



UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA AGRONOMIJO

Nika MATOH

**GENETSKA POGOJENOST EKSPRESIJE
SELENOPROTEINOV**

DIPLOMSKI PROJEKT

Univerzitetni študij - 1. stopnja

Ljubljana, 2010

UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA AGRONOMIJO

Nika Matoh

GENETSKA POGOJENOST EKSPRESIJE SELENOPROTEINOV

DIPLOMSKI PROJEKT
Univerzitetni študij – 1. stopnja

EXPRESSION OF SELENOPROTEINS

B. SC. THESIS
Academic Study Programmes

Ljubljana, 2010

Diplomski projekt je zaključek Univerzitetnega študija Kmetijstvo – agronomija – 1. stopnja. Delo je bilo opravljeno na Katedri za genetiko, biotehnologijo, statistiko in žlahtnjenje rastlin.

Študijska komisija Oddelka za agronomijo je za mentorja diplomskega dela imenovala akad. prof. dr. Ivana Krefta.

Komisija za oceno in zagovor:

Predsednik: prof. dr. Borut Bohanec
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, oddelek za agronomijo

Član: akad. prof. dr. Ivan Kreft
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, oddelek za agronomijo

Član: doc. dr. Jernej Jakše
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, oddelek za agronomijo

Datum zagovora: 24.9.2010

Diplomski projekt je rezultat lastnega dela. Podpisana se strinjam z objavo svojega diplomskega projekta na spletni strani Digitalne knjižnice Biotehniške fakultete. Izjavljam, da je delo, ki sem ga oddala v elektronski obliki, identično tiskani verziji.

Nika Matoh

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

ŠD	Du1
DK	577.1:546.23 (043.2)
KG	selen/selenoproteini/selen vsebujoči proteini/selenocistein
AV	MATOH, Nika
SA	KREFT, Ivan (mentor)
KZ	SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
ZA	Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za agronomijo
LI	2010
IN	GENETSKA POGOJENOST EKSPRESIJE SELENOPROTEINOV
TD	Diplomsko delo (Univerzitetni študij - 1. stopnja)
OP	VI, 12 str., 1 pregl., 5 sl., 29 vir.
IJ	sl
JI	sl/en
AI	<p>Selen je kemični element, ki ima v periodnem sistemu simbol Se in atomsko število 34. Ta strupena nekovina je kemijsko podobna žveplu in telurju. Zaradi njegovih fotovoltajnih in fotoprevodniških lastnosti ga na široko uporabljajo v elektroniki, za razbarvanje stekla, uporabljajo pa ga tudi za toniranje fotografij. Selen je neobhodno mikrohranilo v prehrani mnogih organizmov, vključno z ljudmi in drugimi sesalci. V proteinih je prisoten v treh različnih oblikah. Lahko se vstavi med prevajanjem v protein kot aminokislina selenocistein, lahko se vstavi kot ločljiv kofaktor po končanem prevajanju (zelo redko, le pri nekaterih molibden vsebujočih bakterijah), lahko pa se nespecifično vgradi v protein, tako da pride med sintezo aminokislina do zamenjave žvepla s selenom pri metioninu ali cisteinu. Tako nastala selenoamino kislina se potem vgradi namesto prave aminokislina. V znanstvenem svetu še vedno poteka razprava, ali selen izboljša možnost preživetja za rastline in ali je neobhoden za rastline vsaj v majhnih količinah. Obstajajo dokazi, da selen pri rastlinah pospešuje antioksidacijsko aktivnost, zavira procese povezane s staranjem in omili stres zaradi visoke svetlobe in tudi suše.</p>

