

Halina M. Żbikowska

SELEN W ORGANIZMACH ŻYWYCH II. SELENOBIAŁKA SSAKÓW

Od momentu odkrycia, że selen jest integralnym składnikiem peroksydazy glutationowej, wszystkie znane funkcje selenu jako niezbędnego w diecie pierwiastka śladowego wiąże się z selenobiałkami. Specyficzne selenobiałka zwykle zawierają selen w formie selenocysteiny włączanej w procesie translacji do określonej pozycji łańcucha polipeptydowego, wyznaczonej przez kodon UGA mRNA. W artykule przedstawiono obecny stan wiedzy na temat zidentyfikowanych i częściowo scharakteryzowanych selenobiałek z różnych tkanek ssaków.

WSTĘP

Selen (Se) jest zaliczany do pierwiastków śladowych o istotnym znaczeniu zarówno dla zwierząt jak i człowieka. Podawany w stężeniach powyżej 600 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ – dawce nieznacznie przekraczającej dzienne zapotrzebowanie organizmu (70 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ dla mężczyzn, 55 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ dla kobiet, 50–200 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ – dawka uzupełniająca) jest jednocześnie jednym z najbardziej toksycznych pierwiastków. Badania przeprowadzone *in vitro*, jak i na zwierzętach, pozwoliły stwierdzić, że selen w różnych formach wykazuje działanie antynowotworowe. Jednak wykorzystanie selenu w profilaktyce i terapii jest wciąż ograniczone ze względu na niedostateczną wiedzę na temat metabolizmu, i roli tego pierwiastka w organizmie. Toksyczne działanie selenu na organizm, a także metabolizm w komórce i aktywność karcynostatyczna nieorganicznych i organicznych związków selenu zostały opisane we wcześniejszych pracach przeglądowych autorki [48–50]. Większość selenu obecnego w tkankach zwierzęcych związana jest z białkami. Selen może być przyłączony do białek w różny sposób. Jedynie białka zawierające selenocysteinę stanowią grupę specyficznych tzw. selenozależnych białek. Selenocysteina jest włączana w procesie translacji do określonej pozycji łańcucha polipeptydowego, wyznaczonej przez kodon UGA mRNA. Proces ten zachodzi zarówno

u prokariotów, jak i eukariotów, wymaga unikatowego tRNA, szeregu białek oraz określonej struktury mRNA w obrębie regionu końca 3' [15, 17, 22]. W pozostałych białkach, określanych terminem białek wiążących selen (ang. *selenium-binding* lub *selenium-containing proteins*), selen występuje w postaci selenometioniny, albo przyłącza się do nich w formie o nieznanej jeszcze strukturze chemicznej, z której łatwo może być oddysocjowany. Białka w obecności selenu mogą również tworzyć mieszane trisulfidy [17, 35]. Wydaje się, że przyłączanie Se do białek, co ma miejsce głównie *in vitro*, nie ma istotnego znaczenia fizjologicznego, ale może stanowić pulę magazynującą selen.

Selenobiałka bakteryjne zawierające selenocysteinę reprezentowane są przez trzy grupy selenoenzymów: reduktazy glicynowe, niektóre izoenzymy dehydrogenazy mrówczanowej oraz niektóre hydrogenazy [22]. Jak dotąd u ssaków zidentyfikowano 8 selenobiałek, w których selen występuje w formie selenocysteiny. Są to: 4 formy peroksydazy glutationowej – produkty translacji 4 różnych genów, dejodaza jodotyroninowa, selenobiałko P, selenobiałko W oraz selenobiałko mitochondrialne nasienia (tab. 1). Dla większości tych selenobiałek zsekwencjonowano cDNA. Budowa i rola selenobiałek opisana jest w obszernych pracach przeglądowych [17, 36, 46].

