



## Selenyum ve Depresyon Üzerine Etkileri

Burcu Uslu<sup>1\*</sup>, Şule Aktaç<sup>2</sup>

<sup>1\*</sup> Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye, (ORCID: 0000-0002-6371-6562), [burcuuslu@yiu.edu.tr](mailto:burcuuslu@yiu.edu.tr)

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye (ORCID: 0000-0002-2158-5015), [suleaktac@hotmail.com](mailto:suleaktac@hotmail.com)

(İlk Geliş Tarihi 24 Haziran 2020 ve Kabul Tarihi 10 Ekim 2020)

(DOI: 10.31590/ejosat.757344)

**ATIF/REFERENCE:** Uslu, B. & Aktaç, Ş. (2020). Selenyum ve Depresyon Üzerine Etkileri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (20), 147-151.

### Öz

Sağlığı korumak, hastalığı önlemek ve yaşlanma sürecini yavaşlatmak için yeterli miktarda günlük Selenyum alımı gerekmektedir. Selenyum; redoks homeostazını, tiroid hormon metabolizmasını etkileyen, oksidatif stres ve inflamasyondan koruyan geniş bir pleiotropik etki alanına sahip eser elementtir. İnsanlar için hayati öneme sahip olmakla birlikte, doz ve spesifikasyona bağlı olarak toksik olabilecek bir elementtir. Diğer birçok besinde de olduğu gibi, selenyuma verilen biyolojik yanıtın cinsiyete, selenoprotein genlerindeki nükleotid polimorfizmlerine, bireydeki mevcut Selenyum durumuna, bireyin yaşına ve hastalığın varlığına bağlı olduğu düşünülmelidir. Selenyumun aktif parçacığı selenosisteinlerdir. İnsanlarda selenyumun beslenme kaynaklı fonksiyonlar, selenosistein bulunduran, selenoproteinler ile sağlanır. Selenoproteinlerin metabolizmadaki rolünün bilinmesi, selenyumun insan sağlığı üzerindeki sonuçlarını açıklamaya yardımcı olur. Glutasyon peroksidaz hayvanlardaki çoğu dokuda bulunan ana selenoproteindir. Antioksidan savunma teorileri arasında glutasyon peroksidazlar gibi selenoproteinlerin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Selenoproteinlerin biyosentezi, temel eser element selenyumunun mevcudiyetine bağlıdır. Böylece, selenyumun yeterli alımı, beyin fonksiyonunun korunması için önemlidir. Selenyum eksikliği, kalp ve nöromusküler bozukluklar dahil olmak üzere birçok patofizyolojik durumu ortaya çıkarabilir. Depresyon için yeterli tedavi seçeneği varken bireylerin önemli bir kısmı hala iyileşme sağlayamamaktadır. Bu nedenle, değiştirilebilir risk faktörlerini ve depresyon önleyici etkili yöntemleri araştırmak gerekmektedir. Selenyumun nöroprotektif etkisi henüz kesin olarak tanımlanmamasına rağmen, selenyumun duyu durum bozukluğundaki koruyucu rolü antioksidan savunmadaki önemli etkisiyle ilişkili olabilir. Bu derleme selenyumun depresyon ve diğer depresyon çeşitleri üzerine etkisini inceleme amacıyla yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Selenyum, Depresyon, Oksidatif Stres

## Selenium and Its Effects on Depression

### Abstract

Daily intake of adequate doses is required to maintain health, prevent disease and slow down the aging process. Selenium; redox homeostasis, thyroid hormone metabolism, affecting the oxidative stress and inflammation protects the trace element with a wide area of pleiotropic effect. Selenium is vital for humans, but is a toxic element, depending on dose and specification. As with many other foods, the biological response to selenium depends on the sex, the nucleotide polymorphisms in the selenoprotein genes, the present state of the individual, the age of the individual and the presence of the disease. The active particle of selenium is selenocystein. Nutritional functions of selenium in humans are provided by selenoproteins, including selenocysteine. Knowing the role of selenoproteins in metabolism helps explain the consequences of selenium on human health. Glutathione peroxidase (Gpx) is the main selenoprotein found in most tissues in animals. Among the antioxidant defense theories, selenoproteins such as glutathione peroxidases (GPx) are thought to play an important role. The biosynthesis of selenoproteins depends on the presence of the essential trace element selenium. Thus, adequate intake of selenium is important for the preservation of brain function. Selenium deficiency may reveal many pathophysiological conditions including heart and neuromuscular disorders. While there is sufficient treatment for depression, a significant number of individuals still do not achieve improvement. Therefore, it is necessary to investigate modifiable risk factors and methods to prevent depression. Although the neuroprotective effect of selenium has not yet been clearly defined, the protective role of selenium in mood disorders may be related to the important effect of antioxidant defense. This review was conducted to investigate the effect of selenium on depression and other types of depression.

