenocisteína, a diferencia de los 20 aminoácidos proteicos es codificada por el **codón UGA**.

El codón UGA suele interaccionar con una proteína denominada RF1 (*Release Factor 1*), convirtiéndose así en lo que denominamos codón STOP. Pero en algunas ocasiones, en lugar de ocurrir esto, el codón UGA interactúa con tRNA-Sec, de modo que la traducción no sólo no termina, sino que sintetiza una proteína con un aminoácido poco habitual en su cadena peptídica, la selenocisteína, explicada previamente.

La función de UGA es actuar como codón de terminación o como codón para la selenocisteína y, que actúe de una forma u otra, depende de una región de la molécula de mRNA que se encuentra en el lado 3' respecto del marco abierto de la lectura (3' UTR). Esta región se conoce como elemento SECIS (*selenocysteine insertion sequence*)



**Fig. 9.** Codón UGA y elemento SECIS en el mRNA. [9]

El **elemento SECIS** es una secuencia cis situada en el extremo 3'UTR del mRNA con una estructura stem-loop, y que permite insertar una selenocisteína en presencia de un codón UGA cuando es necesario, en el momento de la traducción (sin elemento SECIS, el codón UGA detiene la traducción).

La presencia de elementos SECIS en el genoma de un organismo no implica necesariamente que codifique selenoproteínas. La búsqueda de selenoproteínas en un genoma además de incluir la identificación de genes candidatos y de elementos SECIS, debe incluir también la búsqueda de los genes que codifican estas proteínas efectoras.



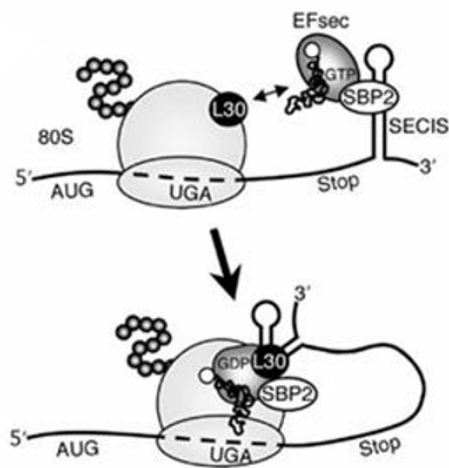
**Fig. 10.** Estructura del elemento SECIS



SelB es una proteína dependiente de GTP con un dominio de factor de elongación específico para Sec-tRNA<sup>Sec</sup> en su extremo N-terminal y un dominio de unión a SECIS en su región C-terminal.

Selenocisteinil-tARN<sup>sec</sup> es reconocido por SelB (EFSec en eucariotas). SelB es la proteína que media la incorporación del tRNA<sup>sec</sup> al ribosoma.

SelB se une a SECIS, GTP Y tRNA<sup>sec</sup>, formando un complejo cuaternario. La unión de SelB a SECIS provoca un cambio conformacional que media la transferencia del tRNA<sup>sec</sup> al sitio A del ribosoma, ocupado por un codón UGA.



**Fig. 11.** Incorporación de la selenocisteína a proteínas en eucariotas y arqueas. [2]

por la proteína ribosomal L30. El cambio conformacional de SECIS promueve la hidrólisis de GTP y la liberación de tRNA<sup>sec</sup> al sitio A del ribosoma.

En **eucariotas** el factor de elongación, en este caso EFSec, no interacciona directamente con SECIS, sino que lo hace a través de la proteína de unión a SECIS, denominada SBP2; además otras proteínas, como la proteína ribosomal L30, que está asociada a los ribosomas y se une a la misma región del elemento SECIS que SBP2 (compite, por tanto, con él) participarán en el proceso de descodificación.

El elemento SECIS se une a SBP2 que recluta al factor de elongación de la selenocisteína (EFSec) y al tRNA<sup>sec</sup>. Después de asociarse con el ribosoma, SBP2 se separa de SECIS

### 5.2.3 Selenoproteínas

Como ya hemos mencionado anteriormente, a diferencia de la mayoría de los elementos traza que cumplen su función como cofactores enzimáticos, el selenio en las selenoproteínas está presente bajo la forma de un aminoácido: la **selenocisteína**. Ésta se integra en la cadena polipeptídica principal como un aminoácido más donde contribuye a su actividad catalítica. [7]



El descubrimiento de las selenoproteínas ocurrió en 1973, cuando Hoekstra y sus colaboradores de la Universidad de Wisconsin advirtieron la presencia de selenio en la enzima glutatión peroxidasa como la primera selenoproteína animal.

