مجله دانشکده پزشکی تهران
شماره هشتم ــ اردیبهشت ماه ۲۵۳۵ صفحه ۳۱۲

اهمیت و نقش کروم در متابولیسم بدن

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

مقدمه ــ کروم فلزیست برنگ خاکستری شبیه فولاد وسخت نقطه ذوب آن ۱۹۰۰ درجه سانتی‌گراد ونقطه جوش آن ۲۸۴۰ درجه سانتی‌گراد است. وزن اتمی آن ۵۲/۰۱ و عدد اتمی آن ۲۴ است. کروم در ترکیبات شیمیائی ممکن است به ظرفیتهای ۲ و ۳ و ۶ باشد ایزوتوپهای کروم عبارتند از کروم ۵۲ (۸۴ در صد) و کروم ۵۴ (۲/۵ درصد) و کروم ۵۳ (۹ در صد) وکروم ۵۰ (۴/۵ در صد) کروم در قشرزمین 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 الیگوالمانهائی است که برای رشد ونمو وبطور کلی متابولیسم بدن نهایت لزوم را دارد. در این مقاله راجع به اهمیت این فلز در واکنشهای شیمیائی که در بدن صورت میگیرد بحث میشود.

اثرات کمبود کروم دربدن ــ کمی بعد ازکشف این موضوع که فلزسلنیوم دربدن دارای اهمیت ضدنکروز است کارهائی انجام شدکه نشان داد فلز دیگری یعنی کروم دارای اهمیت زیادی درگرفتن گلوکز از خون است (۱۴). پس از تحقیقات زیادی که انجام شد و در آنها چهل عنصر مورد آزمایش قرار گرفت معلوم شد که کروم سه ظرفیتی عامل تحمل گلوکز (GTEglucose tolerance factor.) میباشد (۱۰) آزمایشهائی که بر روی موش و میمون و انسان صورت گرفت این موضوع را روشن نمود یعنی ثابت کرد که یکی ازتستهای حساس کمبود کروم عبارت از نقصان تحمل گلوکز میباشد. در جوندگان عوارض کمبود شدید کروم عبارتند از نقصان رشد کوتاه شدن عمر حیوان، افزایش کلسترول خون، پیدایش پلاکهائی در جدار آئورت، افزایش قند خون، پدید آمدن قند درادرار وکدر شدن قرنیه. مطالعات زیادی نشان میدهد که کروم دارای نقش مهمی درمتابولیسم عادی مواد قندی بدن است. گلینس مان و مرتز Glinsmann,Mertz (۳) نشان دادند که مصرف متمادی کروم ازراه خوراکی باعث بهبودی بعضی ازبیماران دیابتی میگردد. در صورتیکه شرمان وهمکاران (Sherman) (۵) اختلافی بین بیمارانی که باماده 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 ازعلل 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 دچارکمبود کروم هستند یا نه ؟

خوشبختانه تحقیقاتی صورت گرفته است وتکنیک های تازه ای کشف شده است که کمبود کروم دربدن انسان را معلوم خواهد نمودو در نتیجه داشتن این اطلاعات راه را برای تحقیقات آینده باز خواهد کرد (۹).

* گروه بیوفیزیک دانشکده علوم پایه پزشکی ــ دانشگاه تهران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-19]

علاوه براین درآزمایشهائی که برروی اشخاص سالخورده و میانسال صورت گرفته است نشان داده شده است که کروم ممکن است نقش مهمی در تغذیه انسان بعهده داشته‌باشد. بادادن کروم بمقدارمناسب و درزمانی درازبه اشخاص بیمار تحمل‌گلوکز آنهابحالت عادی‌بازگشته است. بعضی‌ازبیماران به‌درمان پاسخ‌نداده‌اندواحتمالااین امر بعلت‌کمبود شدیدتر کروم دربدن‌این‌افراداست. هاپکین‌وپرایس Hopkins,Price (۷) درمطالعات مشابهی‌که بر روی تعداد زیادی افرادمیان سال آمریکائی‌انجام‌دادند 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 افرادیکه‌بدرمان‌جواب‌ندادندعموماافرادچاق‌وسمین‌بوده‌اند.

یکی از مهمترین دلائل کشف کروم در متابولیسم بدن تحقیقاتی‌است‌که برروی اطفالی‌که شدیدا مبتلا به سوءتغذیه بوده‌اند صورت گرفته است هاپکینز (Hopkins) (۸) دراطفال اهل اردن ونیجریه که مبتلا به سوء تغذیه‌اندنشان دادکه سرعت‌دفع گلوکز از خون هیجده ساعت پس ازدادن کروم بهبود یافت. اخیرا کرسون و ساینر Saner Curson (۴و۵)درنه‌تا از چهارده طفلی که مبتلا به سوء تغذیه‌بعلت کمبودپروتئین وکالری بودندبهبود مشابهی را درمتابولیسم مواد قندی مشاهده‌نمودند.

