



Cilt 1/ Sayı 1/ Aralık 2022

Derleme Makale

Selenyum ve Kanser

Banu SÜZEN¹, Gülşah GÜNEŞ ŞAHİN², Hürmet KÜÇÜKKATIRCI BAYKAN³, Şükran YAŞAR⁴, Mümine Kübra SERÇE⁵, İrem KAYA⁶

¹Dr. Öğr. Üyesi, Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ürgüp, Türkiye. ORCID: 0000-0002-5975-5868

²Dr. Öğr. Üyesi, Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ürgüp, Türkiye. ORCID: 0000-0002-7925-8121

³Öğr. Gör. Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ürgüp, Türkiye. ORCID: 0000-0002-1702-2586

⁴Öğr. Gör. Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ürgüp, Türkiye. ORCID: 0000-0001-5225-5724

⁵Arş. Gör. Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ürgüp, Türkiye. ORCID: 0000-0002-8814-8506

⁶Arş. Gör. Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ürgüp, Türkiye. ORCID: 0000-0003-2064-7584

*Corresponding author: irem.kaya@kapadokya.edu.tr

Süzen, B., Şahin, Güneş, G., Baykan, Küçükkatırcı, H., Yaşar, Ş., Serçe, K.M., & Kaya, İ. (2022). Selenyum ve kanser. *Kapadokya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 13-24. DOI: <https://doi.org/10.58241/ksbd.2>

Gönderilme tarihi: 26.11.2022; Kabul tarihi: 22.12.2022 Yayın tarihi: 30.12.2022

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Selenium and Cancer

Abstract

Selenium (Se), an essential trace element and an important part of many enzymatic activations, has come into prominence importance since 1957. Its metabolism is organized according to various requirements. Selenium is incorporated into protein structures as a structural component. Its level is affected by serum selenium and serum glutathione peroxidase activity. It exists in two forms as “selenomethionine” and “selenocysteine” in animal tissues. In general, protein-rich foods are good sources of selenium. When there is a deficiency, the absorption of selenium increases. There is a total of 13-20 mg of selenium in the body. The amount of selenium in erythrocytes is an indicator of long-term selenium intake; It is known that serum selenium levels decrease in malnutrition and cancer. It is in the structure of glutathione peroxidase, which is protective against oxidative injuries in the organism. Selenium intake levels and serum selenium levels have been associated with many types of cancer. As a result of the studies, the serum level of selenium was found low in some cancer types. A connection has been established between the function of selenium in the antioxidant enzyme system and most of the degenerative conditions. It has been reported that selenium have many potential mechanisms such as increasing immune functions, inducing apoptosis, inhibiting cell proliferation, and changing carcinogen metabolism. Epidemiological studies show an inverse relationship between dietary selenium intake and colorectal cancer risk. It shows that different selenium compounds provide the antiproliferative response in prostate cancer cells by apoptosis, changing the intracellular redox state and blocking the NF- κ B signaling pathway. Animal experiments, epidemiological studies and intervention studies; reported that selenium compounds may have antimutagenic effects both in the prevention of specific cancers and in end-phase cancers. Selenium can acts as an anticarcinogenic and strengthens immune functions. Although some studies report that there is a negative correlation between the level of selenium in the body and the risk of cancer, conflicting results are also found in the literature. More clinical studies are needed to determine its effectiveness in cancer and cancer treatment. In this review, the metabolism and functions of selenium, which is an essential element for the body, will be mentioned and studies examining its relationship with cancer will be emphasized.

Keywords: Selenium, Cancer, Antimutagenic, Anticarcinogenic.