KEY WORDS DOCUMENTATION

- ND Du1
- DC 577.1:546.23 (043.2)
- CX selenium/selenoproteins/selenium-containing proteins/selenocystein
- AU MATOH, Nika
- AA KREFT, Ivan (supervisor)
- PP SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
- PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Department of Agronomy
- PY 2010
- TY EXPRESSION OF SELENOPROTEINS
- DT B. Sc. Thesis (Academic Study Programmes)
- NO VI, 12 str., 1 pregl., 5 sl., 29 vir.
- LA sl
- Al sl/en
- AB Selen is a chemical element with the atomic number 34, represented by the chemical symbol Se. It is a nonmetal, chemically related to sulfur and tellurium, and rarely occurs in its elemental state in nature. Because of its photovoltaic and photoconductive properties, selenium is used in photocopying, photocells and solar cells. Selenium is an essential micronutrient in the diet of many life forms, including humans and other mammals. Selenium is present in naturally occurring selenium-containing proteins in tree basic forms. It can be inserted posttranslationally as a dissociable cofactor. This rare form of protein-associated selenium has been found only in several bacterial molybdenum-containing enzymes. Selenium is also cotranslationally inserted into protein as the amino acid selenocysteine. It can also be incorporated nonspecifically into protein. The nonspecific occurrence of this element in protein arises when selenium replaces sulfur in the biosynthesis of cysteine or methionine and the resulting selenoamino acid is inserted in place of the regularly located amino acid. Selen is important in the metabolism of cyanobacteria and some plants, being involved in their antioxidative processes. The essentiality of selenium to higher plants, however, is stil under debate.

KAZALO VSEBINE

	Str.
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA	III
KEY WORDS DOCUMENTATION	IV
KAZALO VSEBINE	V
KAZALO PREGLEDNIC	VI
KAZALO SLIK	VI
OKRAJŠAVE IN SIMBOLI	VII
1 UVOD	1
2 SELENOPROTEINI	3
3 NASTANEK SELENOPROTEINOV	4
3.1 VLOGA UGA KODONA	4
3.2 VLOGA SEC tRNA.....	4
3.3 BIOSINTEZA SELENOCISTEINA	5
3.4 VGRADITEV SELENOCISTEINA V PROTEIN.....	6
4 UČINKI SELENA NA RASTLINE	7
5 SKLEP	10
6 VIRI	11

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Vsebnosti selena v tleh v mg/kg suhih tal	7
--	---

KAZALO SLIK

Slika 1: Prikaz formule aminokislina selenocisteina in aminokislina cisteina.....	2
Slika 2: Struktura Sec tRNA pri sesalcih v oblikah deteljnega lista 9/4 in 7/5	4
Slika 3: Prikaz poteka prevajanja	5
Slika 4: Poškodbe listov zaradi pomanjkanja selena	8
Slika 5: Brazilski oreščki; so vir selena.....	8

OKRAJŠAVE IN SIMBOLI

GPx	glutation peroksidaza
mg/kg	miligram na kilogram
Pyl	pirolizin
Se	selen
Sec	selenocistein

1 UVOD

Selen je kemični element, ki ima v periodnem sistemu simbol Se in atomsko število 34. Ta strupena nekovina je kemijsko podobna žveplu in telurju. Zaradi njegovih fotovoltajnih in fotoprevodniških lastnosti ga na široko uporabljajo v elektroniki, denimo za izdelavo fotocelic in sončnih celic, nato za razbarvanje stekla, saj nevtralizira zeleno barvo, nastalo zaradi železovih nečistoč, uporabljajo pa ga tudi za toniranje fotografij (Žnideršič, 1984).

Selen je neobhodno mikrohranilo (element v sledovih) v prehrani mnogih organizmov vključno z ljudmi in drugimi sesalci. Zadostna količina tega elementa pomembno prispeva k zdravju organizmov. V človeški prehrani nastopa kot mikrohranilo. Uporabljamo ga pri odstranjevanju prostih radikalov, igra pa tudi vlogo pri pravilnem delovanju ščitnice. Zadostne količine selena dobimo v žitih, mesu, ribah in jajcih. Posebno bogat vir selena so brazilski oreščki (slika 5). Selen ima vlogo pri zmanjšanju virusnih simptomov, pri preprečevanju srčnih obolenj in drugih kardiovaskularnih in mišičnih okvar in pri zaustavljanju napredovanja AIDS-a pri pacientih, ki so okuženi z virusom, ki povzroča zmanjšanje imunosti pri ljudeh (Baum in sod., 2001). Dodatni dokazi kažejo, da bi selen lahko imel vlogo pri osebkovem razvoju sesalcev (Kohrle, 2000), pri moški reprodukciji (Flohé in sod., 2001), pri imunosti in pri zaviranju procesa staranja (McKenzie in sod., 2001).