**Keywords:** Selenium, Depression, Oxidative stress

\* Sorumlu Yazar: [burcuuslu@yiu.edu.tr](mailto:burcuuslu@yiu.edu.tr)

## 1. Giriş

Selenyum (Se) majör metabolik öneme sahip bir elementtir. Besin zincirinde topraktan bitkilere geçer, bu nedenle selenyum alımı coğrafyaya göre değişmektedir. Selenyumun aktif parçacığı selenosisteinlerdir (Brown ve Arthur,2001). İnsanlarda selenyumun beslenme kaynaklı fonksiyonlar, selenosistein bulunduran, selenoproteinler ile sağlanır. Selenoproteinlerin metabolizmadaki rolünün bilinmesi, selenyumun insan sağlığı üzerindeki sonuçlarını açıklamaya yardımcı olur (Rayman,2000). Glutasyon peroksidaz da (Gpx) hayvanlardaki çoğu dokuda bulunan ana selenoproteindir. Selenyum konsantrasyonunun varyasyonuna en duyarlı selenoproteinlerden biri olan glutasyon peroksidaz, selenyum durumunu hücresel veya organizma düzeyinde değerlendirmek için sıklıkla kullanılır (Sonet vd., 2018). Glutasyon peroksidaz, memeli hücrelerini oksidatif strese karşı koruyabilen selenyum bağımlı antioksidan enzimdir (Sunde vd.,2018). Selenyum, glutasyon peroksidazın etkisini daha iyi gösterebilmesi için gerekli bir eser elementtir (Akyıldız vd.,2014). Se, insanlar için hayati öneme sahip olmakla birlikte, doz ve spesifikasyona bağlı olarak toksik olabilecek bir elementtir (Solovyev vd, 2018). Diğer birçok besinde de olduğu gibi, selenyuma verilen biyolojik yanıtın cinsiyete, selenoprotein genlerindeki nükleotid polimorfizmlerine, bireydeki Se durumuna, bireyin yaşına ve hastalığın varlığına bağlı olduğu düşünülmelidir (Chiang vd., 2010). Diyet Se yetersizliği ve Se'nin toksik konsantrasyonu arasındaki ince çizgi göz önüne alındığında, selenyum araştırmacılar tarafından hem bir besin maddesi hem de çevresel bir kirlenici olarak incelenmektedir (Viceti vd., 2017). Selenyum, uzun süre boyunca yüklü miktarlarda tüketildiğinde, kandaki Se seviyelerinin 100 µg / dL daha arttırması ile sonuçlanabilir (Koller vd., 1986). Gastrointestinal ağrılar, saç dökülmesi, beyaz lekeler, nefeste sarımsak kokusu, yorgunluk, sinirlilik ve hafif sinir hasarı, Se toksisitesi için tanımlanan yaygın semptomlardır (Spiller ve Pfeifer, 2007). Günlük diyet Se alımının, tüketilen besin miktarı ve besin maddesindeki Se konsantrasyonlarına bağlı olduğuna dikkat edilmelidir. Genellikle Se maruziyet için standartlar yetişkinler için oluşturulmuştur: minimum ve maksimum önerilen değerler 30-70 ve 300-400 µg / gündür (Dinh vd., 2018). Selenyum bileşiklerinin besinlerden elde edilen biyoyararlanımı, tüketilen Se'nin kaynağı ve formuna bağlı olarak değişmektedir. İnsanlarda, Se tüketiminin birincil formu yiyeceklerdir (Egan vd., 1996). İki bin yılından bu yana, Ulusal Bilim Akademileri Enstitüsü, ABD'de hem kadınlar hem de erkekler için günde ortalama 55 µg Se ortalama besin alımını önermiştir (Monsen, 2000) Danimarka, Finlandiya, Norveç ve İsveç gibi İskandinav ülkelerinde, mevcut tavsiyeler 50 µg / gün- 60 µg / gün olarak belirlenmiştir (Andersen vd., 2016). Almanya'da 60 µg / gün ve Avustralya'da 70 µg / gün, Birleşik Krallık'ta sırasıyla kadınlar ve erkekler için 60 µg / gün ve 75 µg / gün, Japonya, kadınlar ve erkekler için sırasıyla 25 µg / gün ve 30 µg / gün ile daha düşük miktarlarda tavsiye edilmektedir (Suwazono vd., 2008). Ülkemizde bu değer yetişkin kadın ve erkekler için 70 µg / gün olarak belirtilmiştir (TÜBER, 2016). Ancak belirtilen gereksinimler cinsiyet, etnik köken, Se durumu, yaş, selenoprotein genler ve gen polimorfizmleri gibi faktörlere bağlı olduğundan genel nüfus için önerilen Se alımı miktarları tartışmalı olmaya devam etmektedir. Deney hayvanı çalışmalarında selenyum gereksiniminin hamilelik sırasında, aynı zamanda büyüyen fetüsün ihtiyaçları nedeniyle arttığını

