

Katedra Biologii Komórki, Instytut Ochrony Środowiska,  
Wydział Matematyczno-Przyrodniczy, Katolicki Uniwersytet Lubelski,  
Al. Kraśnicka 102, 20-718 Lublin  
Department of Cell Biology, Environmental Protection Institute,  
Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Catholic University of Lublin,  
Kraśnicka Av. 102, 20-718 Lublin, Poland

SYLWIA TERPIŁOWSKA, HALINA ZAPOROWSKA

***Chromium and its role in a prevention and therapy of some diseases***

**Chrom oraz jego rola w prewencji i leczeniu niektórych chorób**

**WSTĘP**

Z etiologią wielu chorób, poza predyspozycjami genetycznymi, wiążą się uwarunkowania środowiskowe i dietetyczne. Zatem skład naszego pokarmu oraz zawarte w nim pozostałości niektórych zanieczyszczeń środowiska istotnie wpływają na organizm człowieka. Tymczasem bardzo ważne jest dostarczanie mu wszystkich, niezbędnych składników pokarmowych, jak również utrzymywanie pomiędzy nimi właściwych proporcji. Prawidłowe żywienie jest to spożywanie posiłków zgodnych z wymaganiami fizjologicznymi organizmu pozwalające na pokrycie jego zapotrzebowania energetycznego oraz na inne składniki (w tym makro- i mikroelementy) niezbędne do prawidłowego wzrostu i rozwoju [12]. Tymczasem coraz trudniej o żywność bez zanieczyszczeń i szkodliwych dodatków. Nieprawidłowy skład spożywanego pokarmu np. nadmiar tłuszczów nasyconych, niedobór witamin i niektórych pierwiastków (m. in. seleniu, cynku i chromu) może wpływać na patogenezę takich chorób jak: otyłość, miażdżycę i nowotwory.

Udowodniono istnienie wyraźnego związku pomiędzy tymi czynnikami a występowaniem wymienionych chorób. Co więcej, badania eksperymentalne i obserwacje kliniczne wykazały, że obniżenie poziomu wybranych czynników (określanych powszechnie tzw. czynnikami ryzyka) wiąże się z wyraźnym spadkiem zapadalności na określone schorzenia w danej populacji.

Dlatego coraz większą uwagę zwraca się na wiązanie leczenia ze zmianą stylu życia i modyfikacją diety. Rola żywienia w profilaktyce wielu chorób została już powszechnie zaakceptowana. Jednak znacznie gorzej przedstawia się sprawa przestrzegania określonych zasad. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na funkcję pierwiastków, które odgrywają ogromną rolę w metabolizmie komórki, a następnie w rozwoju całego organizmu. Zależność pomiędzy zaburzeniami przemian biopierwiastków w tkankach, a występowaniem wielu chorób cywilizacyjnych podkreśla medycyna ortomolekularna. Jednym z jej założeń jest łączenie profilaktyki i terapii w jeden system. Poprzez wyjaśnianie m.in. zna-

czenia witamin i biopierwiastków, zwolennicy medycyny ortomolekularnej propagują stosowanie wymienionych substancji biologicznie czynnych w ramach zapobiegania chorobom i podczas leczenia [9]. Ma to ogromne znaczenie, ponieważ wykazano spadek poziomu wybranych mikroelementów we krwi m.in. u osób chorych na niektóre nowotwory czy cukrzycę.

Wśród składników pożywienia ważne miejsce zajmują mikroelementy. Są to pierwiastki, których zawartość w organizmie stanowi ok. 0,01% świeżej masy, a dzienne zapotrzebowanie u człowieka nie przekracza 100 mg/osobę. Należą do nich: chrom, cynk, jod, kobalt, krzem, lit, mangan, miedź, molibden, nikiel, selen, wanad, żelazo [12].

Wykazano, że niedobór mikroelementów w organizmie może być przyczyną powstawania wielu chorób. Udowodniono np., że niedostateczna ilość cynku powoduje zahamowanie wzrostu, zmiany skórne, zaburzenia powonienia, widzenia i smaku oraz obniżenie odporności. Niedobór selenu może zwiększać zapadalność na niektóre typy nowotworów, powodować zaburzenia metabolizmu tarczycy, a w przypadku skrajnych niedoborów chorobę Keshan oraz Kashin-Becka. Natomiast niedobór chromu powoduje hipercholesterolemię, zaburzenia metabolizmu glukozy i niektóre objawy podobne jak przy cukrzycy tzn. nadmierne pragnienie, wzmożony apetyt, częste oddawanie moczu, nadwagę, zwiększoną podatność na zakażenia, szczególnie grzybicze [12].