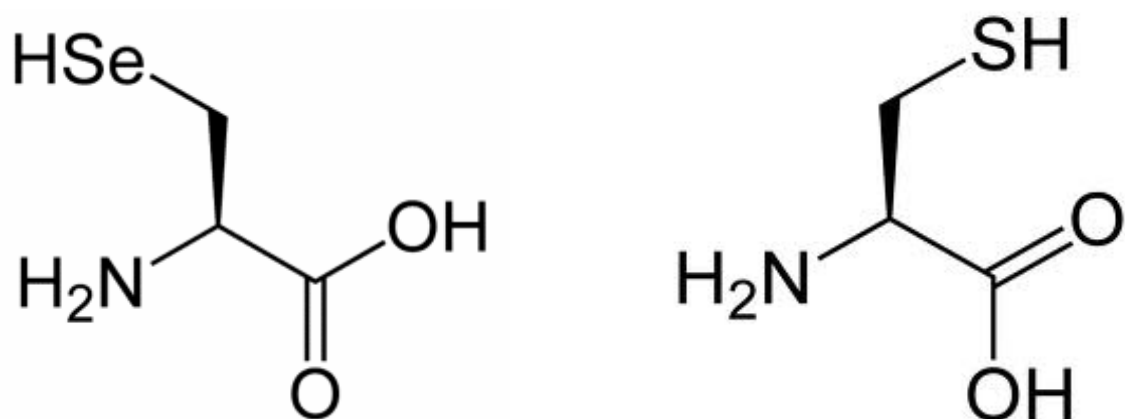
Sprva so ga obravnavali le kot toksičnega, zadnjih 35 let pa ugotavljajo tudi njegovo ugodno delovanje predvsem na živali in človeka. Zelo malo pa je znano, ali selen izboljša možnost preživetja rastlin in ali je neobhoden za rastline vsaj v majhnih količinah (Smrkolj in sod., 2006).

Pri sesalcih je 20 znanih proteinov, ki vsebujejo selen in posredujejo zdravstvene koristi prehranbenega selena (Gladyshev in Kryukov, 2001). Pomembno je razumeti, kako je selen, oziroma selenocistein, vstavljen v protein ter kako vpliva na identiteto in funkcije proteinov. V proteinih je lahko prisoten v treh različnih oblikah.

(1) Lahko se vstavi med prevajanjem v protein kot aminokislina selenocistein (Sec), ki nastane, ko se žveplo pri cisteinu zamenja s selenom in tako dobimo selenoprotein. Tak pojav tega elementa je razširjen na različnih področjih življenja in je odgovoren za večino bioloških učinkov selena.

(2) Druga oblika je selen vsebujoč protein, ki vsebuje selen kot ločljiv kofaktor, ki se vstavi po končanem prevajanju, vendar je ta oblika zelo redka in se pojavlja samo pri nekaterih molibden vsebujočih bakterijah (Gladyshev in sod., 1994).

(3) Potrebno pa je omeniti, da se selen lahko tudi nespecifično vgradi v protein, tako da pride med sintezo aminokislina do zamenjave žvepla s selenom pri metioninu ali cisteinu in nastala selenoamino kislina se potem vgradi namesto prave aminokislina (Hatfield in Gladyshev, 2002).



Slika 1: Prikaz formule aminokisliline selenocisteina in aminokisliline cisteina (Stušek in sod., 1999: 37)

Vgrajevanje Sec v aminokislinsko zaporedje proteinov poteka s pomočjo UGA kodona, za katerega so ugotovili, da deluje kot stop kodon in Sec kodon.

Selenova antagonista sta predvsem živo srebro in kadmij, v naravi pa nastopa največkrat z žveplom in bakrom ter nikljem in drugimi kovinami. Pogoste so interakcije selena z živim srebrom, arzenom, telurjem, kadmijem, srebrom, talijem, svincem, nitritom, cianidom in vitaminom E (Bowen, 1966).

2 SELENOPROTEINI

Selenocistein ima strukturo podobno cisteinu, z razliko da ima atom selena, ki zavzema prostor na mestu običajnega žvepla (slika 1). Proteini, ki imajo enega ali več atomov selena zaradi genetske določitve, se imenujejo selenoproteini (Žnideršič, 1984).