Selenyum ve Kanser

Öz

Elzem bir eser element olan ve birçok enzimatik aktivasyonun önemli bir parçası olarak görev yapan selenyum (Se) 1957 yılından itibaren önem kazanmıştır. Metabolizması çeşitli gereksinimlere göre organize edilmektedir. Yapısal komponent olarak Se, protein yapılarına katılmaktadır. Düzeyi, serum selenyum ve serum glutatyon peroksidaz aktivitesinden etkilenmektedir. Hayvansal dokularda “selenometionin” ve “selenosistein” olarak iki formda bulunmaktadır. Genel olarak proteinden zengin besinler iyi selenyum kaynağıdır. Plazmada albumine bağlı olarak taşınmaktadır. Yetersizlik olduğunda selenyumun emilimi artmaktadır. Vücutta toplam olarak 13-20 mg selenyum bulunmaktadır. Eritrositlerdeki selenyum miktarı, uzun dönem selenyum alımının bir göstergesidir; malnütrisyon ve kanserde serum selenyum düzeylerinin düştüğü bilinmektedir. Organizmada oksidatif yaralanmalara karşı koruyucu olan glutatyon peroksidazın yapısında yer almaktadır. Selenyumun kanser ile ilişkisi üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Birçok kanser türü ile selenyum alım düzeyleri ve serum selenyum seviyeleri ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda bazı kanser çeşitlerinde selenyumun serum seviyesi düşük bulunmuştur. Selenyumun antioksidan enzim sistemindeki fonksiyonu ile dejeneratif durumların çoğu arasında bağlantı kurulmuştur. İmmün fonksiyonları arttırması, apoptozisi indüklemesi, hücre proliferasyonunu inhibe etmesi, karsinojen metabolizmasını değiştirmesi gibi birçok potansiyel mekanizmaya sahip olduğu bildirilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar diyetle selenyum alımı ve kolorektal kanser riski arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir. Farklı selenyum bileşiklerinin prostat kanser hücrelerinde antiproliferatif yanıtı, apoptoz, hücre içi redoks durumunu değiştirme ve NF-KB sinyal yolunun blokajı ile sağladığını göstermektedir. Hayvan deneyleri, epidemiyolojik çalışmalar ve müdahale çalışmaları; selenyum bileşiklerinin, hem spesifik kanserlerin önlenmesinde hem de son faz kanserlerde antimitojenik etki gösterebileceğini bildirmektedir. Selenyum antikarsinojenik olarak görev alabilmekte ve immün fonksiyonları güçlendirmektedir. Bazı çalışmalar, vücuttaki selenyum düzeyi ile kanser riski arasında negatif korelasyon olduğunu bildirirse de, çelişkili sonuçlar literatürde yer almaktadır. Selenyumun kanser ve kanser tedavisindeki etkinliğini belirleyebilmek için daha fazla klinik çalışmaya gereksinim duyulmaktadır. Bu derlemede vücut için elzem bir element olan selenyumun metabolizması ve işlevlerinden bahsedilerek, kanser ile ilişkisini inceleyen çalışmalar üzerinde durulacaktır.

Anahtar kelimeler: Selenyum, Kanser, Antimitojenik, Antikarsinojenik.

GİRİŞ

Selenyum (Se), insanlar için elzem bir eser element olarak 1957 yılından itibaren önem kazanmıştır (Biesalski & Grimm, 2005). Ratlarda E vitamini yetersizliği ile beraber karaciğer nekrozu oluşturduğu belirlendikten sonra insanlar için de elzem bir eser element olduğu bulunmuştur. Birçok enzimatik aktivasyonun önemli bir parçası olarak görev yapmaktadır. İnsanlarda selenyum yetersizliği çok sık görülmemekle birlikte malnütrisyonunda serum Se düzeyinin düştüğü bilinmektedir (Baysal, 2009). Buna ek olarak, kanserli bireylerin serum selenyum düzeyleri düşüktür. İdeal serum Se düzeyi, 0,22 mg/dl'dir (Biesalski & Grimm, 2005). Besinlerin selenyum içeriği, toprağın selenyum miktarına göre değişiklik göstermektedir. Vücutta yağ dokusu hariç tüm dokularda bulunan selenyumun besinsel kaynakları et, tavuk, hindi, balık, deniz ürünleri, sakatatlar, tahıllar, yumurta ve yağlı tohumlardır. Kırmızı ette 2 mikrogram/gram, deniz ürünlerinde 0,5 mikrogram/gram, fındıkta 0,7 mikrogram/ gram, buğday ununda 0,3 mikrogram/gram selenyum bulunur. Süt, sebzeler ve meyveler az miktarda selenyum içerir. Pişirme ile besinlerdeki selenyum miktarında yaklaşık %50 oranında kayıp olmakta ve besinler düşük pH'da pişirildiğinde selenyum kayıplarının azaldığı bilinmektedir (Çapar, 2022). Türkiye beslenme rehberi (TÜBER) 2022'ye göre selenyum için önerilen günlük yeterli alım miktarları 15 yaş üstü bireyler için 70 mikrogram/gün; emziklik durumunda 85 mikrogram/gündür ve tolere edilebilir üst düzey alım miktarı 300 mikrogram/gündür (TÜBER, 2022). Selenyumun vücutta yeterli düzeyde tutulması oldukça önemlidir. Hem eksikliği hem de fazlalığı insan sağlığı için tehlikeli olabilir. Bu mikroelementin dar bir güvenlik aralığına sahip olduğu belirtilmektedir (Radomska vd., 2021). Tablo 1'de bazı besinlerin içerdiği selenyum miktarları verilmiştir.