Tabela 1

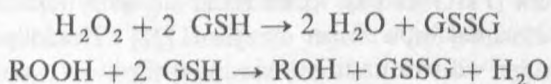
Selenobiałka ssaków

Selenobiałko	Piśmiennictwo
Peroksydaza glutationowa:	
cGSH-Px komórkowa GSH-Px	Rotruck i wsp. [32]
eGSH-Px (lub pGSH-Px) osoczowa GSH-Px	Takahashii i wsp. [37]
PHGSH-Px fosfolipidowa GSH-Px	Ursinii i wsp. [38]
GSH-Px-GI żółdkowo-jelitowa GSH-Px	Chui i wsp. [19]
Dejodaza jodotyroninowa typu I	Arthur i wsp. [2] Behnei i wsp. [5]
Selenobiałko P	Yang i wsp [44], Burk, Hill [18]
Selenobiałko W	Vendeland i wsp. [40]
Selenobiałko mitochondrialne nasienia	Kleene i wsp. [23]

SELENOENZYMY SSAKÓW

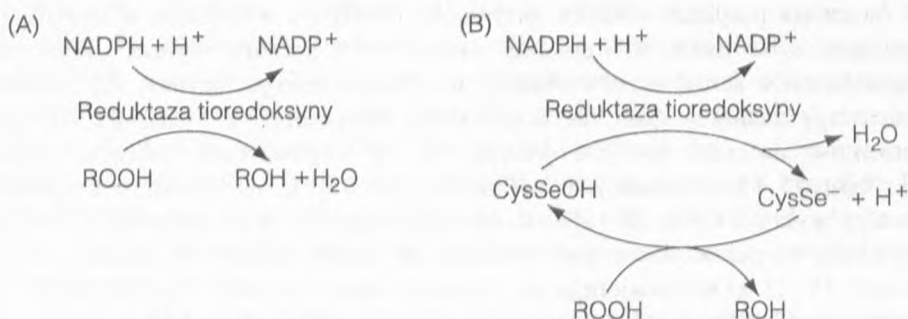
Przez wiele lat biochemiczną rolę selenu utożsamiano z antyoksydacyjnym działaniem peroksydazy glutationowej (GSH-Px; EC 1.11.1.9) [21, 32]. Klasyczna, komórkowa peroksydaza glutationowa (cGSH-Px) występuje powszechnie w komórkach ssaków. Zlokalizowana jest w cytozolu i matriks mitochondrialnej [31]. Aktywność enzymu wykazuje różnice gatunkowe,

a także znacznie się różni w obrębie poszczególnych komórek i tkanek [46]. U owiec na przykład wysoka aktywność cGSH-Px występuje w krwinkach czerwonych, a niska w wątrobie, natomiast u szczura wyższą aktywność stwierdzono w sercu, nerce i płucach, a niższą w mózgu, jądrach i mięśniach. Na uwagę zasługuje fakt, że ilość selenu związanego z cGSH-Px różnych gatunków zwierząt nie jest jednakowa. W erytrocytach szczura, zająca i królika 75–85% selenu jest związane z cGSH-Px, natomiast u człowieka i małpy wykryto tylko 10–15% selenu włączonego do erytrocytarnej cGSH-Px. Komórkowa peroksydaza glutationowa jest homotetramerem (masa podjednostki: 19–23 kDa) zawierającym 4 reszty selenocysteiny. Enzym katalizuje redukcję nadtlenu wodoru i różnych organicznych nadtlenuków z wykorzystaniem GSH jako reduktora do wody lub odpowiednich organicznych alkoholi według reakcji:



Oprócz tej historycznej już funkcji w ochronie organelli komórkowych przed stresem oksydacyjnym cGSH-Px bierze także udział w regulacji biosyntezy eikozanoidów, redukując nadtenki kwasów tłuszczowych, które powstają podczas przemiany 20-węglowych kwasów nienasyconych [16]. Wykazano, że przy niedoborze żelaza aktywność enzymu znacznie się obniża [29].