Število odkritih selenoproteinov se je v zadnjih letih zelo povečalo. Zanimivo, da razen pri Sec sintetazi ne pride do prekrivanja med evkariontskimi in prokariontskimi selenoproteomi (vsi selenoproteini v organizmu). Selenoproteini v bakterijah in enoceličarjih archaea so prvotno udeleženi pri kataboličnih procesih in uporabljajo selen za katalizo različnih redoks reakcij (Stadtman, 1996).

Nasprotno pa funkcionalno določeni evkariontski selenoproteini sodelujejo pri antioksidantskih in anaboličnih procesih. Ta opažanja kažejo na evolucijsko samostojen razvoj prokariontskih in evkariontskih selenoproteomov (Gladyshev in Kryukov, 2001).

Čeprav selenoproteini nimajo homolognega zaporedja, podobnih struktur ali sorodnih funkcij, je pozicija selenocisteina v teh proteinih očitno omejena le na nekaj mest. Večina evkariontskih selenoproteinov lahko razdelimo v dve skupini v skladu z mestom selenocisteina. Ena selenoproteinska skupina vsebuje proteine, ki vsebujejo Sec v N-končnih delih. Ti proteini so večinoma $\alpha\beta$ proteini in po napovedih sekundarne strukture se Sec velikokrat nahaja v teh proteinih v zanki med β nizom in α spiralo. Druga skupina evkariontskih selenoproteinov pa je določena s prisotnostjo selenocisteina v C-končnih zaporedjih (Sun in sod., 1999).

Dve različni raziskavi sta nedavno potrdili obstoj kodona v nekaterih arhejah in evbakterijah za 22. aminokislino. To nestandardno aminokislino, imenovano pirolizin (Pyl), kodira RNA nukleotidno zaporedje UAG, ki običajno kodira stop kodon, ki ustavi sintezo mRNA. Zanimivo je, da tako kot pirolizin (22. aminokislina), tako tudi selenocistein (21. aminokislina) kodira stop kodon UGA (About: Pyrrolysine, 2010).

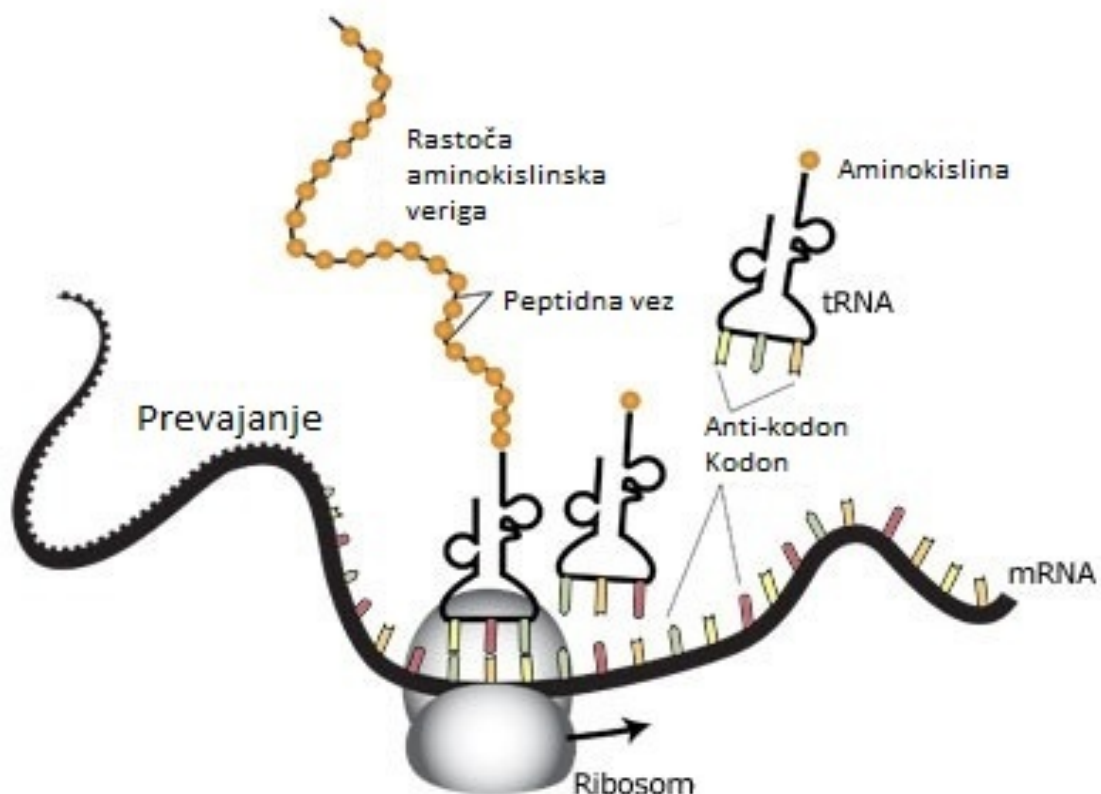
Dejstvo je, da funkcije večine selenoproteinov še niso znane. Določanje njihovih funkcij je torej logična pot pri nadaljevanju teh raziskav.