gösteren kanıtlar vardır (Smith ve Picciano, 1986). Normal gebelik sırasında, tam kan Se konsantrasyonu, artan gebelik periyodu ile büyük ölçüde (örn. %12) düşer (Tara vd., 2010). Bu düşüşün nedeni plasentada ifade edilen selenoprotein P (SEPP1) ile Se'nin fetusa transferinin olmasıdır (Kilinc vd., 2008).

Son yıllarda önleyici sağlık uygulamalarının öneminin anlaşılmasıyla birlikte gıda ve sağlık ilişkisi üzerindeki ilgi artmıştır (Demirgöl ve Sağdıç, 2018). Sağlığı korumak, hastalığı önlemek ve yaşlanma sürecini yavaşlatmak için yeterli dozlarda günlük Se alımı gerekmektedir. Se eksikliği, kalp ve nöromusküler bozukluklar dahil olmak üzere birçok patofizyolojik durumu ortaya çıkarabilir (Roy vd., 1993). Küresel olarak bir milyar Se eksikliği olan birey rapor edilmiştir (Nazemi vd., 2012). Bu kişiler sonuç olarak mortalite, bağışıklık fonksiyon bozukluğu, infertilite ve bilişsel gerileme riskini arttırabilir (Rayman, 2012). Antioksidan savunma teorileri arasında glutasyon peroksidazlar (GPx) gibi selenoproteinlerin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Selenoproteinlerin biyosentezi, temel eser element selenyumunun mevcudiyetine bağlıdır. Böylece, selenyumun yeterli alımı, beyin fonksiyonunun korunması için önemlidir (Cardoso vd.,2016). İnsanlar selenyumu günlük diyetlerinde organik ve inorganik formlarda alırlar. Bu yolla alınan selenyumun büyük bölümünü tahıl, hububat ve bitkilerde selenometionin ve selenosistein şeklinde bulunan organik selenyum formu oluşturur. Diyetteki en önemli inorganik selenyum kaynakları ise selenat ve selenitler olup bunların emilimi organik selenyumlara göre daha azdır (Cardoso vd.,2016; Bal vd., 2015). Buğday ve diğer tahılların yanı sıra, et tüketimi yoluyla diyet Se alımı, özellikle batı ülkelerinde birincil diyet kaynağıdır (Fisinin vd., 2009). Sığır ve kuzu eti içindeki ortalama Se içeriği 20-35 µg / 100 g arasında, tavuklardaki Se içeriği 10- 24 µg / 100 g arasında değişmektedir (Peters vd., 2016). Süt ürünlerinin Se konsantrasyonları 3,7 µg / 100 ml'dir. Ülkemizde ulaşılabilen kaynaklardan en yüksek Se içeriği olan dana böbrek 155,3 µg/100 g'dır (TÜRKOMP, 2020). Balıkların Se içeriğindeki aralıklar oldukça büyüktür. Tatlı su balıklarında yaklaşık 12 µg / 100 g, konserve ton balıklarında ise 70 µg / 100 g'ın üzerindedir. Bununla birlikte, balıklardaki diyet Se'nin biyoyararlanımı, ağır metallerin varlığıyla etkilenebilir, çöktürme yoluyla azalabilir (Bartelt vd., 2008). Diyetle alınan selenyumu ölçerek insanların gerçek Se durumunu belirlemek oldukça zordur. Diyet Se alımındaki anlık değişiklikler, selenoproteinleri serum veya tam kanda analiz ederek saptanır (Tsuji vd., 2011). İnsanlarda Se durumunun bilgilendirici en önemli biyobelirteçi, insan plazmasındaki Se'nin %60'ından fazlasını oluşturan GPX'in serum ve plazma seviyeleridir (Kipp vd., 2015).

