

### اهمیت و نقش کروم در متابولیسم بدن

دکتر علی اکبر خدا دوست    دکتر حسن عسگری شیرازی    دکتر رضا معزی\*

این موضوع را روشن نمود یعنی ثابت کرد که یکی از تستهای حساس کمبود کروم عبارت از نقصان تحمل گلوکز میباشد. در جوانان عوارض کمبود شدید کروم عبارتند از نقصان رشد کوتاه شدن عمر حیوان، افزایش کلسترول خون، پیدایش پلاکهای در جدار آئورت، افزایش قند خون، پدید آمدن قند در ادرار و کدر شدن قرنیه. مطالعات زیادی نشان میدهد که کروم دارای نقش مهمی در متابولیسم عادی مواد قندی بدن است. گلیسن مان و مرتز (Glinsmann, Mertz) (۲) نشان دادند که مصرف متمادی کروم از راه خوراکی باعث بهبودی بعضی از بیماران دیابتی میگردد. در صورتیکه شرمان و همکاران (Sherman) (۵) اختلافی بین بیمارانی که با ماده بی اثر (Placebo) و یا با مواد کروم دار درمان شده اند نیافته اند. علت اختلاف نتیجه بین این دو دسته محققین هنوز معلوم نشده است اما مرتز Mertz معتقد است که کمبود کروم یکی از علل متعددی است که منجر به اختلالات متابولیسم گلوکز میشود بنابراین تاثیر کروم در درمان بیماران دیابتی بستگی مستقیم به این موضوع دارد که آیا بیماران دچار کمبود کروم هستند یا نه؟

خوشبختانه تحقیقاتی صورت گرفته است و تکنیکهای تازه‌ای کشف شده است که کمبود کروم در بدن انسان را معلوم خواهد نمود و در نتیجه داشتن این اطلاعات راه را برای تحقیقات آینده باز خواهد کرد (۹).

مقدمه - کروم فلزیست بزرگ خاکستری شبیه فولاد و سخت نقطه ذوب آن ۱۹۰۰ درجه سانتی‌گراد و نقطه جوش آن ۲۸۴۰ درجه سانتی‌گراد است. وزن اتمی آن ۵۲/۰۱ و عدد اتمی آن ۲۴ است. کروم در ترکیبات شیمیایی ممکن است به ظرفیتهای ۲ و ۳ و ۶ باشد ایزوتوپهای کروم عبارتند از کروم (۵۲) (۸۴ درصد) و کروم (۵۴) (۲/۵ درصد) و کروم (۵۳) (۹ درصد) و کروم (۵۰) (۴/۵ درصد) کروم در قشر زمین بصورت ترکیب وجود دارد این ترکیب بیشتر بصورت کرومیت ( $FeCr_2O_4$ ) میباشد. کروم در هوا اکسیده نمیشود حتی اگر رطوبت خیلی زیاد باشد.

کروم یکی از الیگوالمانهای است که برای رشد و نمو و بطور کلی متابولیسم بدن نهایت لزوم را دارد. در این مقاله راجع به اهمیت این فلز در واکنشهای شیمیایی که در بدن صورت میگیرد بحث میشود.

اثرات کمبود کروم در بدن - کمی بعد از کشف این موضوع که فلز سلنیوم در بدن دارای اهمیت ضد نکروز است کارهای انجام شده که نشان داد فلز دیگری یعنی کروم دارای اهمیت زیادی در گرفتن گلوکز از خون است (۱۴). پس از تحقیقات زیادی که انجام شد و در آنها چهار عنصر مورد آزمایش قرار گرفت معلوم شد که کروم سه ظرفیتی عامل تحمل گلوکز (GTEglucose tolerance factor) میباشد (۱۰) آزمایشهایی که بر روی موش و میمون و انسان صورت گرفت