### CHROM I JEGO ZASTOSOWANIE W LECZNICTWIE

Chrom jest pierwiastkiem występującym powszechnie w glebie, wodzie i powietrzu atmosferycznym. Jego obecność została również wykryta w tkankach roślin i zwierząt. Z pokarmem najczęściej dostarczany jest chrom na +3 stopniu utlenienia, który należy do mikroelementów niezbędnych do prawidłowego wzrostu i rozwoju zwierząt oraz ludzi. Natomiast udowodniono, że chrom na +6 stopniu utlenienia jest toksyczny.

Dzienna, niezbędna dawka chromu dla człowieka nie została jeszcze dokładnie określona. Na razie ustalono ją na poziomie ok. 50 µg [1]. Natomiast dobowe spożycie tego pierwiastka może wahać się w dość szerokich granicach i osiągać niekiedy poziom 4-krotnie wyższy od zaproponowanej dawki niezbędnej. Najbogatsze w chrom są drożdże piwowarskie, produkty pełnoziarniste, zielony groszek, brokuły, orzechy i grzyby [12].

Zawartość chromu w organizmie człowieka wynosi ok. 1-6 mg. W pełnej krwi stężenie tego pierwiastka osiąga ok. 0,05 µmol/L, z czego 42% znajduje się w erytrocytach, 24 % zawierają granulocyty, ok. 14 % monocyty oraz limfocyty, a pozostałe 10% chromu płytki krwi [8, 12].

Chrom 3-wartościowy dostający się drogą pokarmową jest absorbowany w jelicie cienkim. Wchłanianie jego, podobnie jak innych pierwiastków, zależy m. in. od rodzaju związku w jakim jest dostarczany. W przypadku chlorku chromu jest niewielkie i wynosi ok. 0,4%. Natomiast bioprzyswajalność chromu w postaci organicznej jest wyższa i waha się w granicach 0,5-5,2% [10]. We krwi jest on wiązany i przenoszony przez transferynę oraz albuminę. Pewien udział w transporcie posiadają również cysteina i histydyna. Większość pierwiastka jest jednak transportowana przez transferynę do wątroby i pojedynczych hepatocytów, a stąd do innych komórek organizmu. W komórce chrom jest wbudowywany do apochromoduliny, tworząc tzw. chromodulinę [2]. Jest to oligopeptyd wiążący 4 jony  $Cr^{3+}$ . Został on wykryty m. in. w wątrobie, nerkach, śledzionie, mózgu i osoczu krwi. W komórkach insulinozależnych pełni bardzo ważną rolę podczas aktywacji receptora insulinowego [11].

Wśród wielu chorób określanych jako „cywilizacyjne” ważne miejsce zajmuje cukrzyca. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia na świecie żyje około 120 mln chorych na

cukrzycę. W Polsce natomiast około miliona ludzi. Wyróżniamy dwa rodzaje cukrzycy: typ I tzw. cukrzyca insulinozależna oraz II czyli insulinoniezależna. Typ I jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym, z uszkodzeniem komórek  $\beta$  wysp trzustkowych i związanym z tym niedoborem insuliny. U podstaw tego schorzenia leżą predyspozycje genetyczne oraz czynniki środowiskowe. Natomiast typ II cukrzycy stanowi ok. 95 % wszystkich wykrywanych przypadków tej choroby. Za jej pojawienie się odpowiadają otyłość oraz długotrwały stres. Oba typy cukrzycy nie leczone mogą prowadzić do śmierci.

W ostatnich latach w literaturze pojawia się coraz więcej prac zwracających uwagę na rolę mikroelementów (szczególnie chromu, wanadu, cynku i miedzi) w leczeniu cukrzycy. Zauważono, że stężenie tych pierwiastków we krwi może ulegać zmianie u pacjentów chorych na cukrzycę (Tabela 1). Być może te wahania mają pewien wpływ na wystąpienie i przebieg schorzenia. Pojawiły się również ostatnio doniesienia, że chrom może mieć działanie antydepresyjne [4].