Gracias a este hallazgo se descubrió la importancia de la función biológica del selenio debida a su acción reductora, a través de la selenocisteína presente en la enzima glutatión peroxidasa. Desde entonces se han identificado otras funciones bioquímicas y fisiológicas del selenio relacionadas con su presencia como selenoproteínas en los tejidos y los fluidos biológicos de los mamíferos. En número de selenoproteínas en estos animales ha sido estimado entre 30 y 50. En la actualidad se han identificado unas 35 selenoproteínas, de 10 de ellas se conoce la función enzimática.

Las posteriores investigaciones se centraron en la función catalizadora de la selenocisteína en el sitio activo de selenoproteínas.

En 1976, Thressa Stadtman y col. demostraron que la glicina reductasa de ciertos microorganismos era una selenoproteína, y en la década de los 80, Böck y sus colaboradores identificaron selenoproteínas adicionales en bacterias.

En su estructura, una selenoproteína tiene uno o varios átomos de selenio que reemplazan el azufre de los aminoácidos cisteína y metionina, dando lugar a especies orgánicas de selenio como selenocisteína (Sec), selenometionina (SeMet), metil-selenocisteína ( $\text{CH}_3\text{SeCys}$ ) y seleno-metil-selenocisteína (SCM). Actualmente, estas especies son el objetivo de numerosas investigaciones en el campo de la salud humana, ya que presentan propiedades antioxidantes y anticancerígenas. En las selenoproteínas de función conocida, la selenocisteína está siempre involucrada en la función proteica, en reacciones redox.



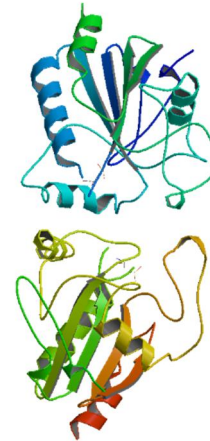
**Tabla V.** Principales funciones y localización de las distintas selenoproteínas [7]

<i>Selenoproteína</i>	<i>KDa</i>	<i>Funciones</i>	<i>Localización</i>
<i>Glutation Peroxidasa</i>		<i>Antioxidante</i>	
<i>Glutation Celular (GPx1)</i>	88	<i>Antioxidante y reserva de selenio</i>	<i>Citosol</i>
<i>Glutation Gastrointestinal (GPx2)</i>	(22 x 4)	<i>Antioxidante (protección frente a hidroperóxidos lipídicos)</i>	<i>Tracto Gastrointestinal</i>
<i>Glutation Plasmática (GPx3)</i>	88	<i>Antioxidante</i>	<i>Plasma, Leche materna, Riñon</i>
<i>Fosfolipido Hidroperoxidasa (GPx4)</i>	19	<i>Antioxidante (protección frente a hidroperóxidos lipídicos en la membrana celular)</i>	<i>Membrana celular, nucleo, citosol y/o mitocondrias, espermatozoides</i>
<i>Yodotironina deionidasa</i>		<i>Regulación del tiroides</i>	
<i>Tipo 1 (ID1)</i>	30	<i>Producción de T3</i>	<i>Tiroides, hígado y riñon</i>
<i>Tipo 2 (ID2)</i>	30	<i>Producción de T3</i>	<i>Glandula tiroidea, glandula pituitaria, SNC, esqueleto, musculo cardiaco</i>
<i>Tipo 3 (ID3)</i>	30	<i>Degradación de T3</i>	<i>Cerebro, piel placenta</i>
<i>Tioredoxina reductasa</i>	11	<i>Antioxidante, regulación procesos redox intracelulares y proliferación celular</i>	<i>Células cancerígenas, tejidos, piel, tiroides</i>
<i>Selenofosfato sintetasa</i>	50	<i>Síntesis de selenofosfato, precursor de SeCys</i>	<i>bacterias</i>
<i>Selenoproteína P</i>	57	<i>Antioxidante, transporte, reserva de Se</i>	<i>Plasma sanguínea de mamíferos, tiroides, hígado, corazón, pulmón</i>
<i>Selenoproteína W</i>	15	<i>Posible función redox y antioxidante involucrado en metabolismo cardiaco</i>	<i>Musculo, bazo, testículos, cerebro</i>
<i>Selenoproteína - 15 kDa</i>	15	<i>Funcion redox</i>	<i>Próstata, tiroides</i>
<i>Selenoproteína - 34 kDa</i>	34	<i>Movilidad de espermatozoides</i>	<i>Espermatozoides (ratas)</i>
<i>Selenoproteína - 18 kDa</i>	18	<i>Reserva</i>	<i>Riñon y otros tejidos</i>