است برای این پدیده در نظر گرفته شود. دلیل اول عبارتست از تخلیه فیزیولوژیک کروم اضافی و دلیل دیگر عبارتست از تجمع کمبود تغذیه‌ای کروم در بدن بعلمت عدم کفایت دریافت آن از طریق مواد غذایی. تجربیات انجام شده علت اخیر را بیشتر تأیید کرده‌است. متأسفانه از اغلب اندازه‌گیری‌هایی که سابقاً انجام شده بایستی صرف‌نظر کرد زیرا در این اندازه‌گیریها خطاهایی وجود داشته است که بعداً بوجود آنها بی برده‌اند. هامبیج (Hambige) (۶) نشان داده‌است که بایستی در میزان عادی کروم در خون شخص ناشتا تجدید نظر نمود و آنها را کمتر از مقداری دانست که قبلاً مورد قبول بوده است زیرا وسایل و روشهای تجربه‌ای دقیق تر این موضوع را نشان داده‌اند.

مطمئن ترین اندازه‌گیری که در باره غلظت کروم پلاسما در آزمایشگاه هامبیج (Hambige) انجام گرفته‌است 3P.P.b. (یعنی ۳ قسمت در یک بلین قسمت است) و این مقدار از ده برابر مقداری که قبلاً مورد قبول بود کمتر است. بدیهی است که قبل از اندازه‌گیری در بافتهای بدن بایستی مسائل مربوط به روش تجزیه و اندازه‌گیری کروم در این بافتها حل شود.

مقدار کروم موجود در خوراکیها - مطالعاتی که صورت گرفته است نشان داده‌اند که مقدار متوسط کرومی که با غذا وارد بدن میشود برای اشخاصی که در موسسات عمومی غذا میخورند بطور متوسط ۵۲ تا ۷۸ میکروگرم است. همچنین این مطالعات نشان داده‌اند که مقدار کرومی که با غذاهای مختلف در رژیم آزاد توسط افراد جوان مصرف میشود بطور متوسط ۶۵ میکروگرم میباشد. تغییرات مقدار کروم موجود در اغذیه روزانه از ۵ تا ۱۱۵ میکروگرم است.

این تغییرات بعلمت تغییر کروم در غذاهای مختلف پروتئینی است. مواد پروتئینی که دارای مقدار کمی کروم هستند عبارتند از انواع ماهیها در صورتیکه مواد گوشتی دارای مقدار نسبتاً کافی کروم می‌باشند. یکی از عوامل مهم در تغییر مقدار کروم مواد غذایی درجه تصفیه غلات است. آسیاب کردن گندم و تبدیل آن به آرد باعث نقصانی برابر ۸۳ درصد در مقدار کروم در مقایسه با کروم دانه‌های گندم خواهد شد. نقصان کروم مثال خوبی از نقصان مواد مغذی است که بعلمت تصفیه

علاوه بر این در آزمایش‌هایی که بر روی اشخاص سالخورده و میانسال صورت گرفته است نشان داده شده است که کروم ممکن است نقش مهمی در تغذیه انسان بعهده داشته باشد. با دادن کروم بمقدار مناسب و در زمانی دراز به اشخاص بیمار تحمل گلوکز آنها بحالت عادی بازگشته است. بعضی از بیماران به درمان پاسخ نداده‌اند و احتمالاً این امر بعلمت کمبود شدیدتر کروم در بدن این افراد است. هایپکین و پرایس (Hopkins, Price) (۷) در مطالعات مشابهی که بر روی تعداد زیادی افراد میان سال آمریکائی انجام دادند اثر مفید کروم را بر عامل تحمل گلوکز در نیمی از افراد یافتند. افرادی که بدرمان پاسخ دادند بیماران دیابتی با وزن عادی بودند در صورتی که افرادیکه بدرمان جواب ندادند عموماً افراد چاق و سمین بوده‌اند. یکی از مهمترین دلایل کشف کروم در متابولیسم بدن تحقیقاتی است که بر روی اطفالی که شدیداً مبتلا به سوء تغذیه بوده‌اند صورت گرفته است هایپکینز (Hopkins) (۸) در اطفال اهل اردن و نیجریه که مبتلا به سوء تغذیه‌اند نشان داد که سرعت دفع گلوکز از خون هیجده ساعت پس از دادن کروم بهبود یافت. اخیراً کرسون و ساینر (Saner Curson) (۹) در نتایج از چهارده طفلی که مبتلا به سوء تغذیه بعلمت کمبود پروتئین و کالری بودند بهبود مشابهی را در متابولیسم مواد قندی مشاهده نمودند.