### 1.1. Selenyum Metabolizması

Selenyum diyet yoluyla elde edilen bir eser elementtir. Sindirim sistemi tarafından emildikten sonra, çoğunlukla metabolize edildiği, selenoprotein üretimi için kullanıldığı karaciğere taşınır ve kan yoluyla başka dokulara yeniden dağıtır. Bu nedenle, karaciğer metabolizmasında merkezi bir organdır. Selenyum, selenoenzimlerin aktif yerinde bulunan amino asit selenosisteini (Sec) sentezlemek için kullanılır, fakat diğer selenoproteinlerde bilinmeyen işlev görür. Selenosistein, bir peptid zincirine dahil edilir, belirli cis ve trans faktörleri düzgün bir şekilde çalışmasını gerektirir (Seale vd., 2018). Selenyumun başlangıç emiliminin yaklaşık %80'i, protein ile birlikte diğer eser elementlerin varlığı veya yokluğu ile düzenlenir (Ardüser vd., 1986). Selenyumun vücutta taşınması; kandaki proteinlere

(serum albümini, SEPP1, Glutasyon peroksidaz-3) bağlanma yoluyla gerçekleşir (Fairweather-Tait vd., 2011). Literatürde, biyoyararlanımın yenilen besindeki orijinal Se içeriğinin yaklaşık %14'ü olduğu bildirilmiştir. Yetişkin bir insan vücudunda 2-20 mg Se bulunur. Selenyum birçok dokudan, idrardan, tırnak ve saçtan saptanabilir (Ashton vd., 2009). Selenyum; redoks homeostazını, tiroid hormon metabolizmasını etkileyen, oksidatif stres ve inflamasyondan koruyan geniş bir pleiotropik etki alanına sahip eser elementtir. Selenyumun antioksidan korumada direkt rolü vardır, çünkü glutasyon ile hidrojen peroksidin indirgenmesini katalize ederek hücreleri oksidatif hasara karşı koruyan selenoproteinler Glutasyon Peroksidazyozların aktif merkezinde bulunur. Seleno-glutasyon peroksidaz (GSH-Px), hidrojen peroksite ve lipit peroksidasyonuna karşı etkili olan serbest radikallere karşı önemli bir savunma hattı oluşturur (Rayman, 2000). Oksidatif stresin yaşla arttığı ve yaşlanmanın yetersiz besin alımı, azalmış fiziksel işlev veya ciddi patolojiler nedeniyle selenyum eksikliği ile karakterize olduğu bilinmektedir (Giovannini vd., 2018). Selenyumun kognitif fonksiyonlara olumlu etkisinin ardındaki mekanizma net değildir. Muhtemelen beyin gelişimi için etkili olan tiroid hormonlarının aktivasyonu yoluyla gerçekleşir. Tiroid hormonu metabolizması, antioksidan savunma sistemleri ve bağışıklık fonksiyonları dahil olmak üzere birçok ana metabolik yolun temel bir bileşenidir. Selenyum, tiroid hormonlarını aktive eden deiyodinazlara dahil edilir ve T4'ün (aktif hormon) %80'inden fazlası dönüştürülerek selenyum üretilir. Selenyumun önemi, selenyum eksikliğinin artan T4 konsantrasyonları ve düşük T3 konsantrasyonları ile sonuçlandığı hayvan çalışmaları ile desteklenmektedir (Skröder vd., 2015). Deiyodinaz (DIO) enziminin tanımlanması ile Se ve tiroid bezi arasında doğrudan moleküler bağ kurulmuştur (Kohrle vd., 2005).

