

# Kromun İnsülin Duyarlılığı İle İlişkisi

## Chromium Associates With Insulin Sensitivity

Doç.Dr. İclal GEYİKLİ<sup>1</sup>, Öğr. Gör. Dr. Sibel BAYIL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

### Özet

Kromun insanlar için temel bir eser element olduğu uzun zamanlardır bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda kromun karbonhidrat metabolizmasında potansiyel bir rol oynadığı tespit edilmiştir. Kromun, insülin üzerindeki etkisinin, insülinin reseptörüne yanıtını artırarak kan glukozunun düzenlenmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu nedenle diyabetin kontrol edilmesinde göz ardı edilmemesi kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler :** Krom, İnsülin, Diyabet.

### Abstract

Chromium has been known to be an essential micronutrient in human nutrient for long times. Recent studies have shed light on a potential role of chromium on carbohydrate metabolism. It has suggested that chromium is effected to insulin by increased of insulin receptor molecule and contribute to adjust blood glucose. We suggested that chromium is remarkable for diabetes's control.

**Key Words :** Chromium, Insulin, Diabetes.

**Gaziantep Tıp Dergisi 2008, 14:59-63.**

## GİRİŞ

Krom (Cr), atom numarası 24, kütle numarası 52 olan bir metaldir. Doğada krom cevheri olarak, 3 değerlikli ve 6 değerlikli- iki formu şeklinde bulunmaktadır. Krom asetat, krom aspartat, krom şelat, krom klorür, krom triklorür, krom sitrat 3 değerlikli formlarıdır.

Krom pikolinat, %88 pikolonik asit ve %12 krom ihtiva eder ve biyolojik olarak oldukça yararlı bir formdur. Diğerlerine göre daha iyi emilir. Diyetsetel kromun ortalama absorpsiyonu %0.5 ile 2 arasındadır (1). Krom, beslenmede temel bir eser elementtir. Krom eser miktarlarda da olsa birçok yiyecekte bulunur. Özellikle, tahıl, hububat, baharat, mantar, esmer şeker, kahve, çay, bira, şarap ve et ürünlerinde mevcuttur. Meyve ve sebzeler ise kromun daha az bulunduğu yiyeceklerdir. Bira mayası kromun çok iyi bir kaynağıdır (2,3).

## ÖNERİLEN KROM MİKTARLARI

1979 yılında Amerikan tıp panelinde total parenteral nutrisyon (TPN) için orta yaşlı hastalarda günlük krom miktarı;10-15 µg ve pediatrik hastalar için de 0.14 µg-0.20 µg/kg olarak önerilmiştir. Fleming ve arkadaşları bu miktarı orta yaşlılarda günlük 10 µg/kg-20 µg/kg olarak tavsiye etmiş yine Gren ve arkadaşları çocuklar ve yeni doğanlarda 0.2 µg/kg kromu önermişlerdir. Bunun yanı sıra, TPN solüsyonlarının içindeki krom miktarı yeni doğanlarda ve çocuklarda çok yüksek olabilir bu da gelişimlerini negatif yönde etkileyebilir. Dolayısı ile TPN solüsyonlarının bazal krom içeriği değişkenliklere bağlı olarak kontrol edilmeli ve miktar belirlenirken değişkenler göz önüne alınmalıdır (4,5). Günlük diyetle güvenli ve yeterli düzeyde alınması gereken krom miktarları tablo 1 de gösterilmektedir (6,7). Kapsül olarak 100 µg, 500 µg formunda, tablet olarak da 100 µg, 400 µg, 500 µg ve 1 mg olarak temin edilebilmektedir (1).

Kromun sağlık üzerine etkileri kısmi olarak metalin değerlik sayısı ile ilişkilidir. 3 değerlikli (Cr [III]) ve 6 değerlikli (Cr [VI]) bileşikleri biyolojik olarak en önemli olanlardır. Cr III düşük dozlarda diyetsete esansiyel mineraldir. Cr [VI] karsinojenik olarak bilinmekle birlikte Cr [III]'ün ve krom metalinin karsinojenik olduğuna dair yeterli kanıtlar mevcut değildir. 6 değerlikli bütün formları insan vücudu için toksik olup kullanılmaması önerilmektedir. Cr [VI], Cr [III] e göre daha toksiktir (8).