Tablo 1. Bazı Besinlerin İçerdiği Selenyum Miktarları

Besin Adı	Selenyum (µg/100 g)
Böbrek	155,3
Yeşil mercimek	102,0
Yumurta sarısı	53,0
Hamsi	26,4
Keten tohumu	18,8
Yer fıstığı	17,0
Erzincan tulum peyniri	15,6
Tritikale	9,9
Yulaf	9,4

Kaynak: Ulusal Gıda Kompozisyonu Veri Tabanı, TÜRKOMP.

Selenyum Metabolizması ve İşlevleri

Selenyum, çeşitli oksidasyon durumlarında selenometionin ve selenosistein gibi organik; selenid ve selenat gibi inorganik formlarda işlev görmektedir. Hayvansal dokularda “selenometionin” ve “selenosistein” olarak iki formda bulunmaktadır. Selenometionin birçok proteinin yapısında, selenosistein ise glutatyon peroksidaz (GSHPx’s), iyodotironin deiodinaz ve selenoprotein yapısında yer alır. Selenometionin, vücutta sentezlenemediği için diyetle alınmak zorundadır. Diyetle Se alımında sorun olduğunda selenometionin havuzundan organizmaya selenyum sağlanır. Selenometionin, metionin gibi emilmektedir ancak fizyolojik fonksiyonu metioninden tamamen farklıdır. Selenosistein, biyolojik aktivite gösteren Se formudur. Spesifik mekanizmalarla proteinlerin ve taşıyıcı RNA’nın (tRNA) yapısına girer (Biesalski & Grimm, 2005; Gallagher, 2008).

Selenid metabolizmalarından biri selenofosfattır. Bu yapı, selenoprotein ve tRNA sentezinde yer alır. Selenofosfat sentetaz enzimi ATP’ye gereksinim duyar. Selenid, metilasyon enzimleri için substrattır, bu yapı solunum ve idrarla selenyum metabolitlerinin atımını sağlar. Selenofosfat oluşumundaki engel, selenid konsantrasyonunu yükseltir dolayısıyla selenyum atımı artar. Selenyum metabolizması çeşitli gereksinimlere göre organize edilmektedir. Reaktif bileşik olan selenosistein serbest mineral konsantrasyonunu düşük düzeyde tutmaktadır. Selenyum metabolik yolda selenide çevrilir. Diyetten alınan veya protein katabolizması sonucunda açığa çıkan selenometionin, transsülfürasyonla selenosisteine dönüşür. Selenosisteinler, selenosistein beta-liyaz yoluyla selenide dönüşür. Selenid, selenyum metabolik yolunu regüle eden yapıyı oluşturur (Gallagher, 2008).

Selenyum, antioksidan enzim olan glutatyon peroksidazın parçasıdır. İndirgenmiş glutatyon; hidrojen peroksit (H_2O_2), lipit peroksitleri ve oksidatif tahriplere karşı hücreyi ve hücre membranını korur. Bu rolüyle Se, E vitamini ile denge halindedir, her biri diğeri için koruyucudur. Selenyum, bağımlı dört çeşit GSHPx’s ile karakterizedir. GSHPx’s’ler hidrojen peroksitleri, glutatyonu (GSH) hidrojen donörü olarak indirger (Biesalski & Grimm, 2005). GSHPx-1: Sellüler glutatyon peroksite ve selenoproteinde bulunur. Bu form, H_2O_2 ve serbest hidroperoksitleri indirger. GSHPx-2: GSHPx-GI olarak bilinir, gastrointestinal sistemde lokalizedir. Substratı GSHPx-1’le aynıdır, diyetle alınan hidroperoksitleri yakalar. GSHPx-3: Ekstrasellüler veya plazma glutatyon peroksidazdır. Böbrek, KC ve meme dokusunda bulunur.

Hidrojen peroksitleri fosfolipitlerle esterleştirerek ve serbest hidroksi peroksitlere çevirerek indirger. Ekstrasellüler glutatyon peroksidaz, hücre dışında hidrojen peroksitlerin kontrolüyle oluşan intrasellüler bileşiklere götürür. GSHPx-4: Fosfolipit hidroksi peroksit glutatyon peroksidaz olarak bilinir. Bütün dokularda bulunmasına rağmen en çok testislerde ve membran fraksiyonlarıyla sitozolde serbest halde bulunur. Lipit peroksidasyonuna karşı önleyicidir. Sadece intrasellüler glutatyon peroksidaz, fosfolipit varlığında yağ asit hidroperoksitlerini indirgeyebilir. Glutatyon peroksidazlar oksidatif yaralanmalara karşı koruyucudur (Gladyshev vd., 2004).