## 1.2. Depresyon

Depresyon dünya genelinde yaygın bir hastalıktır ve 300 milyondan fazla insan etkilenmiştir (Dias vd., 2019). Depresyon için yeterli tedavi seçeneği varken bireylerin önemli bir kısmı hala iyileşme sağlayamamaktadır (Mathers ve Loncar, 2006). Bu nedenle, değiştirilebilir risk faktörlerini ve depresyon önleyici etkili yöntemleri araştırmak gerekmektedir. Depresyonun etiyojisi hala tam olarak açıklanamamıştır. Sedarer yaşam ve sebze, meyve ve balık çeşitlerini kısıtlı tüketmek depresyon gelişiminde önemli rol oynamaktadır (Rebar vd., 2015; Roman vd., 2014). Son yıllarda, depresyonda besinlerin rolüne artan bir ilgi vardır. Enzimlerin bileşenleri olarak bakır ve selenyum, antioksidan korumada önemli rollere sahiptir (Roman vd., 2014). Çalışmalar oksidatif stresin depresyona katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Lee vd., 2013). Bununla birlikte diyetle çinko, demir, bakır ve selenyum alımı ile depresyon ilişkili epidemiyolojik çalışmalar sınırlı veya tartışmalıdır. Selenyum alımıyla ilgili olarak, Avustralya'daki yapılan bir vaka kontrol çalışması, düşük diyetli selenyum alımının de novo depresyon riski ile ilişkili olduğunu saptamıştır (Pasco vd., 2012). Selenyumun nöroprotektif etkisi henüz kesin olarak tanımlanmamasına rağmen, selenyumun duyu durum bozukluğundaki koruyucu rolü antioksidan savunmadaki önemli etkisiyle ilişkili olabilir. Antioksidan enzim olan glutasyon peroksidaz, selenyumun temel bir bileşeni olarak, hidrojen peroksitin katabolizmasında, lipoperoksidasyon ve doku yıkımına karşı koruma sağlayan merkezi bir role sahiptir. Sinir uçlarının peroksidasyon hasarı, nörotransmitter taşınımında değişikliklere ve daha sonra merkezi sinir sisteminin işlevinde

değişikliklere yol açmaktadır (Shor- Posner vd., 2003). Selenyum, glutasyon peroksidazlar ve tiyoredoksin redüktazlar gibi selenoproteinlere dahil edilir; bunlar da, lipoperoksidasyon ve oksidatif hücre hasarına karşı hücreyi korur (Roman vd., 2014). Son zamanlarda yapılan çalışmalar oksidatif stresin depresyon patogeneğinde önemli bir faktör olabileceğini göstermiştir (Lee vd., 2013). Glutasyon antioksidan sistemi, duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde yer almaktadır (Berk vd., 2008). Anne depresyonu tüm aileyi etkiler; evlilik uyumsuzluğu ve bozulmuş mesleki ve sosyal işleyiş ile, aynı zamanda ayrılma, düşmanlık ve saldırı ile karakterize edilen anne-bebek etkileşimleri ile ilişkilidir (Kurstjiens ve Wolke, 2013). Doğum sonrası depresyon belirgin bir şekilde tedavi edilmez. Pek çok kadın, eğlenceli bir zaman "olması gereken" postnatal dönemdeki depresyonun utanç verici olduğunu düşünür ve toplumun genel damgalanmasından etkilenir (Werner vd., 2015). Bazı vitaminler, mineraller veya diğer besinlerden yoksun bir diyet bazı kadınlarda doğum sonrası depresyona neden olabilir. Bu yetersizliği diyet takviyesi ile düzeltmek doğum sonrası depresyonu önleyebilir. Olası diyet takviyelerinin örnekleri, doğum sonrası depresyonu önleyen selenyum, omega-3 yağ asitleri, demir, folat, s-adenosil-L-metiyonin, B12 vitamini (kobalamin), B6 (piridoksin), B2 (riboflavin), D vitamini ve kalsiyumdur (Mokhber vd., 2011; Miller vd., 2013).