### ✉ Yazışma Adresi:

Öğr. Gör. Dr. Sibel BAYIL  
Gaziantep Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu 27310 Kampüs / Gaziantep  
Tel: 0342 360 12 00 / 2185  
Fax: 0342 360 44 23  
E-mail: bayil@gantep.edu.tr, iclalgeyikli@mynet.com

**Tablo 1.** Yeterli ve güvenli dozda alınması gereken günlük krom dozları (7).

Yaş	Tavsiye edilen krom dozu
6 aydan daha küçük bebekler	10-40 µg
6 ay ile 1 yaş arası bebekler	20-60 µg
1-3 yaş arası çocuklar	20-80 µg
4-6 yaş arası	30-120 µg
7 yaşındaki çocuk-orta yaş arası	50-200 µg
Orta yaş ve üzeri	50 µg

### GLUKOZ İNTOLERANSI VE KROM

Son 5 yıl içerisinde kromun glukoz intoleransında, tip 2 diyabette ve gestasyonel diyabette önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Normal insan diyetindeki krom eksikliği, kan glukozu, insülin, kolesterol, trigliserid seviyesinin yükselmesine ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyesinin düşmesine sebep olmaktadır (7). Tablo 2’de, yapılan çeşitli araştırmalarda diyabeti olmayan kişilerde krom ilavesinin ne tür biyokimyasal parametreler üzerinde etkili olduğu gösterilmektedir. 1950 yıllarında ratlarda yapılan çalışmada krom eksikliğinin bozulmuş glukoz toleransına neden olduğu gözlenmiş dolayısı ile normal glukoz toleransı için kromun gerekli olduğu tespit edilmiştir (9,10). Daha birçok krom eksikliğine bağlı düzensizlik (özellikle sinir ve beyin hücrelerinde) total parenteral nutrisyon alan hastalarda kaydedilmiştir. Hastalara uzun süreli kromsuz parenteral beslenme uygulandığında glukoz intoleransı, ağırlık kaybı ve periferik nöropati gözlenmiştir. Bu semptomlar hastalara intravenöz krom klorid uygulandığında ortadan kalkmıştır (11).

### KROM VE DİYABET

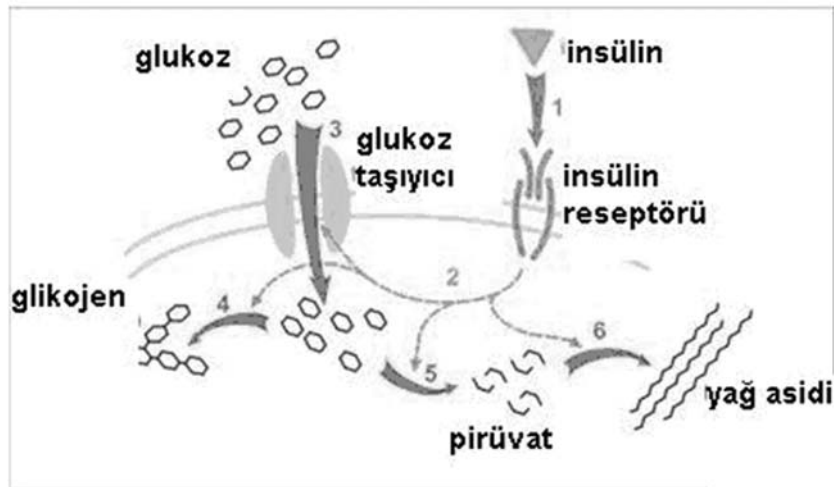
Tip 2 Diabetes Mellitus ( DM ) insülinin veya insülin aktivitesinin eksikliği nedeni ile karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozukluğuna bağlı olarak kan glukozu yüksekliğinin görüldüğü kompleks bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda eser elementlerin nasıl bir etkisi olduğuna dair çalışmalar henüz çok açıklığa kavuşmamış olmakla birlikte kromun normal karbonhidrat metabolizmasında önemli bir rol oynadığı kanıtlanmıştır.