Yapısal komponent olarak Se, protein yapılarına katılmaktadır. Protein yapısında dış matriksinde yer alır. İyodotironin deiodinaz, tiroid hormon molekülünden iyodu ayırır. Bu işlem (tetraiyodotironin) T₄ ile aktive, (triyyodotironin) T₃ ile inaktive edilir. Tip-I iyodotironin deiyodinaz bir selenoproteindir ve fizyolojik rolü T₃'ü sağlamaktır. Se yetersizliğinde tip-I iyodotironin enzim aktivitesi düşer fakat bu açık, plazma T₄ düzeyi yükseltilerek kapatılır. Tip-II iyodotironin deiyodinaz beyin, pituiter, kahverengi yağ dokusu ve plasentada bulunur. Bu dokularda intrasellüler T₃'ü regüle eder ve tiroidi stimüle edici hormon sekresyonunu kontrol eder. Tip-III iyodotironin deiyodinaz, T₃'ü inaktive eder ve diğer tiroid hormonlarını azaltır. Hayvan deneyleri selenyum ve iyot (I) yetersizliğinin beraber olmasının yalnızca I yetersizliğinden çok daha ciddi hipotiroidizme neden olabileceğini göstermiştir (Gallagher, 2008). Tiyoredoksin redüktaz, antioksidan sistemi rejenere eder ve intrasellüler redoks statüsünü sürdürür (Yurttagül, 2008). Selenoprotein P, ekstrasellüler sıvıda bulunan selenoprotein ve selenosistein kalıntısı yapısındadır. Birçok dokuda sentezlenir. Endotel hücrelerini peroksinitrit ve lipit peroksidasyonundan korur (Gallagher, 2008; Yurttagül, 2008). Selenoprotein W, kan proteindir ve selenosistein içermektedir. Se yetersizliğinde bu protein düzeyi düşer ve Se ile beraber E vitamini yetersizliği durumunda ise kas dejenerasyonu meydana gelir (Gallagher, 2008).

Selenyum emilimi, ince bağırsağın üst segmentinde gerçekleşmektedir ve intestinalden emilim miktarı %50-80 oranındadır. Yetersizlik olduğunda emilimi artmaktadır. Vücutta toplam olarak 13-20 mg selenyum bulunmaktadır. Karaciğer, böbrek, dalak, diş, tırnak ve saçlarda yüksek konsantrasyonda ayrıca testislerde (sperm) ve beyinde de selenyum bulunmaktadır. Selenyum alımı artınca üre ile trimetilselenyum formunun atımı da artmaktadır. Selenyumun üre dışında ter ve solunum yoluyla dimetilselenid formunda da atımı gerçekleşmektedir. Selenyum düzeyi, serum selenyum ve serum glutatyon peroksidaz aktivitesinden etkilenmektedir. Eritrositlerdeki selenyum miktarı, uzun dönem selenyum alımının göstergesidir. Selenyum plazmada albumine bağlı olarak taşınmaktadır (Gallagher, 2008).

Selenyumun Kanserle İlişkisi

Selenyum organizmada görev aldığı enzim aktiviteleri nedeniyle kanserden koruyucu özelliğe sahip bir eser elementtir. 35 yılı aşkın süredir Se-kanser üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Selenyumun antikarsinojenik etkisini açıklamada varsayılan çok sayıda potansiyel mekanizma bulunmaktadır. Bu potansiyel mekanizmalar arasında; antioksidan etki, immün fonksiyonları arttırma, DNA onarımı, apoptozisi indükleme, hücre proliferasyonunu inhibe etme, antianjiyojenik bir ajan olarak tümör hücre büyümesinin spesifik inhibisyonu, karsinojen metabolizmasını değiştirme ile yüksek selenyum varlığında metabolitlerinin hücre toksisitesini sağlama ve testosteron üretimini baskılama yer almaktadır. Antimutajenik etki de önemli bir role sahip olduğu bildirilmektedir Selenyumun etkin dozu genellikle yüksek olmaktadır. (Sunay, 2010; Thompson vd., 1994; Clement vd., 2006). Selenyumun kanser önleyici mekanizması ile ilgili bir hipotez de genler üzerindeki etkisidir. 15 kDa selenoproteininin (SEP15) tümör azalması ile ilişkili olabileceği hipotezi geliştirilmiştir. Bu hipoteze göre SEP15, 1p31 kromozomu üzerinde yoğunlaşmakta ve bu genetik lokasyon mutajenik hücre çoğalmasını engellemektedir. Bu genetik dizilim ağırlıklı olarak prostat, karaciğer, böbrek, testis ve beyinde yüksek düzeyde bulunmaktadır. Malign prostat kanseri ve hepatokarsinomada bu gen düzeyi düşük bulunmuştur (Awad & Bradford, 2005).