Gen, ki kodira Sec tRNA^{(Ser)Sec} se pojavlja v enojni kopiji v genomih vseh pregledanih sesalcev, ki vključujejo ljudi, miši, podgane, zajce, krave in kitajske hrčke (Carlson in sod., 2001).

Populacija Sec tRNA^{(Ser)Sec} v živalskih celicah vsebuje dva pomembna izoforma, ki se med seboj razlikujeta po metilni skupini na ohlapni poziciji (pozicija 34) antikodona (glej sliko 2). En izoform vsebuje metilkarboksimetil-5'-uridin (mcm⁵U) na poziciji 34, drugi pa vsebuje metilkarboksimetil-5'-uridin-2'-O-metilribozo. Tvorba mcm⁵Um iz mcm⁵U je pogojena s prisotnostjo selena in označuje končni korak pri dozoritvi Sec tRNA^{(Ser)Sec} (Hatfield in Gladyshev, 2002).

3.3 BIOSINTEZA SELENOCISTEINA

Biosinteza Sec poteka na njegovi tRNA. Prvi korak je vezava serina na Sec tRNA^{(Ser)Sec}, ki služi kot predhodnik za Sec. Biosinteza selenocisteina iz serina poteče s pomočjo Sec sintetaze, ki katalizira odstranitev hidroksilne skupine iz serina, na nastalo prosto mesto pa se potem veže aktiviran selen (Hatfield in sod., 1994).



Slika 3: Prikaz poteka prevajanja (Translacija, 2010)

3.4 VGRADITEV SELENOCISTEINA V PROTEIN

Vgradnja selenocisteina v aminokislinsko zaporedje poteka tako, da se Sec tRNA^{(Ser)Sec}, na katero je vezan selenocistein, preko antikodonske zanke veže na mRNA, ribosomski kompleks pa nato poveže selenocistein s prejšnjo aminokislino v verigi (Hatfield in Gladyshev, 2002).

4 UČINKI SELENA NA RASTLINE

Kljub temu, da so v svetu že odkrili prekomerne, celo toksične koncentracije selena na nekaterih, predvsem živinorejskih območjih, je večkrat bolj problematično pomanjkanje selena v okolju. Antropogeni selen sicer močno pripomore k povišanju ravni selena v tleh, vendar je večina od tega biološko nedostopna. Količina selena v tleh ni vselej v tesni povezavi s količino selena v rastlinah, ki tam rastejo (Girling, 1984).

Nekatere rastline akumulirajo selen in pri njih je koncentracija v tkivu nekaj tisoč mg/kg. Normalno razvite rastline, ki rastejo na običajnih tleh pa vsebujejo povprečno manj kot 1 mg/kg selena. Skupine rastlin, ki sprejmejo več žvepla, sprejmejo normalno tudi več selena. Sadje vsebuje povprečno 2 mg/kg selena, nekatera zelenjava pa tudi od 2 do 34 mg/kg selena (Girling, 1984).

Sprejemljivost rastlin za selen iz tal je močno odvisna od trenutnih in specifičnih talnih razmer. Ponavadi tla vsebujejo med 0,1 in 2,0 mg/kg selena (Bowen, 1966), na nekaterih bogatejših območjih pa celo več kot 30-324 mg/kg suhe snovi tal. Vsebnosti selena v naravi zelo nihajo in so relativno slabo povezane z geološko osnovo, klimatskimi razmerami in tlemi (Girling, 1984). Vsebnosti selena v različnih tleh so prikazane v tabeli 1.