Osoczkowa peroksydaza glutationowa (pGSH-Px) wyizolowana z osocza ssaków [4, 27, 37], podobnie jak cGSH-Px, zbudowana jest z 4 jednakowych podjednostek (21,5–23 kDa) i charakteryzuje się zbliżoną specyficznością substratową. Ostatnio wykazano, że oprócz H_2O_2 i wodoronadtlenków kwasów tłuszczowych może również rozkładać wodoronadtlenek fosfatydylocholine [43]. Jak dotąd pochodzenie pGSH-Px jest nieznane, chociaż wykryto znaczne ilości mRNA dla tego enzymu w nerce myszy i stwierdzono wydzielanie enzymu przez komórki nerek [28]. Wysoką aktywność osoczowej GSH-Px wykryto także w kobiecym mleku [46]. Antyoksydacyjna rola pGSH-Px w warunkach fizjologicznych budzi pewne wątpliwości z uwagi na niskie stężenie GSH w osoczu oraz brak układu regenerującego GSH z jego formy utlenionej, ale wydaje się, że alternatywnym donorem elektronów *in vivo* może być układ tioredoksyny: tioredoksyna/reduktaza tioredoksyny. Wykazano, że sama reduktaza tioredoksyny również rozkłada wodoronadtlenki lipidów [13, 14]. Mechanizm redukcji wodoronadtlenków zależny od reduktazy tioredoksyny proponowany przez Bjornstedt i wsp. [14] przedstawiono na rys. 1.



Rys. 1. Mechanizm redukcji wodoronadtlenków zależny od trioredoksyny

Trzecią scharakteryzowaną formą peroksydazy glutationowej jest fosfolipidowa GSH-Px (PHGSH-Px), która różni się specyficznością substratową od opisanych wcześniej obu form enzymu [38]. Fosfolipidowa GSH-Px katalizuje redukcję wodoronadtlenków: fosfolipidów, cholesterolu oraz kwasu linolowego bardziej efektywnie niż H_2O_2 i wodoronadtlenku *tert*-butylu. Oprócz GSH może również wykorzystywać inne związki tiolowe. Enzym ten jest monomeryczny o masie 20 kDa i budowie podobnej do podjednostek wcześniej opisanych form enzymu. Wykazuje jednak tylko ok. 40% sekwencji homologicznych z cGSH-Px [25]. PHGSH-Px występuje w cytozolu komórek oraz w formie enzymu związanego z błoną komórkową. Obecność PHGSH-Px stwierdzono w różnych tkankach [24, 33], a znaczne jej ilości wykryto w jądrach szczura [33]. W większości tkanek aktywność tej formy peroksydazy glutationowej jest dziesięciokrotnie niższa w porównaniu z aktywnością cGSH-Px [42]. Ostatnio zidentyfikowano jeszcze jeden izomer peroksydazy glutationowej, określane symbolem GSH-Px-GI, żołądkowo-jelitową GSH-Px [19]. Nazwa związana jest z miejscem występowania enzymu, ponieważ obecność mRNA dla GSH-Px-GI stwierdzono jedynie w komórkach przewodu pokarmowego człowieka i szczura oraz wątroby człowieka.

Oprócz rodziny selenozależnych peroksydaz glutationowych, selenoenzymem ssaków jest również dejodaza jodotyroninowa pełniąca kluczową funkcję w metabolizmie tarczycy. Jak dotąd zidentyfikowano trzy różne dejodazy jodotyroninowe różniące się przede wszystkim miejscem występowania oraz sposobem dejodacji L-tyroksyny (3,3',5,5'-tetrajodotyroniny) oznaczanej symbolem T_4 (ang. *outer ring deiodination* – ORD lub *inner ring deiodination* – IRD). Są to: dejodaza jodotyroninowa typu I (ID-I) [2, 3, 5, 11, 12], typu II (ID-II) [20] oraz typu III (ID-III) [30]. Należy zaznaczyć, że obecność selenu stwierdzono we wszystkich trzech formach enzymu [26, 39]. Dejodaza jodotyroninowa typu I (EC 3.8.1.4) występuje w mikrosomalnych frakcjach wątroby, nerek i tarczycy i katalizuje dejodację T_4 do biologicznie

aktywnego hormonu tarczycy 3,3',5-trijodotyroniny (T_3). Dejodaza typu I jest głównym źródłem 3,3',5-trijodotyroniny w osoczu, chociaż wykazano, że enzym ten katalizuje również dejodację T_4 do biologicznie nieaktywnej 3,3',5'-trijodotyroniny, tzw. odwrotnej trijodotyroniny (rT_3), wydzielanej do światła pęcherzyków [34]. Badania dotyczące struktury dejodazy typu I wykazały, że aktywny enzym jest homodimerem o masie cząsteczkowej podjednostki około 27 kDa. Każda podjednostka zawiera jedną resztę selenocysteiny [5, 11].