Peroksidatif hasar, kanser ile ilişkilidir (Awad & Bradford, 2005). Bir selenoprotein olan glutatyon peroksidazın, toksik peroksitleri toksik olmayan hidroksil bileşiklerine indirgediği, böylece hücre zarlarının yapısını ve işlevini, oksitlerin neden olduğu hasardan koruduğu düşünülmektedir (Xiang vd., 2009). Beslenme ile selenyum alımındaki artışla birlikte GPXs faaliyetleri dokularda belirli bir düzeye yükselmektedir (Awad & Bradford, 2005).

Selenyumun antioksidan enzim sistemindeki fonksiyonu ile dejeneratif durumların çoğu arasında bağlantı kurulmuştur. Özellikle kemoterapi gören hastalarda, yetersizlik durumundaki selenyumun takviye edilmesi immün sistemde olumlu sonuçlar vermiştir (Clement vd., 2006). Aynı zamanda ratlarda yapılan bir çalışmada; kemoterapilerde kullanılan ilaçların yan etkilerinin azaltılmasında selenyumun, serbest oksijen radikallerini azaltarak, etkili olabileceği bildirilmiştir (Ayhanci vd., 2016).

Selenyum ve Kanser Çalışmaları

Diyetle selenyum alımının kansere karşı koruyuculuğunu araştıran bir metaanalizde 37 çalışma incelenmiş ve günlük 55 µg üzerinde selenyum alımı özefagus, karaciğer ve pankreas kanserlerinde azalmış risk ile ilişkilendirilmiştir (Kuria vd., 2020).

Yapılan bir başka meta-analizde yüksek selenyum maruziyetinin kanser riski üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğu, yüksek serum/plazma ve ayak tırnağı selenyumunun kanseri önlemede etkili olduğu gösterilmiş ancak selenyum takviyesinin koruyucu bir etkinliğinin bulunmadığı bildirilmiştir. Yüksek selenyum maruziyetinin spesifik kanser türleri üzerinde farklı etkileri olabileceği belirtilmiş ve kolorektal, mesane ve cilt kanseri ile ilişkisi bulunamamıştır (Cai vd., 2016).

Hayvanlarda toksisite oluşturmayacak fakat nütrisyonel düzeyin üzerinde selenyum verilmesi kanser insidansını düşürücü etki sağlamaktadır. 2012 yılında yapılan bir çalışmada, obez, meme kanserli farelerin serum selenyum düzeyleri incelenmiş ve serum selenyum düzeyinin düşük olmasının meme kanseri riskini artırdığı görülmüştür (Hakkak, 2012). Vaka kontrolüne dayalı bir meta-analizde insan dokularındaki selenyum seviyesi ile meme kanseri riski arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Zhu vd., 2021). Sodyum selenit takviyesinin, meme kanseri ile ilişkili lenfödem semptomlarını ve parametrelerini nasıl etkileyeceğini değerlendiren çift kör randomize kontrollü bir çalışmada, meme kanserli hastalara 2 hafta boyunca beş kez intravenöz sodyum selenit uygulamasının (500 µg/gün), kontrol grubuna göre meme kanseri ile ilişkili lenfödem semptomları üzerinde yararlı etkiler gösterdiği bulunmuştur (Han vd., 2019).

Androjen sinyaller prostat kanseri gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Prostat spesifik antijen (PSA), androjen reseptörleri (AR) tarafından pozitif anlamda düzenlenen bir gen dir ve prostat kanserinin diyagnoz ve prognozunda biyomarker olmaktadır. Se; PSA transkriptini, doz yanıtındaki proteini ve AR ile benzerlik gösteren zaman aralığını baskılamaktadır (Clement vd., 2006). Bir meta-analizde 38; randomize kontrollü çalışma, vaka-kontrol ve kohort çalışması ele alınmıştır ve selenyumun, büyük olasılıkla, prostat kanseri gelişimine ve ileri aşamalara ilerlemesine karşı koruyucu bir rolü olduğu bildirilmiştir (Sayehmiri vd., 2018).