Tabela 1. Zawartość wybranych mikroelementów w osoczu/surowicy i moczu osób chorych na cukrzycę

Pierwiastek	Zdrowi/ chorzy	Miejsce oznaczenia	Stężenie	Autor
selen	zdrowi typ I cukrzycy typ II cukrzycy	osocze osocze osocze	95 $\mu\text{g/l}$ 82 $\mu\text{g/l}$ 78 $\mu\text{g/l}$	Douillet C. i wsp. [6]
selen miedź cynk chrom	typ II cukrzycy typ II cukrzycy typ II cukrzycy typ II cukrzycy	osocze osocze osocze mocz mocz	1,59 $\mu\text{mol/l}$ 16 $\mu\text{mol/l}$ 11,3 $\mu\text{mol/l}$ 0,76-0,93 $\mu\text{g/mg Ct}$ 0,21-0,25 $\mu\text{g/mg Ct}$	Anderson R. A. i wsp. [3]
chrom	zdrowi typ II cukrzycy	surowica mocz surowica mocz	0,66-0,84 $\mu\text{g/l}$ 7,80-9,68 $\mu\text{g/l}$ 0,22-0,36 $\mu\text{g/l}$ 4,54-5,90 $\mu\text{g/l}$	Ding i wsp. [5]

Ct- kreatynina

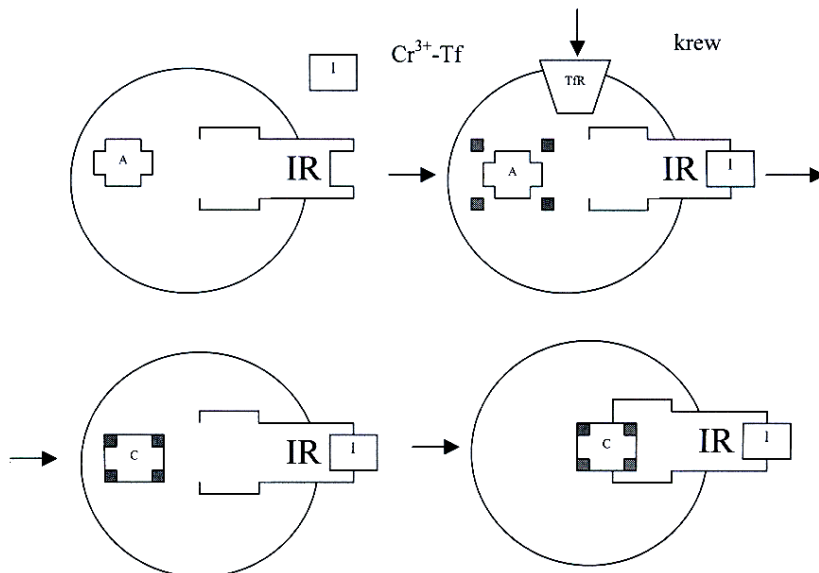
Badania biochemiczne wykazały, że stężenie chromu we krwi może ulegać zmianom w obu typach cukrzycy. U pacjentów z cukrzycą typu I stwierdzono istotny statystycznie wzrost poziomu miedzi, ale nieistotny statystycznie wzrost poziomu cynku i spadek poziomu selenu w pełnej krwi. W cukrzycy insulinoniezależnej obserwowano znamienne statystycznie wzrost poziomu chromu w osoczu i granulocytach [8]. Wykazano, że u chorych na cukrzycę typu I oraz II przy jednoczesnym podawaniu doustnym 200  $\mu\text{g}$  pikolinianu chromu można zmniejszyć dzienną dawkę insuliny o 50% [1]. Ta sama dawka podawana pacjentom z typem II cukrzycy powodowała obniżenie poziomu glukozy i glikozylowanej hemoglobiny we krwi [7]. U pacjentów z hyperglikemią żywionych pozajelitowo suplementacja diety 200  $\mu\text{g}$   $\text{CrCl}_3$ / dzień wywoływała normalizację poziomu glukozy we krwi, co pozwoliło na odstawienie insuliny [2].