کمی بعد گروه دانشمندی که در شهر استانبول به تحقیق مشغول بودند نشان دادند که رساندن کروم بمقدار مناسب به بدن باعث افزایش رشد در اشخاص مبتلا به سوء تغذیه به علت کمبود پروتئین و کالری میشود ولی کارتر (Carter) (۱) و همکاران در اطفال مصری مبتلا به دیابت و کواشیورکور (Kwashiorkor) نتوانستند اثر درمانی کروم را بر روی منحنی تحمل گلوکز پیدا کنند. این اختلاف بدین علت است که بعضی از مواد غذایی مورد مصرف در این ناحیه دارای مقدار نسبتاً زیادی کروم است.

مرتز (Mertz) (۱۰) عقیده دارد که اختلاف بین محققین در مورد اثر تجویز کروم نزد انسان آنست که موارد کمبود کروم در بعضی افراد موجود است ولی کاملاً عمومی نیست یعنی نمیتواند تنها علت اختلال تحمل گلوکز باشد. وجود کروم در بافتهای بدن - یکی از دو دلیل زیر ممکن

چربی اپیدیدیم بیضه بود. در این آزمایش غذای بدون عامل تحمل گلوکز GTF را همراه با کروم سه طرفیتی در لوله آزمایش قرار دادند و مشاهده نمودند که بافت چربی در آن محیط قدرت زیادی در جذب گلوکز پیدا کرد. در صورتیکه آزمایشهای کنترل یعنی بدون اضافه کردن کروم این چنین افزایشی را نشان نمیداد. علاوه بر این کرومی که در خارج از بدن مورد آزمایش قرار گرفت ثابت کرد که ممکن است که این کروم جذب گلوکز توسط بافت چربی موشهای مبتلا به کمبود عامل تحمل گلوکز را افزایش دهد ولی در این آزمایشها هرمون انسولین بایستی موجود باشد.

تحقیقات بعدی نشان دادند که کروم اثر انسولین را در بسیاری از سیستمهای بیولوژیکی حساس به انسولین تقویت میکند مانند سیستمهای زیر: تبدیل گلوکز به چربی یا اکسید اسیون گلوکز به گاز کربنیک بوسیله بافت چربی، جذب گلوکز بوسیله جلیدیه موشهای سفید صحرایی، تبدیل اسیدهای آمینه به پروتئین، جذب گالاکتوز (قند شیر) توسط بافت چربی اپیدیدیم.

نظریه‌های متعددی برای توضیح این پدیده‌ها ارائه شده است ولی مرتز (Mertz) (۱۹۱۱ و ۱۹۲۰) نتیجه میگیرد که محتملاً کروم بعنوان کاتالیزوری اثر کرده و واکنش مبادله دی سولفید انسولین و محل‌های گیرنده در غشاء سلول را تسهیل مینماید. مطالعاتی که با پولاروگرافی از میتوکندری‌های جگر موش سفید بعنوان مدل اثر متقابل بین غشاء سلول و کروم و انسولین صورت گرفته است دلیلی بنفع این نتیجه گیری است.

