

(95)

Wzrokowe potencjały wywołane (FVEP) kory mózgowej u szczurów po prenatalnej ekspozycji na selen

Influence of prenatal exposition for selenium on visual evoked potentials (FVEP) in rats

Ewa Herba, Dorota Pojda-Wilczek, Agata R. Plech, Stefan M. Pojda, Ryszard Szkilnik¹

Z Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stefan M. Pojda

¹Z Katedry i Zakładu Farmakologii w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

¹Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ryszard Brus

Summary: Selenium is an essential trace element in lower concentration and toxic in higher one. The aim of the study was to find out if the small doses of selenium taken by pregnant rats change the visual evoked potential (FVEP) curve in newborns.

The FVEP was done in 4-6 month old white, Wistar, offsprings rats. 8 rats were from the mothers which drank water solution of sodium selenosum in dose 1.5 ppm through the whole pregnant time (selen group) and 8 rats were from the pure farm (control group). The shortened of the latencies and increased of the amplitudes of N₁ and P₁ waves were observed in the selenium exposed group in comparison to the control, but only the changes between amplitudes of N₁ and P₁ were statistically significant. The small doses of selenium by improving the VEP may probably change for the better vision too.

Słowa kluczowe: selen, wzrokowe potencjały wywołane, szczury.

Key words:elenium, visual evoked potentials, rats.

W niniejszej pracy badano wpływ prenatalnej ekspozycji na selen na wzrokowe potencjały wywołane u szczurów. Samice przez okres ciąży karmione były roztworem wodnym 1,5 ppm selenianu sodowego (Na₂SeO₃). Badaniom elektrofizjologicznym poddano 4-6-miesięczne potomstwo tych matek (grupa badana, 8 zwierząt) oraz potomstwo pochodzące z czystej hodowli (grupa kontrolna, 8 zwierząt). Uzyskano skrócenie czasu latencji oraz istotny (p < 0,05) wzrost amplitudy załamków N₁ i P₁ w stosunku do kontroli. Stosowanie małych dawek selenu ciężarnym szczurom powoduje zwiększenie amplitudy fal FVEP u szczurów potomnych, co może świadczyć o korzystnym wpływie tego pierwiastka na procesy widzenia.

Selen, należąc do pierwiastków śladowych niezbędnych do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmów, jest jednocześnie najbardziej toksycznym wśród nich. W odróżnieniu od innych mikroelementów charakteryzuje się tym, że ma niezwykle wąski margines bezpieczeństwa między niedoborem, stanem prawidłowym a dawką toksyczną. Selen jest częścią składową niektórych enzymów (tzw. selenoprotein), które wykazują aktywność peroksydazy glutationowej. Spełnia ona główną rolę ochronną przed utlenianiem lipidów błon komórkowych, katalizuje reakcje detoksykacji nadtlenu oraz bierze udział w procesach metabolicznych na

poziomie komórkowym. Selen jest niezbędny do prawidłowej funkcji układu immunologicznego oraz do przekazywania impulsów nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Pomaga usuwać z organizmu jony metali ciężkich, np. kadmu, rtęci, ołowiu, arsenu, przez tworzenie selenków tych metali, które ze względu na słabą rozpuszczalność zostają wyłączone z procesów biochemicznych (1). Selen zwalnia proces starzenia się tkanek, a wysoki jego poziom w osoczu zmniejsza ryzyko rozwoju starczego zwyrodnienia plamki (2,3). Zauważono lepszą przyswajalność selenu w środowisku witaminy E (4). Przewlekłe zatrucie selenem zanotowano w Chinach, gdzie u osób narażonych na toksyczne działanie związków selenu opisano zmiany we włosach i paznokciach (5). Na działanie selenu szczególnie narażone są osoby zatrudnione w przemyśle ceramicznym, fotograficznym, wulkanizacyjnym, farmaceutycznym.

Dla większości organizmów głównym źródłem selenu jest pokarm. Opisany jest metaliczny smak w ustach oraz czosnkowy oddech jako objaw wydechania dwumetyloselenu (5,6). Wśród skutków niedoboru selenu w doniesieniach wymienia się schorzenia wątroby, tarczycy, układu krążenia, chorobę reumatyczną, zwłóknienie trzustki i osłabienie odporności, a także procesy degeneracji tkankowej prowadzące do rozwoju zaćmy lub zmian w siatkówce o charakterze retinopatii (7,8).

Celem niniejszej pracy jest zbadanie wpływu prenatalnego podawania selenu na błyskowe wzrokowe potencjały wywołane kory wzrokowej (FVEP) u potomstwa.