INNE SELENOBIAŁKA SSAKÓW ZAWIERAJĄCE SELENOCYSTEINĘ

Selenobiałko P (Se-P) jest glikoproteiną o masie 43 kDa (57 kDa z częścią cukrową), którą oczyszczono najpierw z osocza szczura [44], a później także człowieka [1]. Białko to zawiera ponad 60% selenu obecnego w osoczu szczura, a jego stężenie wynosi 25–30 mg białka/l osocza. W osoczu człowieka stężenie selenobiałka P jest dziesięciokrotnie niższe [18]. Na podstawie sekwencji sklonowanego cDNA określono, że selenobiałko P zawiera 10 reszt selenocysteinowych. Jednak w oczyszczonym z osocza szczura białku wykazano obecność 7,5 atomów selenu/cząsteczkę. Selenobiałko P jest jedynym (obok selenobiałka mitochondrialnego nasienia) spośród znanych selenobiałek, które zawiera więcej niż jeden atom selenu w łańcuchu polipeptydowym. Reszty selenocysteiny są skoncentrowane w C-końcu łańcucha i tworzą region (regiony) bogaty w selen. Analiza sekwencji aminokwasowej ujawniła, że białko to zawiera też 17 reszt cysteiny, z których połowa tworzy wewnętrzne mostki disiarczkowe. Wobec tego natywna cząsteczka Se-P posiada prawie taką samą liczbę grup tiolowych jak i selenolowych [46, 47]. Funkcja selenobiałka P jest nieznana. Sugeruje się, że może ono brać udział w transporcie selenu z wątroby, gdzie jest syntetyzowane, przez osocze do innych tkanek. Przemawia za tym wyjątkowo duża zawartość selenu, a także zdolność preferencyjnego, znacznie szybszego w porównaniu z peroksydazą glutationową wykorzystywania selenu do syntezy. Jednak mRNA dla Se-P wykryto w wielu tkankach, co świadczyłoby o tym, że białko to jest syntetyzowane nie tylko w wątrobie. Również fakt, że selen jest kowalencyjnie związany z białkiem zmniejsza prawdopodobieństwo transportowej funkcji selenobiałka P. Alternatywna hipoteza zakłada, że białko to może odgrywać rolę ochronną przed wolnymi rodnikami [18, 46]. W 1993 r. z cytozolu komórek mięśniowych szczura wyizolowano i scharakteryzowano kolejne selenobiałko, nazwane selenobiałkiem W (Se-W) [40]. Białko to nazywano wcześniej selenobiałkiem G, ale z uwagi na istniejącą liczną rodzinę białek G, biorących udział w przekazywaniu sygnału do

komórki, nazwa ta wydawała się niewłaściwa dla selenobiałka nie uczestniczącego w tym procesie. Obecność tego niskocząsteczkowego białka (9,5–9,8 kDa) stwierdzono już wcześniej w komórkach mięśni i serca owiec, jednak próby wyizolowania go z tych tkanek nie powiodły się. Se-W jest jednołańcuchowym białkiem zawierającym 1 selenocysteinę w pozycji 12. Sklonowano cDNA dla Se-W i wykazano, że poziom selenu w diecie zmienia ilość mRNA dla tego białka [41]. Podawanie większych dawek selenu szczurom zwiększało również wykrywalność (metodą Western-immunobloting) Se-W w mięśniach szkieletowych testowanych zwierząt [45]. Chociaż Se-W występuje w mięśniach w bardzo małym stężeniu, biorąc pod uwagę, że tkanka ta stanowi ok. 60% ciężaru ciała, całkowita zawartość Se-W może być znaczna. Trwają badania nad metodą ilościowego oznaczania tego białka. Funkcja selenobiałka W, podobnie jak selenobiałka P, jest nieznana. Ponieważ Se-W może wiązać się z GSH, możliwe jest, że działa jako antyoksydant. Zależność poziomu Se-W od ilości spożytego selenu, a także specyficzne zlokalizowanie w mięśniach szkieletowych i mięśniu sercowym wskazuje na rolę Se-W w miopatiach związanych z niedoborem selenu. W plemnikach myszy opisano jeszcze jedno selenobiałko, które posiada 3 reszty selenocysteiny w cząsteczce – selenobiałko mitochondrialne nasienia. Przypuszczalnie może ono pełnić funkcję strukturalną w stabilizacji zewnętrznej błony mitochondrialnej nasienia [23].