## 4. Sonuç

Sağlığı korumak, hastalığı önlemek ve yaşlanma sürecini yavaşlatmak için yeterli dozlarda günlük Selenyum alımı gerekmektedir. Selenyum majör metabolik öneme sahip bir elementtir. İnsanlarda selenyumun beslenme kaynaklı fonksiyonlar, selenosistein bulunduran, selenoproteinler ile sağlanır. Günlük diyet Se alımının, tüketilen besin miktarı ve besin maddesindeki Se konsantrasyonlarına bağlı olduğuna dikkat edilmelidir. Selenyumun yeterli alımı, beyin fonksiyonunun korunması için önemlidir. Selenyumun kognitif fonksiyonlara olumlu etkisinin ardındaki mekanizma net değildir. Muhtemelen beyin gelişimi için etkili olan tiroid hormonlarının aktivasyonu yoluyla gerçekleşir. Tiroid hormonu metabolizması, antioksidan savunma sistemleri ve bağışıklık fonksiyonları dahil olmak üzere birçok ana metabolik yolun temel bir bileşenidir. Selenyumun nöroprotektif etkisi henüz kesin olarak tanımlanmamasına rağmen, selenyumun duyu durum bozukluğundaki koruyucu rolü antioksidan savunmadaki önemli etkisiyle ilişkili olabilir. İki bin yıldan bu yana, Ulusal Bilim Akademileri Enstitüsü, ABD'de hem kadınlar hem de erkekler için günde ortalama 55 µg Se içeren besin alımını önerirken ülkemizde bu değer Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre her iki cinsiyet için 70 µg olarak belirtilmektedir.

## Kaynakça

- [1] Akyıldız, B., Kendirci, M., Muhtaroglu, S., Aydın, S., Yılmaz, I., & Ozsoylu, S. (2014). Evaluation of vitamin e, selenium and glutathione peroxidase activity in patients with disseminated intravascular coagulation. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 15(4), 169.
- [2] Andersen, L. B., Arnberg, K., Trolle, E., Michaelsen, K. F., Bro, R., Pipper, C. B., & Mølgaard, C. (2016). The effects of water and dairy drinks on dietary patterns in overweight adolescents. *International journal of food sciences and nutrition*, 67(3), 314-324.