Tabela 1: Vsebnosti selena v tleh v mg/kg suhih tal (Alloway, 1990)

KAMNINA	POVPREČJE Se (mg/kg)
Magmatske kamnine	0.05
Vulkanske kamnine	< 1.0
Peščenjak	0.01-0.05
Karbonati	0.08
Apnenec	0.03
Fosfatne kamnine	1-300
Premog USA	3.36
Premog Avstralija	0.79

V anaerobnih tleh se večina selena reducira v selenid, ki je rastlinam relativno nedostopen. V aerobnih razmerah se selen počasi oksidira v selenit in selenat, odvisno od pH. V alkalnih tleh prevladuje selenatna oblika, če pa so tla vlažna, se večino selenata hitro izpere iz površinskih plasti. V kisljih tleh, in ob prisotnosti železovih oksidov in koloidnih delcev je selen relativno nedostopen kot Fe-selenit. Delež selena v tleh je močno odvisen od mikrobiološke aktivnosti v tleh in pada z rastočo globino (predvsem v tleh, ki s selenom niso bogata). Stalno odnašanje pridelkov s kmetijskih tal niža vsebnost selena v tleh, apnenje tal pa dostopnost selena še povečuje (Girling, 1984).



Slika 4: Poškodbe listov zaradi pomanjkanja selena (Selenium. Diseases, 2010)

Gnojenje (sulfati, fosfati) pripomore k povečanju pridelkov in s tem še k večjemu siromašenju tal s selenom zaradi povečanega odvzema. V rastlinah je selen prisoten v različnih koncentracijah. Selen lahko stimulira rast rastlin, posebno tistih, ki selen akumulirajo v večjih količinah. Kritična raven selena je pod 0.001 mg/kg v suhi snovi rastlin. Nekatere rastline lahko kopičijo več tisočkratno količino selena, v primerjavi z običajno količino, na območjih, ki so bogata s tem elementom. Taka rastlina je na primer *Astragalus sp.* (grahovec), ki spada v družino *Fabaceae* in lahko sprejme veliko večjo količino selena kot ostale poljščine, brez znakov zastrupitve. Rastline, ki selena ne akumulirajo, imajo na istih območjih svetle liste, njihova rast pa je zavrtja. Obstajajo pa tudi rastline kot so *Munroa squarrosa*, ki rastejo na tleh bogatih s selenom, vendar ga akumulirajo v zelo majhnih količinah. Rastline, ki vsebujejo že naravno več selena so zelje, čebula, gorčica, brazilski oreški in česen (te vrste vsebujejo tudi relativno visoke količine žvepla) (Alloway, 1990).



Slika 5: Brazilski oreški so vir selena (Thomson in sod., 2008)

Faktorji, ki vplivajo na vsebnost selena v rastlinah so: tip tal, pH, koncentracija selena v tleh, oblika selena v tleh, količina padavin, rastlinska vrsta, faza rasti in fiziološko stanje rastline. Na kislih tleh vsebujejo rastline med 0,02 do 0,2 mg/kg Se v suhi snovi, na bazičnih tleh pa med 0,01 do 0,001 mg/kg Se v suhi snovi rastlin. Križnice (nav. hren, brokoli, oljna ogrščica, repa, nav. vodna kreša...) vsebujejo nekoliko več selena. Večino dnevnega odmerka selena pride v telo iz rastlinske hrane ali hrane iz morij v obliki različnih Se-spojnin (Alloway, 1990).

Na tleh, kjer selena sicer primanjkuje, je potrebno gnojiti s selenom. Dodajanje anorganskih selenovih soli v tla, kjer selena primanjkuje, je ponekod pokazalo ugodne rezultate. Posebno ugodni učinki so bili vidni na živalih, ki so jih pasli na teh območjih. V tleh, kjer selena primanjkuje, lahko z apnenjem povečamo njegovo dostopnost (Hawkesford in Zhao, 2007).

Znano je, da v zelo majhnih količinah selen izboljša možnost preživetja za rastline. Ni pa znano, ali je selen za rastline neobhoden vsaj v majhnih količinah (Germ in sod., 2007).