Badania radioizotopowe wskazują na obecność znacznie większej ilości selenobiałek u ssaków. Po podaniu szczurom znakowanego selenu, w homogenatach tkankowych i po rozdziale elektroforetycznym, uzyskano ponad 25 białek (lub podjednostek) zawierających selen [7]. Chociaż ich biologiczna rola nie jest znana, niektóre z tych białek mogą pełnić bardzo ważne funkcje, szczególnie w takich organach jak mózg, gruczoły hormonalne i narządy rozrodcze.

Aktywność i stężenie selenobiałek w poszczególnych tkankach są regulowane ilością i chemiczną formą spożywanego selenu. Przy prawidłowej diecie selenowej głównym selenobiałkiem w większości tkanek jest peroksydaza glutationowa, ale występują też różnice tkankowo-specyficzne. W osoczu w dużym stężeniu występuje selenobiałko P, a w tarczycy dejodaza jodotyroninowa. Specyficzne białko o masie 34 kDa znaleziono w jądrach i plemnikach szczura. Przypuszczalnie nie występuje ono w innych tkankach. Charakterystyczną cechą tego selenobiałka jest pojawianie się u samców dopiero w okresie dojrzewania [7]. Poziom selenoenzymów (GSH-Px i ID-I) w tkankach jest regulowany na zasadzie homeostazy i nie zwiększa się po podaniu większych dawek selenu. Wzrost poziomu selenu w tkankach obserwowany po spożyciu większej ilości tego pierwiastka (zwłaszcza w formie SeMet) jest spowodowany niespecyficznym włączaniem selenu do wielu białek [6, 10, 36]. Przy niskiej podaży Se poziom selenobiałek obniża się

w wyniku ich zmniejszonej syntezy. Dalsze obserwacje przeprowadzone przez Behne i wsp. [7, 8] wykazały, że przy niedoborze selenu niektóre narządy takie jak: mózg, gruczoły wydzielania wewnętrznego i narządy rozrodcze są preferencyjnie zaopatrywane w selen, a w obrębie tych tkanek selen jest wbudowany nie do peroksydazy glutationowej, lecz do innych selenobiałek. Kiedy badano rozmieszczenie znakowanego selenu (^{75}Se) u szczurów karmionych bardzo małą dawką selenu okazało się, że pierwiastek ten był preferencyjnie włączany do dejodazy jodotyroninowej. Inne tkanki, takie jak wątroba, serce, mięśnie oraz erytrocyty i osocze są zaopatrywane w selen w następnej kolejności, co może wyjaśniać dlaczego wszelkie patologiczne zmiany wywołane niedoborem selenu najwcześniej obserwowane są właśnie w tych tkankach. W osoczu preferencyjnym selenobiałkiem, do którego jest włączany Se przy niskiej jego podaży, jest selenobiałko P. Mechanizm, który reguluje ekspresję genów i syntezę selenobiałek jest nieznany. Wiadomo, że poziom selenu wpływa na syntezę selenobiałek. Przy ograniczonej jego ilości translacja jest obniżona. Badanie syntezy trzech selenoenzymów: cGSH-PX, PHGSH-PX oraz ID-I w różnych tkankach (wątroba, tarczyca i serce) u szczurów karmionych różnymi dawkami selenu wykazało, że istnieje tkankowo-specyficzna indywidualna regulacja na poziomie mRNA poszczególnych białek [9]. Przy niedoborze Se zmianom w aktywności enzymów nie zawsze towarzyszyły równoległe zmiany w poziomie odpowiednich mRNA. Stwierdzono także, że przy braku selenu transkrypcja genów kodujących wszystkie trzy badane enzymy zachodziła bez zakłóceń, co sugerowałoby raczej potranskrypcyjną kontrolę syntezy selenobiałek, polegającą prawdopodobnie na regulacji stabilności mRNA.