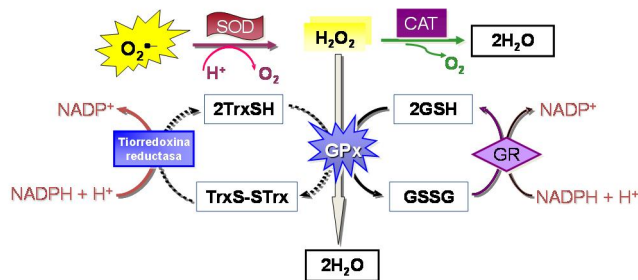
### 5.2.3.1. Glutatión peroxidasa

La enzima glutatión peroxidasa es una de las enzimas que desempeña un importante papel en la defensa antioxidante gracias a su localización en todos los órganos y tejidos, como parte del sistema antioxidante del glutatión, además está involucrada en la fisiopatología de varias enfermedades. Se trata de una enzima dependiente de selenio ya que este se encuentra en cada uno de los cuatro centros catalíticos de la enzima. Disminuye los niveles de concentración de las especies de reactivas de oxígeno (ROS), protege al organismo de ellos y de las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RNS) evitando el daño oxidativo a membranas plasmática.

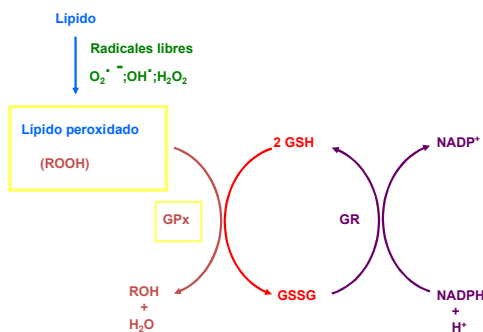


**Fig. 12.** Estructura de cintas de la GPx [9]

Esta enzima utiliza el glutatión (GSH) para reducir los ROS, protegiendo así las membranas y otras estructuras celulares.



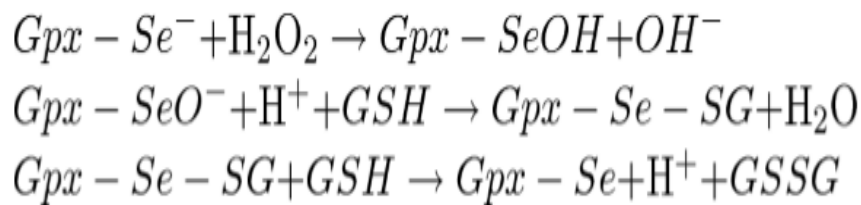
**Fig. 13.** Mecanismo de eliminación de ROS por parte de algunas enzimas antioxidantes



**Fig. 14.** Mecanismo de eliminación de lipoperóxidos por GPx y regeneración del glutatión reducido.



La selenocisteína es oxidada rápidamente por los hidroperóxidos en lo que constituye el primer paso catalítico de la reacción peroxidasa. El centro catalítico contiene un residuo de selenocisteína en el que el selenio sufre un ciclo de oxidación-reducción, constituyendo el selenol (E-Se-H) la forma activa que reduce los peróxidos de hidrógeno y orgánicos. El selenol es oxidado a ácido selénico (E-Se-OH), el cual reacciona con el glutatión reducido (GSH) formando un compuesto derivado del ácido selénico (E-Se-S-G). Un segundo glutatión regenera la forma activa del enzima reaccionando con E-Se-S-G y formando el glutatión oxidado (GSSG). En conjunto, dos glutationes son oxidados para reducir un hidroperóxido. [5]



**Fig. 15.** Implicación del selenio en el mecanismo de reacción de la GPx [1]

Actualmente, se han descrito **cuatro isoformas de la glutatión peroxidasa en el humano** (tienen peso molecular entre 88 y 107 kDa) y cada una tiene un residuo de selenocisteína. Son estructural, cinética, inmunológica, electroforética y genéticamente diferentes y tienen funciones tanto individuales como comunes, por lo que en caso de deficiencia de selenio, la regulación de cada una de ellas es diferente [1,7]

Su especificidad para los distintos sustratos también es diferente, mientras que la glutatión peroxidasa citosólica (GPx 1) reduce sólo peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos grasos ácidos y varios hidroperóxidos sintéticos, el fosfolípido hidroperóxido glutatión peroxidasa (GPx2) y la glutatión peroxidasa del plasma (GPx3) también reducen más complejos hidroperóxidos lipídicos como los fosfolípidos hidroperóxidos [7]



A continuación hablamos más en detalle de ellas:

**Glutación Peroxidasa 1 (GPx1), también denominada glutación peroxidasa celular, clásica o citosólica** se expresa en todas las células y es más abundante en la mitocondria y el citosol de la célula hepática, en el citosol de los eritrocitos formando complejos con la hemoglobina y en el lisosoma de neutrófilos, macrófagos y otras células fagocíticas del sistema inmune.