در تحقیقات فوق معلوم شد که اگرچه کروم معدنی و کروم بصورت عامل تحمل گلوکز دارای اثرات کیفی مشابهی میباشند ولی نوع اخیر از لحاظ کمی بمراتب دارای اثرات قوی‌تری است. مطالعاتی که برای شناخت شکل شیمیایی کروم در (GTF) صورت گرفته است نتایج مهمی بدست داده است. در فراکسیونهای عامل تحمل گلوکز (GTF) که از مخمر آبجو بدست آمده است وجود اسید نیکوتینیک و گلیسین و اسید گلوکوتائون و سیستئین به اثبات رسیده است. ساختمان شیمیایی کمپلکس فعال هنوز تعیین نشده است ولی حدس میزنند که مولکولهای اسید نیکوتینیک ممکن است دو جایگاه کوئوردیناسیون Coordination محوری کروم را اشغال کند در صورتیکه اسیدهای آمینه ممکن

مواد غذایی ایجاد میشود و تاکنون این کمبود را مصنوعاً نتوانسته‌اند جبران نمایند. (Mertz) (۱۷) با تحقیقات خود دریافته است که حتی رژیم‌های غذایی که از لحاظ پروتئین متعادل بنظر میرسد ممکن است دارای نقصان کروم باشد. ارزش غذایی کروم بعلمت اینکه تمام مقدار کروم موجود در غذا خاصیت عامل تحمل گلوکز (GTF) را ندارد بآسانی معلوم نمیشود. بدین جهت مقدار کل کروم موجود در غذا شاخص خوبی برای نشان دادن ارزش مواد غذایی نیست. بنظر میرسد که جزئی از کروم که بوسیله الکل از مواد غذایی قابل استخراج است شاخص بهتری باشد. زیرا این نوع مواد کروم دارای فعالیت بیشتری از لحاظ تحمل گلوکز میباشد. تجزیه مواد غذایی مختلف نشان داده است که غنی‌ترین مواد از لحاظ کرومی که دارای عامل تحمل گلوکز میباشد عبارتند از: مخمر آبجو، فلفل سیاه، جگر، پنیر، نان و گوشت گاو. مواد زیر از لحاظ این نوع کروم فقیر می‌باشند: شیر بی چربی، گوشت سینه مرغ، ماهی Haddock و آرد گندم. بنابراین بهترین است کروم مواد غذایی را از لحاظ عامل تحمل گلوکز GTF بیان نموده از لحاظ مقدار کل کروم موجود در غذا. همانطوریکه اطلاعات مربوط بمواد غذایی را بیشتر از لحاظ مقدار ویتامین B<sub>12</sub> موجود در غذا معین میکنند نه از لحاظ مقدار کل کبالت موجود در غذا.

تجربیات متعدد نشان داده است که مواد غذایی مورد مصرف موشهای صحرایی بایستی لااقل حاوی ۱۰۰ قسمت کروم در یک بلیون قسمت مواد غذایی باشد. ولی مقدار کروم لازم در مواد غذایی روزانه انسان هنوز تعیین نشده است. دلیل این امر اشکالات بشماری است که در تجزیه مواد غذایی برای تعیین کروم وجود دارد زیرا ارزش غذایی کروم به نوع ترکیبی که در غذا موجود است بستگی دارد.

#### اهمیت کروم از نقطه نظر فیزیولوژی

پس از اینکه معلوم شد که کروم نقشی در عامل تحمل گلوکز بعهده دارد در صدد برآمدند که طرز عمل آنرا در سرعت تصفیه گلوکز در جریان خون دریابند. چون مطالعاتی که قبلاً انجام شده نشان داده بود که محل عمده تبدیل گلوکز، بافت‌های محیطی هستند که در آنها گلوکز زیاد تبدیل به چربی میشود. آزمایشی که صورت گرفت اثر کروم در جذب گلوکز توسط بافت

مقاومت در برابر استرس (Stress) های فیزیولوژیک میباشد. تحقیقات اخیر (Gurson) و (Saner) (۵) در مورد افزایش رشد اطفال مبتلا به سوء تغذیه با دادن کروم از این لحاظ بسیار روشن کننده است.