İnsülin, öğünlerden sonra artmış kan glukoz seviyesine yanıt olarak pankreastaki langerhans adacıklarındaki b hücrelerinden salgılanır. İnsülin karaciğer, kas ve yağ dokusu gibi birçok dokuda, hücre membranlarında bulunan yüksek afiniteli özgün reseptörlerine bağlanır. Aktive olan reseptör, glukoz taşıyıcılarının hücre içi havuzdan, hücre yüzeyine hareketine neden olur (11,12). (Şekil 1 ).

İnsülin, ayrıca yağ ve protein metabolizmasını da etkiler. Glukozun hücre içine alınımı yağ ve kas dokusunda insüline bağımlıyken beyin, eritrosit, böbrek üstü bezi vb. dokularda insülinin bağımsız olarak geçer. Azalmış insülin yanıtı veya azalmış insülin duyarlılığı eşleşmemiş glukoz toleransı ile sonuçlanabilir.

Kromun, biyolojik aktif formunun kesin yapısı bilinmemekle beraber insülinin etkisini artırarak glukoz metabolizması üzerine etki ettiği düşünülmektedir (13).

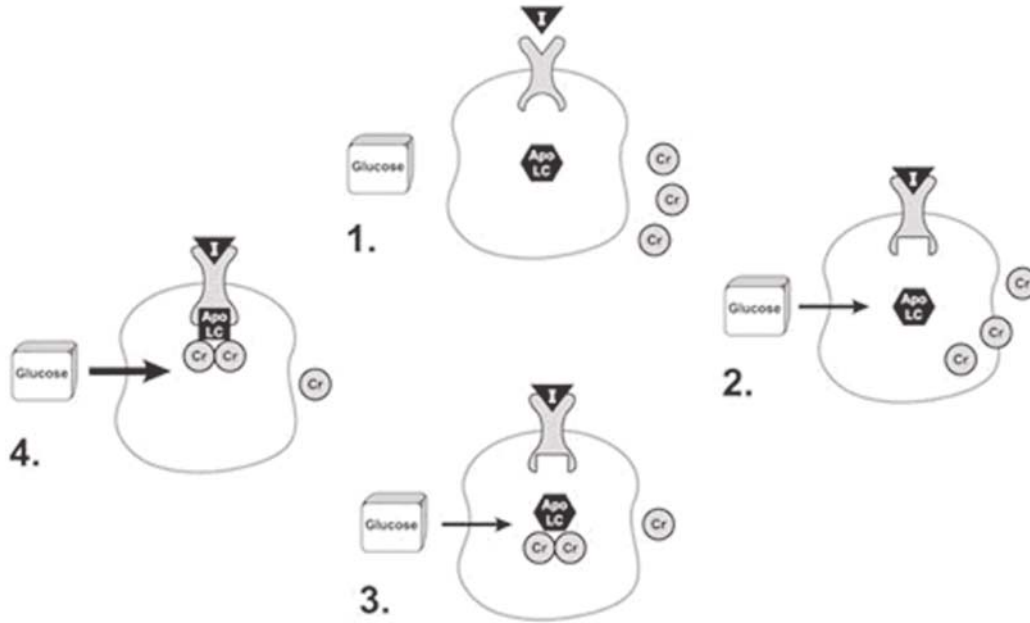
Yapılan araştırmalarda, düşük molekül ağırlıklı krom bağlı madde ( DMACr ) insülinin reseptörlerine yanıtını artırabilir. Kromun insülin aktivasyonu üzerine etkileri Şekil 2’de gösterilmektedir.



Şekil 1.: İnsülinin glukoz alımına ve metabolizmasına etkisi (12).