Metodyka

Badania przeprowadzono na 16 potomnych białych szczurach szczepu Wistar o masie 220-310 g (średnio 280 g). Osiem zwierząt było potomstwem matek karmionych przez całą ciążę wodnym roztworem selenku sodu (firmy Schering Kahl Baun A. G., Berlin) w stężeniu 1,5 ppm., a 8 stanowiło grupę kontrolną i pochodziło z czystej hodowli. Potomstwo obojga płci badano między 4. a 6. miesiącem życia. W znieczuleniu ogólnym 10% wodzianem chloralu (0,3 ml/100 g mc.) podanym dootrzewnowo metodą stereotaksji zakładano 2 elektrody czynne na oponę twardą mózgu w okolicy kory wzrokowej, a na kość pokrywy czaszki w okolicy międzyczołowej elektrodę bierną. Po upływie 7 dni ponownie w znieczuleniu wodzianem chloralu podłączano szczura do aparatu elektrofizjologicznego LKC 1000 (USA) sprzężonego z komputerem. Po rozszerzeniu źrenicy kroplami 1% Mydriacyl (Alcon) oraz 1% Atropinum sulfuricum (Polfa), a także po rozwarciu szpary powiekowej szwami założonymi na brzegi powiek pobudzano oboje oczu bodźcami lampy błyskowej w czaszy Ganzfeld (w pełnym polu widzenia) i uśredniano 150 odpowiedzi według programu komputerowego EPIC-1000. Dla każdego zwierzęcia co 5 min przez 30 min dokonywano obserwacji i zapisu krzywej wzrokowych potencjałów wywołanych (6 wartości FVEP dla jednego zwierzęcia). Otrzymano w ten sposób po 48 zapisów FVEP w obu grupach. Analizie statystycznej przeprowadzonej za pomocą testu t-Studenta poddano amplitudę i latencję ujemnego załamka N_1 i następującego po nim dodatniego załamka P_1 krzywej FVEP. Poziom istotności przyjęto dla $p < 0,05$.

Badania wykonano zgodnie ze standardami badań doświadczalnych, uzyskano zgodę komisji etycznej. Praca jest częścią pracy własnej NN-2-110/99.

Wyniki

Wartość latencji w grupie kontrolnej dla załamka N_1 wynosiła 56,4 ms, dla załamka P_1 – 77,1 ms. W grupie zwierząt po ekspozycji selenem wartość latencji obu załamków uległa skróceniu do wartości odpowiednio 55,5 ms (o 2%) i 76,2 ms (o 2%). Różnice

latencji w obu grupach nie wykazały znamienności statystycznej. Wartość amplitudy załamka N_1 w grupie kontrolnej wynosiła 42,3 μV , w grupie selenowej wzrosła do 47,8 μV (o 13%, $p < 0,05$), wartość amplitudy załamka P_1 w grupie kontrolnej wynosiła 21,5 μV , a w grupie zwierząt po ekspozycji selenem 31,6 μV (wzrost o 47%, $p < 0,001$) (tab. I).

Omówienie

Prenatalne stosowanie selenu spowodowało wzrost amplitudy załamków krzywej FVEP. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleźliśmy opisu tego typu badań. Wiadomo, że wzrost amplitudy obserwowanych załamków, zwłaszcza P_1 , koreluje z poprawą ostrości wzroku (9). W badaniach prowadzonych w tym samym modelu doświadczalnym stwierdzono, że dawki prenatalne 1 ppm selenu poprawiają, a dawki 5 ppm zaburzają większość testów behawioralnych u potomstwa (10). Selen w stężeniach poniżej 3 ppm przyspiesza wzrost organizmów i zapobiega wielu chorobom, a jeżeli występuje w diecie w stężeniu około 5-15 ppm, to działa wysoce toksycznie. Stosowane przez nas dawki 1,5 ppm selenu należały do niskich, a więc powinny działać korzystnie na badany układ wzrokowy. Bedwal i wsp. podają, że dawki 4-8 ppm selenu są toksyczne i powodują wzrost zawartości miedzi w sercu, wątrobie i nerkach szczurów (11). Demirel i wsp. zaobserwowali zaburzenia mikrokrążenia w tych narządach w przypadku stężenia selenu w diecie przekraczającego 4,2 mg/kg/mc. Z drugiej strony nie zauważyli, podając te dawki, pogorszenia mikrokrążenia mózgowego (6). Podskórne podawanie szczurom selenku sodu w dawce 2,25 mg/kg/mc. przez 14 dni powodowało występowanie zaćmy korowej wskutek uszkodzenia nabłonka soczewki (7). Trudno jednoznacznie określić, która z rozległych funkcji selenu wpływa na poprawę aktywności drogi wzrokowej. Ważna jest jego antyutleniająca rola w procesach metabolicznych komórek poprzez peroksydazę glutaminową. Selen odgrywa rolę w przekazywaniu impulsów nerwowych, jak również wpływa na wzrost zawartości amin katecholowych, głównie dopaminy w OUN (10,12,13). Być może wzrostu amplitud FVEP po ekspozycji na selen należy upatrywać w jego wpływie na neuroprzebieżnik OUN. Problem wymaga dalszych badań.