Dlatego sprawą niezmiernie ważną jest poznanie funkcji chromu w regulacji metabolizmu węglowodanów oraz poziomu insuliny we krwi. Wykazano, że chrom bierze udział w aktywacji receptora insulinowego (IR). Proponowany sposób aktywacji tego receptora zakłada, że przyłączenie insuliny do podjednostki  $\alpha$  receptora wywołuje szereg reakcji fosforylacji aminokwasów w podjednostkach  $\beta$  receptora [11]. Jednocześnie do wnętrza komórki transportowany jest  $\text{Cr}^{3+}$  poprzez receptor transferynowy. Przyłączenie czterech jonów

chromu powoduje przekształcenie apochromoduliny w chromodulinę, która następnie przyłącza się do IR powodując jego pełną aktywację (Rycina 1).

Ponadto chrom hamuje aktywność fosfatazy fosfotyrozynowej, która ma zdolność inaktywacji receptora insulinowego. Udział chromu w obydwu tych reakcjach powoduje zwiększenie wrażliwości komórek na insulinę [1].

Znaczenie chromu w metabolizmie komórek ssaków nie zostało jeszcze dokładnie poznane. Niezbędna jest więc dalsza kontynuacja badań w zakresie zagadnień omówionych w tej pracy.



A – apochromodulina; C-chromodulina; I- insulina; IR – receptor insulinowy; TfR – receptor dla transferyny; Tf – transferyna; ■ -Cr<sup>3+</sup>

Rycina 1 Mechanizm aktywacji receptora insulinowego (wg Vincenta)

#### PIŚMIENNICTWO

1. Anderson R.A.: Chromium and diabetes, *Nutrition*, 1999, 720-721
2. Anderson R.A.: Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium, *J Am Coll Nutr*, 1997, 404-410
3. Anderson R.A. i wsp.: Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus, *J Am Coll Nutr*, 2001, 212-218
4. Davidson J.R. i wsp.: Effectiveness of chromium in atypical depression: a placebo-controlled trial, *Biol Psychiatry*, 2003, 261-4.
5. Ding W. i wsp.: Serum and urine concentrations in elderly diabetics, *Biol Trace Elem Res*, 1998, 231-7

6. Douillet C. i wsp.: Selenium in diabetes: effects of selenium on nephropathy in type I streptozocin-induced diabetic rats, *J Trace Elem Exp Med*, 1999, 379-392
7. Fox. G. N. i wsp.: Chromium picolinate supplementation for diabetes mellitus, *J Fam Pract*, 1998, 83-86
8. Krause-Jarres JD, Rükgaue M.: Trace elements in diabetes mellitus. Peculiarities and clinical validity of determinations in blood cells. *J Trace Element Med Biol* 2000, 21-27.
9. Matsumoto J.: Vanadate, molybdate and tungstate for orthomolecular medicine, *Med Hypotheses*, 1994, 177-182.
10. Stearns D. M.: Is chromium a trace essential metal?, *Bio Factors*, 2000, 11:149-162.
11. Vincent J. B.: The bioinorganic chemistry of chromium(III), *Polyhedron*, 2001, 1-26
12. Zaporowska H.: Mikroelementy w życiu zwierząt i ludzi. Lublin, Wyd. UMCS 2002

#### **STRESZCZENIE**

Udowodniono, że etiologia chorób wiąże się z predyspozycjami genetycznymi, czynnikami środowiskowymi i dietetycznymi. W ostatnich latach zwrócono uwagę na rolę pierwiastków w patogenezie wielu schorzeń. Okazało się, że mikroelementy mogą łagodzić przebieg niektórych z nich. Dlatego podejmowane są próby ich leczenia poprzez uzupełnianie niedoborów biopierwiastków. Ostatnio dużym zainteresowaniem farmakologów cieszy się chrom. Wyniki dotychczasowych badań potwierdzają jego wpływ na metabolizm węglowodanów i lipidów, co daje możliwość zastosowania związków chromu w terapii m. in. cukrzycy.

#### **SUMMARY**

It has been proved, that the etiology of diseases is with genetic predispositions, environmental and dietary factors bound. In last years it has been paid the attention to the meaning of some elements in a pathogenesis a lot of diseases. It turned out that microelements can alleviate the course some of them. So are there the efforts to heal through replacement of biometals deficiency. Lately a lot of pharmacologists are interested in chromium. The investigations confirm their influence on carbohydrate and lipid metabolism. That situation gives the opportunity to use the chromium in diabetes mellitus therapy.