**Tablo 2.** Diyabeti olmayan bireylere krom takviyesi yapılarak elde edilen veriler.

<b>Yazarlar</b>	<b>Çalışma grubu</b>	<b>Form (µg/gün)</b>	<b>Süre (hafta)</b>	<b>Kromun etkileri</b>
Glinsmann ve Mertz, 1966	10 yetişkin	CrCl <sub>3</sub> (150–1000)	3	Etkisiz
Hopkins ve ark. 1968	12 kötü beslenen çocuk	CrCl <sub>3</sub> (250)	0.11	Artmış glukoz toleransı
Levine ve ark. 1968	10 yaşlı	CrCl <sub>3</sub> (150)	12–16	Artmış glukoz toleransı
Carter ve ark. 1968	9 çocuk	CrCl <sub>3</sub> (250)	0.14-0.43	Etkisiz, yükselmiş bazal krom alımı
Gurson ve Saner, 1971	15 kötü beslenen çocuk	CrCl <sub>3</sub> (50)	1–6	Artmış glukoz toleransı
Offenbacher ve Pi-Sunyer, 1980	8 yaşlı	Bira mayası Cr (11)	8	Artmış glukoz toleransı; azalmış kolesterol
Riales ve Albrink, 1981	14 erkek	CrCl <sub>3</sub> (200)	125gün/hafta	Artmış HDL kolesterol
<b>Yazarlar</b>	<b>Çalışma grubu</b>	<b>Form (µg/gün)</b>	<b>Süre (hafta)</b>	<b>Kromun etkileri</b>
Potter ve ark. 1985	5 yaşlı	CrCl <sub>3</sub> (200)	5	Artmış β-hücre duyarlılığı
Martinez ve ark. 1985	85 yaşlı kadın	CrCl <sub>3</sub> (200)	10	80 kişide azalmış plazma glukoz w/12 dakika glukoz >5.56 mmol/L
Urber ve Zimmel, 1987	16 yaşlı	CrCl <sub>3</sub> (200)+100 mg niasin	4	Azalmış açlık kan gukozu Artmış glukoz toleransı
Urberg ve ark. 1988	2 erkek	CrCl <sub>3</sub> (200)+100 mg niasin	52	Azalmış total kolesterol
Wang ve ark. 1989	10 yetişkin	CrCl <sub>3</sub> (50)	12	Azalmış total&LDL kolesterol
<b>Yazarlar</b>	<b>Çalışma grubu</b>	<b>Form (µg/gün)</b>	<b>Süre (hafta)</b>	<b>Kromun etkileri</b>
Lefavi ve ark. 1993	34 erkek	Cr nikotinat (200 and 800)	8	Azalmış total&LDL kolesterol
Anderson ve ark. 1991	17 yetişkin	CrCl <sub>3</sub> (200)	5	Artmış glukoz toleransı & 9 bireyde azalmış insulin sirkülasyonu w/90-dakika glukoz >5.56 mmol/L
Roebach ve ark. 1991	63 beta bloker alan yetişkin	Biyolojik aktif Cr (600)	8	Artmış HDL kolesterol
Uusitupa ve ark. 1992	26 yaşlı	Bira mayası Cr (160)	24	Etkisiz
Abraham ve ark.	51 yetişkin w/aterosklerotik hastalık	CrCl <sub>3</sub> (250)	28–64	Artmış HDL kolesterol azalmış trigliserid
Wilson ve Gondy, 1995	26 yetişkin	Cr pikolinat (220)	14	Azalmış insulin w/başlangıç açlık insulin >35 pmol/L
Thomas ve Gropper, 1996	14 yetişkin	Cr nikotinat (200)	14	Etkisiz



Şekil 2. Kromun İnsülin aktivitesi üzerinde etkisini gösteren bir model.

- 1-İnsülin , insülin reseptörüne bağlanarak onu aktive eder.
- 2-Aktive olmuş insülin reseptörü hücrelerdeki kromun hareketini uyarır.
- 3-Krom, Apo-DMACr (Apo-LC) olarak bilinen bir peptide bağlanır.
- 4-Fonksiyonel DMACr (LC) insülin reseptörüne bağlanır ve aktivite olmuş reseptör aktivitesini daha da artırır.

Kan glukoz seviyesi normal düzeye geldiğinde, hücrelerden düşük molekül ağırlıklı krom salgılanarak etkilerini sonlandırır. Son zamanlardaki çalışmalarda, kromun, hücre membranına glukoz transferini, insülin düzeyindeki artışı sağlayarak sebep olduğuna işaret edilmektedir.