LITERATURA

- [1] Akesson B., Bellew T., Burk R. F. (1994), *Biochim. Biophys. Acta*, **1204**, 243–249.
- [2] Arthur J. R., Nicol F., Beckett G. J. (1990), *Biochem. J.*, **272**, 537–540.
- [3] Arthur J. R. (1991), *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **69**, 1648–1652.
- [4] Avissar N., Whitin J. C., Allen P. Z., Wagner D. D., Liegey P., Cohen H. J. (1989), *J. Biol. Chem.*, **264**, 15850–15855.
- [5] Behne D., Kyriakopoulos A., Meinhold H., Kohrle J. (1990), *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **173**, 1143–1149.
- [6] Behne D., Kyriakopoulos A., Scheid S., Gessner H. (1991), *J. Nutr.*, **121**, 806–814.
- [7] Behne D., Weiss-Nowak C., Kalcklosch M., Westphal C., Gessner H., Kyriakopoulos A. (1995), *Analyst*, **120**, 823–825.
- [8] Behne D., Weiler H., Kyriakopoulos A. (1996), *J. Reprod. Fertil.*, **106**, 291–297.
- [9] Bermano G., Nicol F., Dyer J. A., Sunde R. A., Beckett G., Arthur J. R., Hesketh J. E. (1995), *Biochem. J.*, **311**, 425–430.

- [10] Bernard A. R., Wells T. N. C., Cleasby A., Borlat F., Payton M. A., Proutfoot A. E. I. (1995), *Eur. J. Biochem.*, **230**, 111–118.
- [11] Berry M. J., Banu L., Larsen P. R. (1991), *Nature*, **349**, 438–440.
- [12] Berry M. J., Larsen R. (1994), *Endocrine Rev.*, **3**, 265–269.
- [13] Bjornstedt M., Xue J., Huang W., Akesson B., Holmgren A. (1994), *J. Biol. Chem.*, **269**, 29382–29384.
- [14] Bjornstedt M., Hamberg M., Kumar S., Xue J., Holmgren A. (1995), *J. Biol. Chem.*, **270**, 11761–11764.
- [15] Bock A., Forchhammer K., Heider J., Baron C. (1991), *Trends Biochem. Sci.*, **16**, 463–467.
- [16] Burgess J., Hong Y., Chang M., Hildenbrandt G., Scholz R., Reddy C. C. (1990), [w:] *Biological Oxidation Systems*, ed. W. B. Jakoby, vol. 2, Academic Press, New York, 667–682.
- [17] Burk R. F., Hill K. E. (1993), *Annu. Rev. Nutr.*, **13**, 65–81.
- [18] Burk R. F., Hill K. E. (1994), *J. Nutr.*, **124**, 1891–1897.
- [19] Chu F. F., Doroshov J. H., Esworthy R. S. (1993), *J. Biol. Chem.*, **268**, 2571–2576.
- [20] Davey J. C., Becker K. B., Schneider M. J., St. Germain D. L., Galton V. A. (1995), *J. Biol. Chem.*, **270**, 26786–26789.
- [21] Flohe L., Gunzler W. A., Shock H. H. (1973), *FEBS Letters*, **32**, 132–134.
- [22] Heider J., Bock A. (1993), *Adv. Microbial Physiol.*, **35**, 71–109.
- [23] Kleene K. C. (1994), [w:] *Selenium in Biology and Human Health*, ed. R. F. Burk, Springer Verlag, New York, 133–149.
- [24] Lam K-W., Wang L., Hong B-S., Treble D. (1993), *Current Eye Res.*, **12**, 9–15.
- [25] Lei X. G., Evenson J. K., Thompson K. M., Sunde R. A. (1995), *J. Nutr.*, **125**, 1438–1446.
- [26] Low S. C., Berry M. J. (1996), *Trends Biochem. Sci.*, **21**, 203–208.
- [27] Maddipati K. R., Marnett L. J. (1987), *J. Biol. Chem.*, **262**, 17398–17403.
- [28] Maser R. L., Madenheimer B. S., Calvet J. P. (1994), *J. Biol. Chem.*, **269**, 27066–27073.
- [29] Moriarty P. M., Picciano M. F., Beard J. L., Reddy C. C. (1995), *J. Nutr.*, **125**, 293–301.
- [30] Ramauge M., Pallud S., Esfandiari A., Gavaret J. M., Lennon A. M., Pierre M., Courtin F. (1996), *Endocrinology*, **137**, 3021–3025.
- [31] Reddy C. C., Li N. Q., Reddy P. S., Hildenbrandt G. R., Reddy A. P., Scholz R. W., Tu C. P. D. (1991), [w:] *Biological Oxidation Systems*, eds. C. C. Reddy, G. A. Hamilton, K. M. Madyastha, vol. 1, Academic Press, New York, 473–485.
- [32] Rotruck J. T., Pope A. L., Ganther H. E., Swanson A. B., Hafeman D. G., Hoekstra W. G. (1973), *Science*, **179**, 558–590.
- [33] Roveri A., Casasco A., Maiorino M., Dalan P., Calligaro A., Ursini F. (1992), *J. Biol. Chem.*, **267**, 6142–6146.
- [34] Schoenmakers C. H. H., Pigmans I. G. A. J., Visser T. J. (1995), *Mol. Cell Endocrinol.*, **107**, 173–180.
- [35] Spallholz J. E. (1994), *Free Rad. Biol. Med.*, **17**, 45–64.
- [36] Sunde R. A. (1990), *Annu. Rev. Nutr.*, **10**, 451–474.
- [37] Takahashi K., Avissar N., Whiutin J., Cohen H. (1987), *Arch. Biochem. Biophys.*, **256**, 677–686.
- [38] Ursini F., Maiorino M., Gregolin C. (1985), *Biochim. Biophys. Acta*, **839**, 62–70.
- [39] Van der Geyten S., Sanders J. P., Kaptein E., Darras V. M., Kuhn E. R., Leonard J. L., Visser T. J. (1997), *Endocrinology*, **138**, 5144–5152.