- [3] Ardüser, F., Wolfram, S., Scharrer, E., & Schneider, B. (1986). Transport of selenate and selenite across the brush border membrane of rat and sheep small intestine. *Biological Trace Element Research*, 9(4), 281-290.
- [4] Ashton, K., Hooper, L., Harvey, L. J., Hurst, R., Casgrain, A., & Fairweather-Tait, S. J. (2009). Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic review. *The American journal of clinical nutrition*, 89(6), 2025S-2039S.
- [5] Bal, C., Büyükşekerci, M., Ercan, M., Hocaoglu, A., Çelik, H. T., Abuşoğlu, S., ... & Yılmaz, Ö. H. (2015). Effect of different selenium levels on thyroid hormone synthesis. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*, 72(4), 311-316.
- [6] Bartelt, S., Timm, M., Damsgaard, C. T., Hansen, E. W., Hansen, H. S., & Lauritzen, L. (2008). The effect of dietary fish oil-supplementation to healthy young men on oxidative burst measured by whole blood chemiluminescence. *British journal of nutrition*, 99(6), 1230-1238.
- [7] Berk, M., Ng, F., Dean, O., Dodd, S., & Bush, A. I. (2008). Glutathione: a novel treatment target in psychiatry. *Trends in pharmacological sciences*, 29(7), 346-351.
- [8] Brown, K. M., & Arthur, J. R. (2001). Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public health nutrition*, 4(2b), 593-599.
- [9] Cardoso, B. R., Apolinário, D., da Silva Bandeira, V., Busse, A. L., Magaldi, R. M., Jacob-Filho, W., & Cozzolino, S. M. F. (2016). Effects of Brazil nut consumption on selenium status and cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled pilot trial. *European journal of nutrition*, 55(1), 107-116.
- [10] Chiang, E. C., Shen, S., Kengeri, S. S., Xu, H., Combs Jr, G. F., Morris, J. S., ... & Waters, D. J. (2010). Defining the optimal selenium dose for prostate cancer risk reduction: insights from the U-shaped relationship between selenium status, DNA damage, and apoptosis. *Dose-response*, 8(3), 285-300.
- [11] Demirgöl, F., Sağdıç, O. (2018). Fermente süt ürünlerinin insan sağlığına etkisi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (13) , 45-53.
- [12] Dias, A., Azariah, F., Anderson, S. J., Sequeira, M., Cohen, A., Morse, J., ... & Reynolds, C. F. (2019). Preventing major depression in older adults living in low-and middle-income countries: a randomized controlled trial. *JAMA Psychiatry*, 76(1), 13-20.
- [13] Dinh, Q. T., Cui, Z., Huang, J., Tran, T. A. T., Wang, D., Yang, W., ... & Liang, D. (2018). Selenium distribution in the Chinese environment and its relationship with human health: a review. *Environment international*, 112, 294-309.
- [14] Egan, S. K., Tao, S. H., Pennington, J. A. T., & Bolger, P. M. (2002). US Food and Drug Administration's Total Diet Study: intake of nutritional and toxic elements, 1991-96. *Food Additives & Contaminants*, 19(2), 103-125.
- [15] Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J. E., & Hurst, R. (2011). Selenium in human health and disease. *Antioxidants & redox signaling*, 14(7), 1337-1383.
- [16] Fisinin, V. I., Papazyan, T. T., & Surai, P. F. (2009). Producing selenium-enriched eggs and meat to improve the selenium status of the general population. *Critical Reviews in Biotechnology*, 29(1), 18-28.
- [17] Giovannini, S., Onder, G., Lattanzio, F., Bustacchini, S., Di Stefano, G., Moresi, R., ... & Landi, F. (2018). Selenium concentrations and mortality among community-dwelling older adults: results from IISIRENTE study. *The journal of nutrition, health & aging*, 22(5), 608-612.
- [18] Kilinc, M., et al. , "Evaluation of serum selenium levels in Turkish women with gestational diabetes mellitus, glucose intolerants, and normal controls.". *Biological trace element research*, (2008). 123(1-3): 35-40.
- [19] Kipp, A. P., Strohm, D., Brigelius-Flohé, R., Schomburg, L., Bechthold, A., Leschik-Bonnet, E., & Hesecker, H. (2015). Revised reference values for selenium intake. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 32, 195-199.
- [20] Kohrle, J., Jakob, F., Contempré, B., & Dumont, J. E. (2005). Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocrine reviews*, 26(7), 944-984.
- [21] Koller, L. D., & Exon, J. H. (1986). The two faces of selenium-deficiency and toxicity--are similar in animals and man. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 50(3), 297.
- [22] Kurstjens, S., & Wolke, D. (2001). Effects of maternal depression on cognitive development of children over the first 7 years of life. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(5), 623-636.
- [23] Lee, S. Y., Lee, S. J., Han, C., Patkar, A. A., Masand, P. S., & Pae, C. U. (2013). Oxidative/nitrosative stress and antidepressants: targets for novel antidepressants. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 46, 224-235.
- [24] Liu, X., Yan, Y., Li, F., & Zhang, D. (2016). Fruit and vegetable consumption and the risk of depression: a meta-analysis. *Nutrition*, 32(3), 296-302.
- [25] Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*, 3(11), 442.
- [26] Miller, B. J., Murray, L., Beckmann, M. M., Kent, T., & Macfarlane, B. (2013). Dietary supplements for preventing postnatal depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).
- [27] Mokhber, N., Namjoo, M., Tara, F., Boskabadi, H., Rayman, M. P., Ghayour-Mobarhan, M., ... & Shakeri, M. T. (2011). Effect of supplementation with selenium on postpartum depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 24(1), 104-108.
- [28] Monsen, E. R. (2000). Dietary reference intakes for the antioxidant nutrients: vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 100(6), 637.
- [29] Nazemi, L., Nazmara, S., Eshraghyan, M. R., Nasser, S., Djafarian, K., Yunesian, M., ... & Shahtaheri, S. J. (2012). Selenium status in soil, water and essential crops of Iran. *Iranian journal of environmental health science & engineering*, 9(1), 11.
- [30] Özenç, S., Saldır, M., Sarı, E., Çetinkaya, S., Yeşilkaya, Ş., Babacan, O., ... & Yesilkaya, E. (2015). Selenium, zinc, and copper levels and their relation with HbA1c status in children with type 1 diabetes mellitus. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 35(4), 514-518.
- [31] Pasco, J. A., Jacka, F. N., Williams, L. J., Evans-Cleverdon, M., Brennan, S. L., Kotowicz, M. A., ... & Berk, M. (2012). Dietary selenium and major depression: a nested case-control study. *Complementary therapies in medicine*, 20(3), 119-123.
- [32] Peters, K. M., Galinn, S. E., & Tsuji, P. A. (2016). Selenium: Dietary sources, human nutritional requirements and intake across populations. In *Selenium*, 295-305.
- [33] Rayman, M. P. (2012). Selenium and human health. *The Lancet*, 379(9822), 1256-1268.