Se trata de un homotetrámero de 88kDa, esto quiere decir que está compuesta por 4 subunidades idénticas entre sí y cada una de estas contiene un átomo de selenio unido covalentemente a una molécula de cisteína. Reacciona con peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos de bajo peso molecular solubles como el hidroperóxido de t-butilo.

Estados deficientes de selenio originan importantes pérdidas en su actividad, mayores que las que se producen en otras selenoproteínas, y su recuperación es más lenta tras la administración de complementos nutricionales. Por ello se piensa que esta enzima podría tener doble función, no sólo como antioxidantes, sino también como reservorio de selenio. También parece estar asociada a las propiedades anticancerígenas del selenio, dado que su expresión se ve alterada en células malignas. [1,7]

**Glutación Peroxidasa 2 (GPx2), o glutación peroxidasa gastrointestinal** se expresa en el epitelio gastrointestinal. Al igual que GPX1 es un tetrámero de 22kDa y se localiza en el citosol de las células. De la información obtenida por algunos estudios con animales se concluye que su actividad principal se encuentra en el tracto gastrointestinal y juega un papel importante en la protección de los mamíferos frente a la toxicidad de hidroperóxidos lipídicos ingeridos. GPX2 está aumentada en tumores derivados del epitelio como pueden ser el adenocarcinoma de colon, el Esófago de Barret o el carcinoma de células escamosas. Algunas investigaciones han sugerido que actúa como una barrera contra la absorción de hidroperóxidos transmitidos por los alimentos. [1,7]

**Glutación Peroxidasa 3 (GPx3), o glutación peroxidasa plasmática**, al igual que los dos anteriores, también es un tetrámero; pero difiere del resto de GPx en que



es una glucoproteína de unos 88kDa y la única de carácter extracelular. Es sintetizada principalmente en las células del túbulo proximal del riñón y es secretada en el plasma. Está localizada también en las membranas basales de las células epiteliales en todo el intestino, el epidídimo o los bronquios.

La función enzimática de GPX3 es aún desconocida. Sus niveles de concentración en el plasma son extremadamente bajos, por lo que sus propiedades antioxidantes son menores que las de otros substratos como la tiorredoxina. Aun así, es la selenoproteína más abundante en el plasma después de la selenoproteína P. [1,7]

**Glutación Peroxidasa 4 (GPx4), o la fosfolípido hidroperoxidasa**, a diferencia de los anteriores, es un monómero. Su función principal consiste en reducir los ácidos grasos hidroperóxidos que son esterificados a fosfolípidos. También se ha demostrado que reduce los hidroperóxidos del colesterol y del éster del colesterol en membranas y lipoproteínas de baja intensidad (LDL). Es una de las selenoproteínas más abundantes en mamíferos. Está constituida por un monómero de unos 19kDa, y puede encontrarse libre y soluble o enlazada en la membrana celular. Se localiza tanto en el núcleo como en el citosol y mitocondria.

Su función fundamental es la participación en la maduración del espermatozoide interviniendo en la formación de la base estructural de la cápsula espermática en espermatozoides maduros, de modo que en condiciones deficientes de selenio, la incorporación de selenio a esta enzima es preferente frente a la incorporación a la GPx1. Se ha sugerido que puede ejercer una función estructural necesaria para la correcta movilidad del espermatozoide maduro y como antioxidante en los espermatozoides.

Cataliza la reducción de peróxidos lipídicos e hidroperóxidos de colesterol dentro de las membranas celulares. Reacciona con GSH, y cuando este es deficitario, puede utilizar tioles en su lugar. La pérdida de la actividad de GPX4 se ha asociado con enfermedades humanas como infertilidad masculina. [1,7]



### 5.2.3.2. Otras selenoproteínas [7]

**Yodotironinas deyodinasas:** se han identificado tres yodotironina deyodinasas diferentes (denominadas tipo 1, 2 y 3), codificadas por distintos genes y que muestran diferente especificidad, pero que muy relacionadas entre sí. Estas selenoproteínas contienen selenocisteína en su centro activo y son esenciales para la regulación del metabolismo de la hormona tiroidea, una de sus funciones es producir y regular los niveles de la forma activa de la hormona tiroidea T3 a partir de tiroxina.

**Tiorredoxina reductasa:** es una selenoenzima que actúa como antioxidante y podemos encontrarla en todos los tejidos. Es responsable de la degradación de peróxidos e hidroperóxidos fuera de las membranas celulares. También interviene en la regulación del metabolismo de la vitamina K3, el crecimiento celular y la actividad de la proteína p53 supresora de tumores.

**Selenofosfato sintetasa:** es una de las enzimas necesarias para la incorporación de la selenocisteína en las selenoproteínas. En humanos se han identificado dos formas de esta enzima: Sp1 y Sp2, sin embargo, sólo la Sp2 es una selenoproteína. Su función específica es catalizar la producción de selenofosfato, un donante de selenio en las reacciones biológicas.