- [40] Vendeland S. C., Beilstein M. A., Chen C. L., Jensen O. N., Barofsky E., Whanger P. D. (1993), *J. Biol. Chem.*, **268**, 17103–17107.
- [41] Vendeland S. C., Beilstein M. A., Yeh J.-Y., Ream W., Whanger P. D. (1995), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 8749–8753.
- [42] Weitzel F., Ursini F., Wendel A. (1990), *Biochim. Biophys. Acta*, **1036**, 88–94.
- [43] Yamamoto Y., Takahashi K. (1993), *Arch. Biochem. Biophys.*, **305**, 541–545.
- [44] Yang J. G., Morrison-Plummer J., Burk R. F. (1987), *J. Biol. Chem.*, **262**, 13372–13375.
- [45] Yeh J. Y., Beilstein M. A., Andrews J. S., Whanger P. D. (1995), *FASEB J.*, **9**, 392–396.
- [46] Zachara B. A. (1992), *J. Trace Elem. Electrocytes Health Dis.*, **6**, 137–151.
- [47] Zachara B. A. (1992), *Appl. Biol. Commun.*, **2**, 89–100.
- [48] Żbikowska H. M. (1997), *Acta Univ. Lodz. Folia Bioch. Bioph.*, **12**, 29–37.
- [49] Żbikowska H. M. (1997), *Post. Biol. Kom.*, **24**, 303–313.
- [50] Żbikowska H. M. (1997), *Post. Biol. Kom.*, **24**, 315–324.

Wpłynęło do Redakcji
Folia biochimica et biophysica
24.04.1998

Katedra Biochemii Ogólnej
Uniwersytet Łódzki

Halina M. Żbikowska

THE ROLE OF SELENIUM IN ORGANISMS II. MAMMALIAN SELENOPROTEINS

Beginning with the discovery that selenium was an essential component of glutathione peroxidase, all the known functions of selenium as an essential nutrient have been associated with selenoproteins. Usually these selenoproteins contain selenium as selenocysteine. Selenocysteine is specifically incorporated into polipeptide chain utilizing a unique translation mechanism which recognizes an UGA codon as the selenocysteine codon. The paper describes current data on identified and partly characterized mammalian selenoproteins.