Novejše raziskave kažejo na to, da bi selen lahko bil neobhoden tudi pri rastlinah, saj selen pri krompirju pospeši sintezo GPx (Seppanen in sod., 2003). Dokazano je tudi, da je pri enoceličnih zelenih algah *Chlamydomonas reinhardtii*, selenocistein na točno določenem mestu proteina, in da je ta selenoprotein v mitohondrijih (Lian-Hai in sod., 2002). Pri najnovejših raziskavah pa so tudi odkrili, da pri *Chlamydomonas reinhardtii* kar dve obliki GPx vsebujeta selenocistein (Dayar in sod., 2008; Pitsch in sod., 2010).

Obstajajo dokazi, da selen pri rastlinah pospešuje antioksidacijsko aktivnost, zavira procese povezane s staranjem in omili stres zaradi visoke svetlobe in tudi suše (Germ in Stibilj, 2007).

5 SKLEP

Selen je neobhodno mikrohranilo, pri katerem ugotavljajo njegovo ugodno delovanje predvsem na živali in človeka. Zelo malo je znano, ali selen izboljša možnost preživetja za rastline in ali je neobhoden za rastline vsaj v majhnih količinah.

Selen je spremenil pogled na genski kod. Nova aminokislina, ki je bila dodana genskemu kodu, odkar je bila ta koda v šestdesetih letih prejšnjega stoletja dešifrirana, je bila namreč aminokislina, ki vsebuje selen in jo kodira kodon UGA. UGA kodon zato deluje kot signal za terminacijo in kodon za Sec. V zadnjih letih je bil narejen ogromen napredek v razumevanju mehanizma sinteze in vnosa selenocisteina v nastajajoče selenoproteine v sesalcih. Pri vgraditvi selenocisteina v aminokislinsko verigo je glavna molekula Sec tRNA^{(Ser)Sec} in je uporabljena kot mesto za biosintezo selenocisteina in njegov vnos v protein.

Ugotavljamo, da kodiranje aminokislin ni tako preprosto, kot smo sprva mislili. Predvsem to velja za stop kodone, ki lahko v določenih primerih kodirajo posebne aminokislino.

Selen ima pomembno vlogo pri antioksidativnih procesih cianobakterij in nekaterih rastlin. Selen je široko razširjen po zemeljski obli in na razpolago rastlinam vsaj v majhnih količinah. Gojenje rastlin, obogatene s selenom, je učinkovit način dodajanja selena ljudem in izboljšanju zdravja. V znanstvenem svetu še vedno poteka razprava, ali je selen potreben za rastline. Obstajajo dokazi, da selen pri rastlinah pospešuje antioksidacijsko aktivnost, zavira procese povezane s staranjem in omili stres zaradi visoke svetlobe in tudi suše.

6 VIRI

About: Pyrrolysine.

<http://dbpedia.org/page/Pyrrolysine> (25.8.2010)

Alloway B.J. 1990. Heavy metals in soil. 2nd ed, Blackie Academic and Professional: 390 str.

Baum M. K., Campa A., Miguez-Burbano M. J., Burbano X., Shor-Posner G. 2001. Role of selenium in HIV/AIDS. Norwell, Kluwer Academic Publishers: 310 str.

Bowen H. J. M. 1966. Trace Elements in Biochemistry. London, Academic press: 241 str.

Carlson B. A., F. J. Martin-Romero, E. Kumaraswamy, M. E. Moustafa, H. Zhi, D. L. Hatfield, B. J. Lee. 2001. Mammalian selenocysteine tRNA. V: Selenium: its molecular biology and role in human health. D. L. Hatfield (ed). Norwell, Kluwer Academic Publishers: 23-32

Cataldo L., K. Baig, R. Oko, M. A. Mastrangelo, K. C. Kleene. 1996. Developmental expression, intracellular localization and selenium content of the cysteine-rich protein associated with the mitochondrial capsules of mouse sperm. *Molecular Reproduction and Development*, 45: 320-331

Dayer R., Fischer B., Eggen R., Lemaire S. 2008. The peroxiredoxin and glutathione peroxidase families in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Genetics Society of America*, 179: 41-57

Flohé L., R. Brigelius-Flohé, M. Maiorino, A. Roveri, J. Wissing, and F. Ursini. 2001. Selenium and male reproduction. V: Selenium: its molecular biology and role in human health. D. L. Hatfield (ed.). Norwell, Kluwer Academic Publishers: 273-281