**Selenoproteína P:** se trata de un polipéptido glicosilado de unos 57 kDa, mayoritario en el plasma sanguíneo de los mamíferos. Contiene aproximadamente el 50% del selenio presente en el plasma y es la única selenoproteína caracterizada que contiene múltiples residuos de selenocisteína. En estados carenciales de selenio, si síntesis parece ser preferente a la de las glutationas peroxidasas. Su función biológica no es muy clara, aunque originariamente se pensó que tenía una función de transporte, distribuyendo el selenio a los diferentes órganos. Se sintetiza principalmente en hígado, corazón y pulmones.

**Selenoproteína W:** se trata de una selenoproteína de bajo peso molecular (15kDa) que contiene un solo residuo de selenocisteína en un centro activo y se





encuentra principalmente en los músculos, aunque también en el bazo, los testículos y el cerebro. Su función se ha asociado con la enfermedad del músculo blanco (de la que hablamos previamente en el apartado 1 de este capítulo). También se ha especulado con la posibilidad de que esté involucrada en el metabolismo cardíaco y muscular, sin descartar un posible efecto antioxidante.



## 5.3 EL SELENIO EN EL ORGANISMO HUMANO

### 5.3.1 Metabolismo del selenio en el organismo

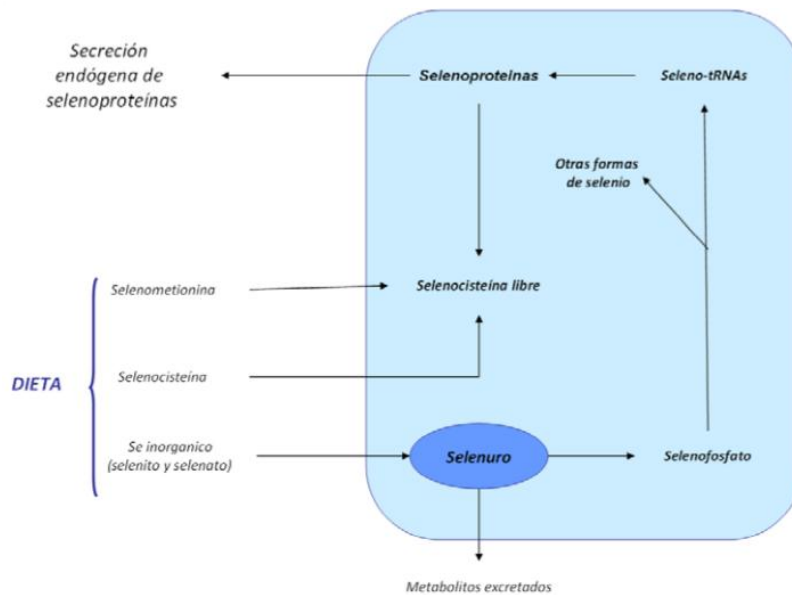
En el humano, el selenio ha sido reconocido como elemento esencial en el mantenimiento de las funciones fisiológicas en el organismo. La concentración de selenio en los alimentos es muy variable ya que está directamente relacionada con la concentración de selenio en el suelo de las áreas dónde se producen estos alimentos. Su disminución o aumento de concentración en el organismo puede provocar deficiencias o efectos tóxicos. Es por ello que, los efectos beneficiosos del selenio siempre están relacionados con el contenido de selenoproteínas o enzimas dependientes de selenio en el organismo.

Como ya hemos mencionado anteriormente, las **formas de selenio más biodisponibles en la dieta** son la selenometionina y la selenocisteína. [5]

La **selenometionina** procede de fuentes vegetales y animales, mientras que la **selenocisteína** proviene principalmente de fuentes animales. Las **formas inorgánicas** (selenatos y selenitos) contribuyen poco al aporte diario en condiciones normales y sólo adquieren importancia cuando son utilizadas como suplementos en dietas experimentales o en determinadas situaciones como en los pacientes sometidos a nutrición parenteral durante un periodo largo de tiempo. [5]

La selenometionina no puede ser sintetizada en el organismo, pero es posible obtenerla de la dieta. Sin embargo, es considerada como un reservorio poco regulado de selenio. El organismo hace uso de este almacén cuando se interrumpe la ingesta de selenio. Actualmente no se conoce que la selenometionina tenga una función fisiológica separada de la metionina. [5]

Por el contrario, la selenocisteína constituye la forma biológicamente más activa y está estrechamente regulada y, al contrario que la selenometionina, no hay evidencia que la selenocisteína substituya a la cisteína. [5]