Yapılan çalışmalardan birinde krom pikolanat olarak günde 1000 mikrogram krom takviyesi yapılan tip 2 diyabetli hastalarda, artmış insülin duyarlılığı rapor edilmiştir (14). Yine benzer çalışmalar, takviye kromun plazma glukozu üzerine ve bununla ilişkili olarak tip 2 diyabetli ve steroid indüklü diyabetlilerde faydalı olabileceğini göstermiştir. Çeşitli kaynaklardaki veriler birleştirildiğinde, kromun ratlarda hüresel antioksidan kapasiteyi de iyi yönde etkilediği tahmin edilmektedir. Ayrıca kromla birlikte çinko da normoglisemide rol oynar ve aynı zamanda antioksidan olarak görev yapar.

Tip 2 diyabetli hastalarda çinko ve krom düzeyleri oksidatif stresin olumsuz etkilerini engeller ve diyabetle beraber ortaya çıkabilecek komplikasyonlarını önlemede yardımcı olur (15). Kromun insülin aktivitesi üzerindeki etki mekanizması ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (16,17).

Sonuç olarak, krom etki mekanizması hala araştırılmakla birlikte reseptör uyarılmasında veya insülin sekresyonunun artırılmasında ya da başka bir sebeple glukozun regülasyon mekanizmasında rol oynayan önemli bir eser element olup, diyabetik hastaların diyetlerine eklenebilir. Böylece hastanın ilaç dozunun ayarlanmasında etki sağlayacağı ve daha düşük dozlarda ilaçla tedavi edilebileceği söylenebilir.

Bu bilgilerin ışığı altında krom diyabetik hastaların tedavisinde ilave olarak önerilebilir. Kromun diyabetik hastalar üzerindeki etkilerinin ise bir proje altında takip edilebileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1.Nieto AM, Soriano JJ, García-Delgado RA. Changes in chromium distribution during the electrochemical remediation of a Cr (VI)-contaminated soil. *Environ Geochem Health*. 2008;6.
- 2.Mertz W. Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiol Rev*. 1969;49:163-239.
- 3.Mertz W. Interaction of chromium with insulin: a progress report. *Nutr Rev*. 1998;56:174-7.
- 4.Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press, Washington, DC, 2001.

5. Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM. Dietary chromium intake: freely chosen diets, institutional diets and individual foods. *Biol Trace Elem Res.* 1992;32:117-21.
6. Kozlovsky AS, Moser PB, Reiser S, Anderson RA. Effects of diets high in simple sugars on urinary chromium losses. *Metabolism.* 1986;35:515-8.
7. Richard AA. Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes. *J Am Coll Nutr.* 1998;17(6):548-555.
8. John BV. The Biochemistry of Chromium. *J Nutr.* 2000;130:715-718.
9. Schwarz K, Mertz W. Chromium(III) and glucose tolerance factor. *Arch Biochem Biophys.* 1959;85:292-295
10. Mertz W, Roginski EE, Schwarz K. Effect of trivalent chromium on glucose uptake by epididymal fat tissue of rats. *J Biol Chem.* 1961;236:318-322.
11. Anderson RA. Chromium and parenteral nutrition. *Nutrition.* 1995;11:83-86.
12. <http://ipi.oregonstate.edu/infocenter/minerals/chromium/mwcr.html>.
13. Vincent JB. Quest for the molecular mechanism of chromium action and its relationship to diabetes. *Nutr Rev.* 2000;58:67-72.
14. Wang ZQ, Qin J, Martin J, Zhang XH, Sereda O, Anderson RA, et al. Phenotype of subjects with type 2 diabetes mellitus may determine clinical response to chromium supplementation. *2007;56(12):1652-1655.*
15. Anderson RA, Roussel AM, Zouari N, Mahjoub S, Matheau JM, Kerkeni A, et al. Potential Antioxidant Effects of Zinc and Chromium Supplementation in People with Type 2 Diabetes Mellitus *J Am Coll Nutr.* 2001;20(3):212-218.
16. Chen G, Liu P, Pattar GR, Tackett L, Bhonagiri P, Strawbridge AB, Elmendorf JS, et al. Chromium activates glucose transporter 4 trafficking and enhances insulin-stimulated glucose transport in 3T3-L1 adipocytes via a cholesterol-dependent mechanism. *Mol Endocrinol.* 2006;20(4):857-870.
17. [www.atsdr.cdc.gov/HEC/CSEM/chromium/exposure\\_pathways.html](http://www.atsdr.cdc.gov/HEC/CSEM/chromium/exposure_pathways.html).