- [34]Rayman, M. P. (2000). The importance of selenium to human health. *The lancet*, 356(9225), 233-241.
- [35]Rebar, A. L., Stanton, R., Geard, D., Short, C., Duncan, M. J., & Vandelanotte, C. (2015). A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health psychology review*, 9(3), 366-378.
- [36]Roman, M., Jitaru, P., & Barbante, C. (2014). Selenium biochemistry and its role for human health. *Metallomics*, 6(1), 25-54.
- [37]Roy, M., Kiremidjian-Schumacher, L., Wishe, H. I., Cohen, M. W., & Stotzky, G. (1993). Selenium supplementation enhances the expression of interleukin 2 receptor subunits and internalization of interleukin 2. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 202(3), 295-301.
- [38]Seale, L. A., Ha, H. Y., Hashimoto, A. C., & Berry, M. J. (2018). Relationship between selenoprotein P and selenocysteine lyase: Insights into selenium metabolism. *Free Radical Biology and Medicine*, 127, 182-189.
- [39]Shor-Posner, G., Lecusay, R., Miguez, M. J., Moreno-Black, G., Zhang, G., Rodriguez, N., ... & Wilkie, F. (2003). Psychological burden in the era of HAART: impact of selenium therapy. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 33(1), 55-69.
- [40]Skröder, H. M., Hamadani, J. D., Tofail, F., Persson, L. Å., Vahter, M. E., & Kippler, M. J. (2015). Selenium status in pregnancy influences children's cognitive function at 1.5 years of age. *Clinical Nutrition*, 34(5), 923-930.
- [41]Smith, A. M., & Picciano, M. F. (1986). Evidence for increased selenium requirement for the rat during pregnancy and lactation. *The Journal of nutrition*, 116(6), 1068-1079.
- [42]Solovyev, N., Drobyshev, E., Björklund, G., Dubrovskii, Y., Lysiuk, R., & Rayman, M. P. (2018). Selenium, selenoprotein P, and Alzheimer's disease: is there a link?. *Free Radical Biology and Medicine*, 127, 124-133.
- [43]Sonet, J., Bierla, K., Bulteau, A. L., Lobinski, R., & Chavatte, L. (2018). Comparison of analytical methods using enzymatic activity, immunoaffinity and selenium-specific mass spectrometric detection for the quantitation of glutathione peroxidase 1. *Analytica chimica acta*, 1011, 11-19.
- [44]Sun, H., & Feng, B. (2011). Speciation of organic and inorganic selenium in selenium-enriched eggs by hydride generation atomic fluorescence spectrometry. *Food Analytical Methods*, 4(2), 240-244.
- [45]Spiller, H. A., & Pfeifer, E. (2007). Two fatal cases of selenium toxicity. *Forensic science international*, 171(1), 67-72.
- [46]Sunde, R. A., Zemaitis, E. T., Blink, A. B., & Lawinger, J. A. (2018). Impact of glutathione peroxidase-1 (Gpx1) genotype on selenoenzyme and transcript expression when repleting selenium-deficient mice. *Biological trace element research*, 186(1), 174-184.
- [47]Suwazono, Y., Dochi, M., Sakata, K., Okubo, Y., Oishi, M., Tanaka, K., ... & Nogawa, K. (2008). A longitudinal study on the effect of shift work on weight gain in male Japanese workers. *Obesity*, 16(8), 1887-1893.
- [48]Tara, F., Maamouri, G., Rayman, M. P., Ghayour-Mobarhan, M., Sahebkar, A., Yazarlu, O., ... & Boskabadi, H. (2010). Selenium supplementation and the incidence of preeclampsia in pregnant Iranian women: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 49(2), 181-187.
- [49]Tsuji, P. A., Davis, C. D., & Milner, J. A. (2011). Selenium: Dietary sources and human requirements. In *Selenium* (pp. 517-529). Springer, New York, NY.
- [50]TÜBER. Bakanlığı, T. S. (2016). Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015. *Ankara: TC Sağlık Bakanlığı*.
- [51]Vinceti, M., Filippini, T., Cilloni, S., Bargellini, A., Vergoni, A. V., Tsatsakis, A., & Ferrante, M. (2017). Health risk assessment of environmental selenium: Emerging evidence and challenges. *Molecular medicine reports*, 15(5), 3323-3335.
- [52]Werner, E., Miller, M., Osborne, L. M., Kuzava, S., & Monk, C. (2015). Preventing postpartum depression: review and recommendations. *Archives of women's mental health*, 18(1), 41-60.