**Fig. 16.** Metabolismo del selenio procedente de la dieta en humanos [7]

La **absorción** de selenio no está regulada homeostáticamente, ni parece alterarse por el estado nutricional del individuo. Generalmente, la absorción de selenio de la dieta es aproximadamente del 80%, reduciendo su absorción las altas concentraciones de azufre, por competencia, al tener una estructura química similar. [5,7]

Se sabe que la mayor parte de la selenometionina se absorbe por el mismo mecanismo que la metionina, es una absorción activa realizada a través de enzimas transportadoras. Sin embargo, se conoce poco sobre el mecanismo de absorción de la selenocisteína. [5,7]

Tras la absorción, el selenio **circula** en el plasma unido principalmente a la selenoproteína P (60-70%) (Contiene una tercera parte del selenio plasmático) y la selenoproteína W (contiene una sexta parte del selenio plasmático), hallándose el resto unido principalmente a la albúmina de forma no específica, como otros muchos micronutrientes. [5,7]

Los **tejidos** donde el selenio se distribuye principalmente son el hígado, riñones, páncreas y músculos. El selenio se transfiere al **feto** a través de la placenta y también aparece en la leche materna, en cantidades proporcionales a la ingesta. [5]

La **biodisponibilidad** de selenio depende de la absorción intestinal y de su conversión en una forma biológicamente activa. Las evaluaciones de la biodisponibilidad de selenio



se basan en que, tras la absorción, la conversión a formas biológicamente activas difiere en las distintas formas químicas de selenio. Las diferentes formas de selenio siguen rutas metabólicas distintas. [5]

- La **selenometionina** puede almacenarse en un almacén proteico (se incorpora en las proteínas aleatoriamente en lugar de metionina). El catabolismo de este almacén liberará selenio en forma de selenuro.
- La **selenocisteína** no se almacena sino que es catabolizada directamente y el selenio resultante forma otra reserva de selenio.
- Las **formas inorgánicas** (selenito y selenato) se almacenan directamente en forma de selenuro, el cual, independientemente de su origen, se utiliza para la formación de selenofosfato, precursor de la selenocisteína, que formará parte de las selenoproteínas.

El **exceso de selenio** es excretado. Si las células precisaran de los depósitos de selenometionina, ésta sería liberada por proteólisis, aunque, según algunos autores, la cantidad de selenio disponible en el organismo desde el almacén de selenometionina está en función del metabolismo de la metionina independientemente de la necesidad de selenio del organismo. [5]

La **eliminación** es principalmente renal y también gastrointestinal. El 48% del selenio se excreta a través de la orina, y el 52% por heces, aunque tras una recirculación a través del hígado, páncreas, riñones y otros tejidos periféricos antes de ser excretado [7] En algunos de los casos de intoxicación también puede eliminarse por vía respiratoria. [5]

### 5.3.2 Marcadores del contenido corporal de selenio

Los marcadores biológicos de ingesta y contenido corporal de selenio son considerados índices de buena calidad en comparación con el resto de los elementos traza. Además, el selenio es el único elemento traza en el cual las mediciones en plasma o suero sanguíneo son marcadores de primera elección. Por consiguiente los niveles de selenio en sangre, suero o plasma son los usualmente empleados para evaluar el estado y la



ingesta de selenio de un individuo o una población determinada, estando directamente relacionados con la actividad GPx y otras selenoproteínas en sangre.

Los **niveles de referencia de selenio aconsejables** en suero/plasma sanguíneo son controvertidos y en los últimos años se están cuestionando ya que dependen de la deficiencia/enfermedad que se quiere evitar o la actividad de las selenoproteínas que se pretende optimizar/maximizar.

Tradicionalmente, los diferentes Organismos Internacionales y Nacionales de Salud Pública han basado las concentraciones de referencia en suero/plasma en la ingesta diaria de selenio necesaria para prevenir la enfermedad de Keshan (requerimientos basales) y la optimización o plena expresión de la actividad de GPx en plasma (requerimientos prescriptivos).

Sin embargo, recientemente han empezado a considerar otros biomarcadores como la optimización actividad de la selenoproteína P (SePP) en plasma o la prevención de determinados tipos de cáncer. Otro posible biomarcador sería la actividad en sangre de la Yodotironina Deyodinasa (IDI). [6]

### 5.3.3 Valores de referencia de selenio en sangre

Atendiendo a los efectos citados anteriormente y su correlación con la concentración de Se en plasma sanguíneo, los niveles mínimos requeridos serían [6]:

- Al menos 25  $\mu\text{g Se L-1}$  para prevenir la enfermedad de Keshan
- Al menos 65  $\mu\text{g Se L-1}$  para alcanzar una actividad óptima de IDIs
- Al menos > 95  $\mu\text{g Se L-1}$  para maximizar la actividad GPx, con un rango admisible entre 89 y 114  $\mu\text{g Se L-1}$ ; aunque tradicionalmente se ha dado el valor de 70  $\mu\text{g Se L-1}$ .
- Entre 95-134  $\mu\text{g Se L-1}$  para maximizar SePP, aunque algunos autores reducen estas cifras a concentraciones por debajo de las requeridas para la actividad GPx.
- Valores superiores al intervalo comprendido entre 80-95  $\mu\text{g Se L-1}$  para maximizar la actividad de GPx, SePP y otras Selenoproteínas
- >120-150  $\mu\text{g Se L-1}$  aproximadamente proporciona una mayor protección contra el cáncer, o al menos para determinados tipos.