Selenyum ve E vitamini diyetle esansiyel maddelerdir ve çalışmalar hastalıklarda antioksidan ve potansiyel ajan olduğunu göstermiştir. 2001’de selenyum ve E vitamininin kanserden koruyucu denemeleri faz III, randomize ve plasebo kontrollü insan denemeleri, E vitamini, selenyum ve bunların kombinasyonlarının kimyasal koruyucu etkileri araştırılmıştır. Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT), 12 yaş üstü 35533 erkeğin takip edilmesinin amaçlandığı en geniş, klinik kemo-koruma çalışması olarak düzenlenmiştir.

SELECT'in kanser koruma çalışmalarında basit ve ikincil son nokta veri içeren klinik çalışmaları, selenyum ve E vitamini supplementlerinin kullanışlı olduğunu ve prostat kanseri riskini azalttığını belirtmiştir ancak bu ajanların en etkili doz ve formülasyonlarının henüz test edilmediği bildirilmiştir (Ledesma vd., 2011).

Yapılan bazı çalışmalarda plazma, serum ve ayak tırnağındaki selenyum düzeyleri ile prostat kanseri arasında istatistiksel olarak anlamlı, ters ilişki olduğu bildirilmiştir. Guntupalli'nin çalışmasında kanserli prostat dokularında selenyum miktarının anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir. Clark'ın yaptığı çalışmada; 200 µg/gün selenyum alan grupta plasebo ile karşılaştırıldığında prostat kanser riskinde %63'lük bir azalma tespit edilmiştir (Brooks vd., 2001; Clark vd., 1996; Guntupalli vd., 2007; Helzlsouer vd., 2000). Bir metaanaliz çalışmasında da serum selenyum düzeyi ile prostat kanser riski arasında ters bir ilişki olduğu belirtilmiştir (Cui vd., 2017). PCa ile ilgili yapılan *in vitro* çalışmalar; farklı selenyum bileşiklerinin PCa hücrelerinin antiproliferatif yanıtını; apoptoz, hücre içi redoks durumunu değiştirme ve NF-KB sinyal yolunun blokajı ile sağladığını göstermektedir (Ledesma vd., 2011).

Bir meta-analizde 13 prospektif çalışmanın sonuçları değerlendirilmiş, selenyumun total kanser riskinde %31, kanserden ölüm oranında %45 ve prostat kanseri riskinde %22 azalma gerçekleştirdiği gözlemlenmiştir. Bunun yanında akciğer kanseri, gastrik ve kolorektal kanser de serum selenyum düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. 5 mesane kanseri çalışması meta-analizinde kanser (CA) riski ile Se düzeyi ters ilişkili bulunmuştur ve selenyumun mesane kanserinden koruyucu rolü olduğu söylenmiştir. Erkek katılımcılar üzerinde yapılan 2 çalışmada, plazma Se düzeyi ile mesane CA arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bir başka meta-analizde, mesane CA ile düşük Se düzeyi ile ilişkili bulunmuştur ve selenyumun kadınlarda, erkeklere göre kanserden koruyucu rolünün daha etkin olduğu gösterilmiştir (Amaral vd., 2010; Dennert vd., 2011; Reszka, 2012). Selenyum, mesane kanseri hastalarında önerilen kemo-koruyucu ajanlar arasındadır.

Yapılan bir çalışmada mesane kanseri olan hastalarda serum selenyum düzeyinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ortaya konmuştur (Helzlsouer vd., 1989). Epidemiyolojik çalışmalar diyetle selenyum alımı ve kolorektal kanser riski arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir. Clark ve ark. yaptıkları klinik çalışmalarda selenyumla zenginleştirilmiş besin tüketimlerinin kolon kanseri insidansını düşürdüğünü göstermiştir (Clark vd., 1996).

Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda, sodyum selenid suplementasyonunun kolonda karsinojen bileşiklerin etkisini inhibe ettiği gösterilmiştir (El-Bayoumy, 1991). Çok merkezli yapılan bir kohort çalışmasında; Se alımının optimal düzeyin altında olduğu popülasyonlarda, Se alımını artırmanın, özellikle kadınlarda, kolorektal kanser riskini azaltabileceğini gösteren veriler olduğu bildirilmiştir (Hughes vd., 2015).

Geniş kapsamlı yapılan bir derlemenin sonucunda; bazı gözlemsel çalışmalarda selenyuma maruziyet ile bazı kanser türlerinin riski arasında ters bir ilişki bulunmasına rağmen, bunun nedensel bir ilişki olarak ele alınamayacağı ve sonuçların dikkatle yorumlanması gerektiği bildirilmiş. Selenyum takviyesinin kanseri önleyebileceğini gösteren ikna edici bir kanıtın bulunmadığı iletilmiştir (Vinceti vd., 2014).