	Latencja N_1 [ms]	Latencja P_1 [ms]	Amplituda N_1 [μV]	Amplituda P_1 [μV]
grupa kontrolna control group n = 48	56,4 \pm 8,4	77,1 \pm 8,8	42,3 \pm 12,35	21,5 \pm 11,5
grupa zwierząt po ekspozycji na selen prenatal exposed for selenium group n = 48	55,5 \pm 5,1	76,2 \pm 6,26	47,8 \pm 14,04	31,6 \pm 10,45
poziom istotności	brak	brak	$p < 0,05$	$p < 0,001$
n – sumaryczna liczba oznaczeń FVEP w każdej grupie n – the total numer of recordings of FVEP in every group				

Tab. I. Średnie wartości (z odchyleniem standardowym) latencji i amplitudy załamków N_1 i P_1 krzywej FVEP w grupie zwierząt po prenatalnej ekspozycji na selen (8 zwierząt) oraz w grupie kontrolnej (8 zwierząt).

Tab. I. The mean values (with mean deviation) of the latencies and amplitudes of N_1 and P_1 peaks of FVEP curve in prenatal exposed for selenium group (8 rats) and in the control one (8 rats).

Wniosek

Czynność układu wzrokowego wyrażona w formie FVEP poprawia się po stosowaniu małych dawek selenu.

PIŚMIENNICTWO:

1. Naganuma A., Tanaka T., Maeda K., Matsuda R.: *The interaction of selenium with various metals in vitro and in vivo*. Toxicology, 1983, 29, 77-86.
2. Evans J. R., Henshaw K.: *Antioxidant vitamin and mineral supplementation for preventing age-related macular degeneration*. Cochrane database Syst. Rev., 2000, CD000253.
3. Tsang N. C.: *Serum levels of antioxidants and age-related macular degeneration*. Documenta Ophthalmol., 1992, 82, 387-400.
4. Dilsiz N., Olcucu A., Cay M., Naziroglu M., Cobanoglu D.: *Protective effects of selenium, vitamin C and vitamin E against oxidative stress of cigarette smoke in rats*. Cell. Biochem. Funct., 1999, 17, 1-7.
5. Barceloux D. G.: *Selenium*. J. Toxicol. Clin. Toxicol., 1999, 37, 145-172.
6. Demirel-Yilmaz E., Dincer D., Yilmaz G., Turan B.: *The effect of selenium and vitamin E on microvascular permeability of rat organs*. Biol. Trace Elem. Res., 1998, 64, 161-16.
7. Anderson R. S., Shearer T. R., Claycomb C. K.: *Selenite-induced epithelial damage and cortical cataract*. Curr. Eye Res., 1986, 5, 53-61.
8. Zumkley H.: *Clinical aspects of selenium metabolism*. Biol. Trace Elem. Res., 1988, 15, 139-141.
9. Holliday A. M.: *The visual evoked potential in healthy subjects*. W: Evoked Potentials in Clinical Testing. (ed.) Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, New York, Tokio, 1993, wyd. II, 53-113.
10. Kwieciński A.: *Wpływ selenu stosowanego w okresie prenatalnym na aktywność ośrodkowego układu dopaminowego szczurów*. Praca doktorska, ŚAM, Katowice, 2004.
11. Bedwal R. S., Nair N., Sharma M. P., Mathur R. S.: *Selenium – its biological perspectives*. Med. Hypotheses., 1993, 41, 150-159.
12. Castano A., Ayala A., Rodriguez-Gomez J. A., Herrera A. J., Cano J., Machado A.: *Low selenium diet increases the dopamine turnover in prefrontal cortex of the rat*. Neurochem. Int., 1997, 30, 549-555.
13. Pullen R. G., Schofield M., Markham A., Lough J., Menton K.: *Selenium homeostasis in central nervous system of the rat*. Life Sci., 1996, 58, 2125-2135.

Praca wpłynęła do Redakcji 5.07.2004 r. (620).

Zakwalifikowano do druku 4.05.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Ewa Herba
ul. Żeromskiego 7
41-902 Bytom