### 5.3.4 Valores de referencia de ingesta diaria de selenio

Teniendo en cuenta la controversia que existe entre los distintos Organismos Oficiales acerca del aporte recomendado de selenio, la media de todas las recomendaciones está en torno a los **55 µg de selenio al día**. [7]

Actualmente se considera que valores por debajo de 30 µg de selenio al día son altamente peligrosos para la salud y aquellos que sobrepasan los 900 µg de selenio al día son potencialmente perjudiciales. [6] Los trastornos ocasionados por una dieta, tanto deficiente de selenio como con valores superiores a lo recomendado, han sido tratados previamente en el apartado 5.1 de esta revisión. La toxicidad por selenio actualmente es poco común. Se sabe que la **toxicidad crónica por selenio** (selenosis) se caracteriza por la fragilidad y pérdida de pelo y uñas. En cambio **la toxicidad aguda por selenio** tiene como signos característicos las náuseas y vómitos, diarrea y neuropatía periférica, entre otros. [5]

En la siguiente tabla se muestran los valores de ingesta diaria de selenio recomendada en adultos (hombre/mujer) en los diferentes países, basados en el mínimo para alcanzar la optimización de la actividad GPx. Debemos tener en cuenta que la ingesta de selenio varía de un modo muy significativo en función del área geográfica estudiada.



**Tabla VI.** Cantidad diaria recomendada (CDR) de selenio en distintos países. [7]

	SEXO	CDR ( $\mu\text{g}/\text{día}$ )
España	Hombres	55
	Mujeres	55
Reino Unido	Hombres	75
	Mujeres	60
Países Nórdicos	Hombres	50
	Mujeres	40
Francia	Hombres	60
	Mujeres	50
Alemania, Austria y Suiza	Hombres	30-70
	Mujeres	30-70
Bélgica	Hombres	70
	Mujeres	70
Italia	Hombres	55
	Mujeres	55
Irlanda	Hombres	55
	Mujeres	55
Comunidad Europea 1991	Hombres	55
	Mujeres	55
Estados Unidos	Hombres	55
	Mujeres	55
FAO/OMS 2001	Hombres	34
	Mujeres	26



### 5.3.5 Principales fuentes de selenio en la dieta

A la hora de hablar de ingesta de selenio no se puede generalizar, ya que, como hemos dicho, en función de la región o ciudad en la que nos encontremos, la ingesta de este mineral es muy variable [7]; esto es debido, a las diferencias existentes en las concentraciones de selenio en los distintos suelos. [5]

Excepto en circunstancias poco frecuentes de exposición laboral o de ingesta accidental de reactivos, la única fuente significativa de aporte de selenio para el hombre es la dieta, razón por la cual los conocimientos sobre su abundancia o carencia en los alimentos son de especial interés. [7]

El contenido de selenio presente en los alimentos depende principalmente de la concentración en el suelo de este elemento. Este hecho explica las diferencias que se encuentran en humanos en las concentraciones de selenio en la sangre y en los tejidos en diferentes áreas geográficas. El contenido de selenio de los alimentos depende, además, del contenido de éstos en proteínas. Así, los productos animales, principalmente el pescado, suelen ser más ricos en selenio que los vegetales. Son alimentos ricos en selenio los mariscos, la leche y derivados, la carne y los cereales (tablas VII y VII). Estudios realizados en nuestro país muestran que los principales alimentos que contribuyen a la ingesta diaria de selenio son el pan, el pescado, los productos cárnicos y los cereales. [5]





**Tabla VII.** Contenido en selenio de diferentes alimentos de consumo habitual en nuestro país. [5]

ALIMENTO	INTERVALO (ng/g) ESPAÑA
Maíz	2,1-7,6
Trigo	31,7-39,4
Pan	31,5-77,9
Galletas	8,2-44,9
Espagueti	22,3-26,8
Tallarines	27,0-32,1
Arroz blanco	12,0-24,0
Judías	152,1268,7
Garbanzos	94,0-110,0
Lentejas	17,9-23,9
Cacahuetes	162,0-538,0
Almendras	71,0-112,0
Nueces	406,0

**Tabla VIII.** Contribución a la intesta de selenio [5]

ALIMENTO	µg/día/persona
Pan	10,0
Galletas	1,0
Arroz	0,3
Legumbres (garbanzos, judías y lentejas)	2,0
Frutos secos	6,3
Pescado	15,3
Frutas y vegetales	1,2



## 6 CONCLUSIONES

Después de estudiar este tema a fondo, he advertido la importancia que tienen algunos nutrientes que provienen de la dieta, como los oligoelementos, en particular el selenio.