SONUÇ

Sonuç olarak, Se çeşitli fizyolojik ve hücrel proseslerde rolü olan esansiyel bir eser elementtir. Görev aldığı reaksiyonlarda antikarsinojenik, antitümorejenik, antioksidan antimitojenik ajan olarak görev almakta ve immün fonksiyonları güçlendirmektedir. Dengeli bir diyet ile günlük Se ihtiyacı karşılanabilmektedir. Fakat kanser tedavisindeki etkin rolü için Se bileşikleri ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almamıştır. Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- Amaral, A. F. S., Cantor, K. P., Silverman, D. T., & Malats, N. (2010). Selenium and bladder cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19(9), 2407-2415. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0544>
- Awad, A. B., & Bradford, P. G. (2005). Relationship of selenium intake to cancer. *Nutr Cancer*, 207-238.
- Ayhanci, A., Acar, Ö., Sahintürk, V., Gunes, S., Kulcanay Şahin, İ., Musmul, A., & Uslu, S. (2016). Selenium ameliorates cyclophosphamide-induced hepatotoxicity. *Osmangazi Journal of Medicine*, 38. <https://doi.org/10.20515/otd.73102>
- Baysal, A. (2009). Beslenme (12. Baskı). *Hatipoğlu Yayınevi*, 150-151.
- Biesalski, H.K., & Grimm, P. (2005). The Nutrients. *Pocket Atlas of Nutrition*, Thieme, 242.
- Brooks, J. D., Metter, E. J., Chan, D. W., Sokoll, L. J., Landis, P., Nelson, W. G., Muller, D., Andres, R., & Carter, H. B. (2001). Plasma selenium level before diagnosis and the risk of prostate cancer development. *J Urol*, 166(6), 2034-2038.

- Cai, X., Wang, C., Yu, W., Fan, W., Wang, S., Shen, N., Wu, P., Li, X., & Wang, F. (2016). Selenium exposure and cancer risk: an updated meta-analysis and meta-regression. *Sci Rep*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep19213>
- Clark, L. C., Combs, G. F., Turnbull, B. W., Slate, E. H., Chalker, D. K., Chow, J., Davis, L. S., Glover, R. A., Graham, G. F., Gross, E. G., Krongrad, A., Lesher, J. L., Park, H. K., Sanders, B. B., Smith, C. L., & Taylor, J. R. (1996). Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. *JAMA*, 276(24), 1957-1963.
- Clement I.P., Marshall J., Park Y.M., Zhang H., Dang Y., Wu Y., & Gao A.C. (2006). Selenium and cancer prevention. D. Heber, G.L. Blackburn, V. L. Go, & J. Milner (Ed.), *Nutritional Oncology*, 573-579.
- Cui, Z., Liu, D., Liu, C., & Liu, G. (2017). Serum selenium levels and prostate cancer risk: A MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine*, 96(5), e5944. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005944>
- Çapar, A. (2022). Eser elementler. N. İnanç. (Ed.), Beslenme İlkeleri-II içinde (1.baskı), *Hedef CS*. 116-118.
- Dennert, G., Zwahlen, M., Brinkman, M., Vinceti, M., Zeegers, M. P. A., & Horneber, M. (2011). Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, CD005195.pub2, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005195.pub2>
- El-Bayoumy, K. (1991) The role of selenium in cancer prevention. V.T. DeVita, Jr., S. Hellman, S.A. Rosenberg (Ed.), *Cancer Prevention*, 1–15.
- Gallagher, M. L. (2008). The nutrients and their metabolism. In L. K. Mahan & S. Escott-Stump (Ed.), *Krause's food, nutrition, & diet therapy* (12. Ed.). Saunders Philadelphia, 129-131.
- Gladyshev, V. N., Kryukov, G. V., Fomenko, D. E., & Hatfield, D. L. (2004). Identification of trace element-containing proteins in genomic databases. *Annu Rev Nutr*, 24(1), 579-596. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132241>
- Guntupalli, J. N. R., Padala, S., Gummuluri, A. V. R. M., Muktineni, R. K., Byreddy, S. R., Sreerama, L., Kedariseti, P. C., Angalakuduru, D. P., Satti, B. R., Venkatathri, V., Pullela, V. B. R. L., & Gavarasana, S. (2007). Trace elemental analysis of normal, benign hypertrophic and cancerous tissues of the prostate gland using the particle-induced X-ray emission technique. *Eur J Cancer Prev*, 16(2), 108-115. <https://doi.org/10.1097/01.cej.0000228409.75976.b6>
- Hakkak, R. (2012). Obesity decreases serum selenium levels in a mammary tumor zucker rat model. *Vitam Trace Elem*, 1(4): 106. <https://doi.org/10.4172/2167-0390.1000106>
- Han, H. W., Yang, E. J., & Lee, S. M. (2019). Sodium selenite alleviates breast cancer-related lymphedema independent of antioxidant defense system. *Nutrients*, 11(5), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu11051021>
- Helzlsouer, K. J., Comstock, G. W., & Morris, J. S. (1989). Selenium, lycopene, alpha-tocopherol, beta-carotene, retinol, and subsequent bladder cancer. *Cancer Research*, 49(21), 6144-6148.