نقصان ذخایر کروم بافت های بدن با افزایش سن وهم - چنین کم بودن مواد غذایی معمولی مصرف شده توسط افراد امکان کمبود مزمن کروم را نزد آنها مطرح میکند. بدیهی است که کمبود کروم یکی از علل بیماری های است که در فوق بدان اشاره شد اما در بعضی موارد نقصان کروم ممکن است عامل اصلی باشد. تنها تحقیقات وسیع و گسترده میتواند نقش اصلی کروم را در تغذیه انسان کاملا روشن سازد.

است در اطراف چهار جایگاه کوئوردیناسیون کروم که در یک صفحه واقعند متمرکز شوند. اگر چه اثر متقابل کروم بر روی انسولین اکثر پدیده های تغذیه ای را توجیه میکند ولی نقش احتمالی کروم را در پایدار ساختن ساختمان اسید نوکلئیک منتفی نمیسازد.

**خلاصه و نتیجه:** نقش احتمالی کروم در سلامتی بدن مشابهت بسیاری از علائم بیماری های ناشی از کمبود کروم در حیوانات با بیماری های دژنراتیو در انسان از قبیل نقصان تحمل گلوکز یا بیماری دیابت و یا بیماری های قلبی و عروقی نشان میدهد که هر نوع کمبود کروم در انسان ممکن است اثر عمیقی در بهداشت عمومی داشته باشد. نقصان کروم در غذای حیوانات همراه با تاخیر رشد و کوتاه شدن عمر و کم شدن

#### REFERENCES

- 1- Carter J.P., Kattab, A., Abd-el-Hadi, Davis J.T., El Gholmy, A. and Patwardhan V.N.: Am. J Clin. Nutr. 210: 195, 1968.
- 2- Christian G.D., Knoblock E.C., Purdy W.C., and Mertz W. Biochem. Biophys. Acta 663: 420., 1963.
- 3- Glinsman, W.H., and Mertz, W., Metabolism 15: 510, 1966.
- 4- Gurson C.T., and Saner G. Am. J. Clin. Nutr. 24: 1313, 1971.
- 5- Gurson C.T., and Saner G. Am. J. Clin. Nutr. 26: 988, 1973.
- 6- Hambidge, K.M. Am. J. Clin. Nutr. 27: 505, 1974.
- 7- Hopkins, L.L., and Price M.G. Proc. Western Hemispher Nutrition congress II, Pnerto Rico, 1968. P. 235.
- 8- Hopkins, L.L. Jr., and Ransome-Kuti, O, and Majaj A.S., Am. J. Clin. Nutr. 21: 203, 1968.
- 9- Levine R.A., Streeten, D.P.H., and Doisy, R.J., Metabolism 17: 114, 1968.
- 10- Mertz, W., Physiol. Rev. 49: 163, 1969.
- 11- Mertz, W. Roginski, E.E., and Schwartz, K.J. Biol Chem. 236: 318, 1961.
- 12- Mertz, W. Toepffer W. Roginski, E.E., and Polansky, M.M. Fed. Pro. in press.

- 13- Schroedder H.A., Balassa J.J., and Tipton, I.H.J. *Chem. Dis.* 15: 941, 1962.
- 14- Schwartz, K., and Mertz W., *Arch. Biochem. Biophys.* 72: 515, 1957.
- 15- Sherman, L., Glennon, J.A., Brech, W.J., Klomberg G.H., and Gordone, E.S. *Metabolism* 17: 439, 1968.
- 16- Tipton E.H. in Seven M.J., ed.: *Metal binding in Medicine.* Philadelphia: J.B. Lippincott Co., 1960.
- 17- Toepfer, E.W., Mertz, Roginski, E.E. and Polansky, M.M. *J. Agri. Food Chem.* 21: 69, 1973.