Este elemento realiza sus funciones biológicas como constituyente de las selenoproteínas en forma de selenocisteína, el 21<sup>er</sup> aminoácido.

Entre sus funciones cabe destacar su acción antioxidante debido a su papel en la enzima dependiente de selenio, la glutatión peroxidasa que interviene en la defensa del organismo frente a los ROS.

Como dietista-nutricionista resulta difícil calcular una dieta que incluya una determinada cantidad de selenio ya que este oligoelemento es muy variable dependiendo del origen del alimento que lo contiene y en qué tipo de suelo se haya cultivado este.



## 7 BIBLIOGRAFÍA

- [1] Kurokawa S, Berry MJ. Selenium. Role of the essential metalloid in health. *Met Ions Life Sci* 2013; Vol. 13: 499-534.
- [2] Salinas G. Bioquímica de la selenocisteína, el 21<sup>er</sup> aminoácido, y rol de las selenoproteínas en la salud humana. *Mensaje Bioquímico* 2010; Vol. 34: 121-133.
- [3] Johansson L, Gafvelin G, Arnér ES. Selenocysteine in proteins-properties and biotechnological use. *Biochim Biophys Acta* 2005; Vol. 1726 (No. 1):1-13.
- [4] Hernández-Mendoza H, Ríos MJ. Rol biológico del selenio en el humano. *Revista electrónica QuímicaViva*, 2009, Vol. 2.
- [5] Casals Mercadal G, Torra Santamaria M, Deulofeu Piquet R, Ballesta Gimeno AM. Importancia del selenio en la práctica clínica. *Quím clín* 2005; Vol. 24 (No. 3): 141-148.
- [6] López-Bellido Garrido FJ, López Bellido L. Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española. *Nutr. Hosp* 2013; Vol.28 (No. 5).
- [7] Milán Adame E. Biomarcadores de estatus de selenio en paciente crítico con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. [Tesis Doctoral] UGR. 2012
- [8] Capítulo 10. Metabolismo aerobio II: transporte electrónico y fosforilación oxidativa. Trudy McKee, James R. McKee. Libro: *Bioquímica. La base molecular de la vida*. 3a ed. Madrid: McGraw-Hill/ Internamericana de España, 2003. 319- 327.
- [9] Barril C, Vergué M, Velasco M, Vergés i Torrella L, Villanueva E, Web de la Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, 2009 [fecha de acceso 03/2016]. <http://bioinformatica.upf.edu/2009/projectes09/By/selenoproteinas.html>
- [10] Latrèche L, Jean-Jean O, Driscoll DM; Chavatte L. Novel structural determinants in human SECIS elements modulate the translational recoding of UGA as selenocysteine. *Nucleic Acids Res* 2009; Vol. 37 (No. 17): 5868–5880
- [11] Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. Glutathione Peroxidase-1 in Health and Disease: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Opportunities. *Antioxidants redox signal* 2011; Vol. 15, (No. 7).



- [12] Algunas tablas e imágenes han sido extraídas de la página web <https://es.wikipedia.org>. Para ello se buscó la palabra *selenio* accediendo así a la página <https://es.wikipedia.org/wiki/Selenio> de donde se extrajeron las tablas e imágenes.
- [13] Página web <http://www.lenntech.es/> En el apartado “tabla periódica” se seleccionó “selenio” en el apartado de los no metales. Información extraída del enlace: <http://www.lenntech.es/periodica/elementos/se.htm>
- [14] Cañari Chumpitaz CL. El selenio, un elemento poco conocido con un rol biológico importante. *Revista de Química PUCP* 2011; Vol. 25 (No. 1-2)
- [15] Venereo Gutiérrez JR. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Med. Milit.* 2002; Vol 31 (No.2): 33-126.
- [16] Cisneros Prego E, Pupo Balboa J, Céspedes Miranda E. Enzimas que participan como barreras fisiológicas para eliminar los radicales libres: III. Glutación peroxidasa. *Invest Biomed* 1997; Vol 16 (No.1): 10-15.
- [17] Martínez-Sámano J, Torres-Durán PV, Juárez-Oropeza MA. El glutathion y su asociación con las enfermedades neurodegenerativas, la esquizofrenia, el envejecimiento y la isquemia cerebral. *REB* 2011; Vol 30 (No 2): 56-67.