- Helzlsouer, K. J., Huang, H. Y., Alberg, A. J., Hoffman, S., Burke, A., Norkus, E. P., Morris, J. S., & Comstock, G. W. (2000). Association between α -tocopherol, γ -tocopherol, selenium, and subsequent prostate cancer. *JNCI*, 92(24), 2018-2023.
- Hughes, D. J., Fedirko, V., Jenab, M., Schomburg, L., Méplan, C., Freisling, H., Bueno-de-Mesquita, H. B., Hybsier, S., Becker, N. P., Czuban, M., Tjønneland, A., Outzen, M., Boutron-Ruault, M. C., Racine, A., Bastide, N., Kühn, T., Kaaks, R., Trichopoulos, D., Trichopoulou, A., ... Hesketh, J. E. (2015). Selenium status is associated with colorectal cancer risk in the European prospective investigation of cancer and nutrition cohort. *Int J C*, 136(5), 1149-1161.
<https://doi.org/10.1002/ijc.29071>
- Kuria, A., Fang, X., Li, M., Han, H., He, J., Aaseth, J. O., & Cao, Y. (2020). Does dietary intake of selenium protect against cancer? A systematic review and meta-analysis of population-based prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 60(4), 684-694.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1548427>
- Ledesma, M. C., Jung-Hynes, B., Schmit, T. L., Kumar, R., Mukhtar, H., & Ahmad, N. (2011). Selenium and vitamin e for prostate cancer: Post-SELECT status. *Mol Med*, 17(1-2), 134-143.
<https://doi.org/10.2119/molmed.2010.00136>
- Radomska, D., Czarnomysy, R., Radomski, D., Bielawska, A., & Bielawski, K. (2021). Selenium as a bioactive micronutrient in the human diet and its cancer chemopreventive activity. *Nutrients*, 13(5).
<https://doi.org/10.3390/nu13051649>
- Reszka, E. (2012). Selenoproteins in bladder cancer. *Clinica Chim Acta*, 413(9-10), 847-854.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.01.041>
- Sayehmiri, K., Azami, M., Mohammadi, Y., Soleymani, A., & Tardeh, Z. (2018). The association between selenium and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*, 19(6), 1431-1437. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.6.1431>
- Sunay, M. (2010). Selenyum ve vitamin E'nin prostat kanseri riski üzerine etkileri. *Turk Urol Sem*, 1, 164-167. <https://doi.org/10.5152/tus.2010.22>
- Thompson, H. J., Wilson, A., Lu, J., Singh, M., Jiang, C., Upadhyaya, P., El-Bayoumy, K., & Ip, C. (1994). Comparison of the effects of an organic and an inorganic form of selenium on a mammary carcinoma cell line. *Carcinogenesis*, 15(2), 183-186. <https://doi.org/10.1093/carcin/15.2.183>
- Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) (2022) Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Yayın No:1031, 255, Ankara.
- Vinceti, M., Dennert, G., Crespi, C. M., Zwahlen, M., Brinkman, M., Zeegers, M. P. A., Horneber, M., D'Amico, R., & Del Giovane, C. (2014). Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database of Syst Rev*, (3), CD005195. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005195.pub3>
- Xiang, N., Zhao, R., & Zhong, W. (2009). Sodium selenite induces apoptosis by generation of superoxide via the mitochondrial-dependent pathway in human prostate cancer cells. *Cancer Chemother Pharmacol*, 63(2), 351-362. <https://doi.org/10.1007/s00280-008-0745-3>

Yurttagül, M. (2008). Mineral yetmezlikleri ve kalp damar hastalıkları. *Türk Kardiyoloji Seminerleri*, 8(2), 262-270.

Zhu, X., Pan, D., Wang, N., Wang, S., & Sun, G. (2021). Relationship between selenium in human tissues and breast cancer: A meta-analysis based on case-control studies. *Biol Trace Elem Res*, 199(12), 4439-4446. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02574-9>