Germ M., Stibilj V., Kreft I. 2007. Metabolic importance of selenium for plants. *The European Journal of Plant Science and Biotechnology*, 1: 91-97

Germ M., Stibilj V. 2007. Selenium and plants. *Acta agriculturae Slovenica*, 89, 1: 65-71

Girling C. A. 1984. Selenium in agriculture and the environment. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 11, 1: 37-65

Gladyshev V. N., S. V. Khangulov, T. C. Stadtman. 1994. Nicotinic acid hydroxylase from *Clostridium barkeri*: electron paramagnetic resonance studies show that selenium is coordinated with molybdenum in the catalytically active selenium-dependent enzyme. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91: 232-236

Gladyshev V. N., G. V. Kryukov. 2001. Evolution of selenocysteine containing proteins: significance of identification and functional characterization of selenoproteins. *BioFactors*, 14: 87-92

Hatfield L., Gladyshev N. 2002. How selenium has altered our understanding of the genetic code. *Molecular and Cellular Biology*, 22, 11: 3565-3576

Hatfield D. L., I. S. Choi, T. Ohama, J. E. Jung, A. M. Diamond. 1994. Selenocysteine tRNA (Ser) sec isoacceptors as central components in selenoprotein biosynthesis in eukaryotes. V: Selenium in biology and human health. R. F. Burk (ed). New York, Springer: 25-44

Hawkesford M. J., Zhao F. 2007. Strategies for increasing the selenium content of wheat. *Journal of Cereal Science*, 46: 282-292

Kohrle J. 2000. The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action. *Cellular and Molecular Life Science*, 57: 1853-1863

Lian-Hai F., Xiao-Feng W., Yoram E., Yi-Min S., Donald L., Standing K., Gozal B. 2002. Selenoprotein in the plant kingdom. *The Journal of Biological Chemistry*, 277, 29: 25983-25991

Mckenzie R. C., T. S. Raffery, G. J. Beckett, J. R. Arthur. 2001. Effects of selenium on immunity and aging. V: Selenium: its molecular biology and role in human health. D. L. Hatfield (ed.). Norwell, Kluwer Academic Publishers: 257-272

Pitsch N., Witsch B., Baier M. 2010. Comparison of the chloroplast peroxidase system in the chlorophyte *Chlamydomonas reinhardtii*, the bryophyte *Physcomitrella patens*, the lycophyte *Selaginella moellendorffii* and the seed plant *Arabidopsis thaliana*. *Plant Biology*, 10: 133

Selenium. Disease.

<http://www.google.si/images/selenium/disease> (10.9.2010)

Seppanen M., Turakainen M., Hartikainen H. 2003. Selenium effects on oxidative stress in potato. *Plant Science*, 165: 311-319

Smrkolj P., Germ M., Kreft I., Stibilj V. 2006. Respiratory potential and Se compounds in pea (*Pisum sativum* L.) plants grown from Se-enriched seeds. *Journal of Experimental Botany*, 57, 14: 3595-3600

Stadtman T. C. 1996. Selenocysteine. *Annual Review of Biochemistry*, 65: 83-100

Stušek P., Podobnik A., Gogala N. 1999. *Biologija 1 celica*. 3 izdaja. Ljubljana, založba DZS. 122 str.

Sun Q. A., Y. Wu, F. Zappacosta, K. T. Jeang, B. J. Lee, D. L. Hatfield, V. N. Gladyshev. 1999. Redox regulation of cell signaling by selenocysteine in mammalian thioredoxin reductases. *The Journal of Biological Chemistry*, 274: 24522-24530

Thomson C.D., Chisholm A., McLachlan S.K., Campbell J.M. 2008. Brazil nuts: an effective way to improve selenium status. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87: 379-384

Translacija.

<http://www.google.si/images/translacija> (10.9.2010)

Žnideršič M. 1984. *Leksikoni kemija*. Cankarjeva založba, Ljubljana, 219 str.

ZAHVALA

Za strokovne nasvete, pomoč in razumevanje se zahvaljujem mentorju akademiku prof. dr. Ivanu Kreftu in recenzentu doc. dr. Jerneju Jakše.

Za vsestransko pomoč in oporo tekom študija se zahvaljujem svoji družini.