کمی‌بعد گروه‌دانشمندانی که در شهر استانبول به‌تحقیق مشغول بودند نشان دادند که رساندن کروم بمقدار مناسب به‌بدن باعث افزایش رشد در اشخاص مبتلا به سوء تغذیه‌به علت کمبود پروتئین و کالری میشود ولی کارتر (Carter) (۱) و همکاران‌دراطفال مصری‌مبتلا به دیابت و کواشیورکور (Kwashiorkor) نتوانستند اثر درمانی کروم را بر روی منحنی‌تحمل گلوکز پیدا کنند. این اختلاف بدین‌علت است‌که‌بعضی از موادغذائی موردمصرف در این ناحیه‌دارای مقدار نسبتا زیادی کروم است.

مرتز (Mertz) (۱۰) عقیده دارد که اختلاف بین محققین درمورد اثر تجویز کروم نزد انسان آنست که موارد کمبود کروم در بعضی افراد موجود است ولی کاملا عمومی نیست یعنی نمیتواند تنها علت اختلال تحمل گلوکزباشد. وجود کروم دربافتهای بدن ــ یکی ازدو دلیل زیرممکن است‌برای این‌پدیده درنظرگرفته شود. دلیل اول‌عبارتست از تخلیه فیزیولوژیک کروم اضافی و دلیل دیگر عبارتست‌از تجمع‌کمبود تغذیه‌ای‌کروم دربدن بعلت عدم کفایت‌دریافت آن از طریق مواد غذائی. تجربیات انجام شده علت اخیر رابیشترتائید کرده‌است. متاسفانه از اغلب اندازه‌گیریهائی که سابقاانجام شده بایستی صرفنظر کرد زیرا در این اندازه گیریها خطاهائی وجود داشته است که‌بعدا بوجود آنها پی برده‌اند. هامبیج (Hambige) (۶) نشان داده‌است‌که بایستی در میزان عادی کروم در خون شخص ناشتا تجدید نظر نمود وآنها را کمتر از مقداری دانست که قبلا موردقبول بوده است‌زیرا وسایل وروشهای تجربه‌ای‌دقیق تر این‌موضوع 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 بلیون قسمت است) و این مقدارازده برابرمقداری که‌قبلا موردقبول‌بود کمتراست. بدیهی‌است که قبل ازاندازه گیری در بافتهای بدن بایستی مسائل‌مربوط‌به روش‌تجزیه واندازه‌گیری کروم در این بافتها حل شود.

مقدارکروم موجوددرخوراکیها ــ مطالعاتی که‌صورت‌گرفته است نشان‌داده‌اندکه مقدارمتوسط کرومی‌که با غذا واردبدن میشود برای اشخاصی که در موسسات عمومی غذا میخورند بطورمتوسط ۵۲ تا ۷۸ میکروگرم‌است. همچنین این مطالعات نشان‌داده‌اند که مقدارکرومی که با غذاهای مختلف در رژیم آزاد توسط‌افراد جوان مصرف میشود بطور متوسط ۶۵ میکرو گرم میباشد. تغییرات مقدار کروم موجود در اغذیه روزانه‌از ۵ تا ۱۱۵ میکروگرم است.

این‌تغییرات‌بعلت‌تغییرکروم درغذاهای‌مختلف پروتئینی است. موادپروتئینی که‌دارای مقدارکمی‌کروم هستندعبارتند از انواع ماهیها در صورتیکه مواد گوشتی دارای مقدار نسبتا کافی‌کروم می‌باشند. یکی‌از عوامل مهم در تغییر مقدارکروم مواد غذائی درجه تصفیه غلات است. آسیاب کردن‌گندم‌و تبدیل آن به آرد باعث نقصانی برابر ۸۳ در صد در مقدار کروم در مقایسه با کروم دانه‌های گندم خواهد شد. نقصان کروم مثال خوبی از نقصان مواد مغذی است که بعلت تصفیه

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-19]

مواد غذائی ایجاد میشود و تاکنون این کمبود را مصنوعا "ـ نتوانسته‌اند جبران نمایند . (Mertz) (۱۷) با تحقیقات خود دریافته است که حتی رژیم های غذائی که از لحاظ پروتئین متعادل بنظر میرسد ممکن است دارای نقصان کروم باشد .ارزش غذائی کروم بعلت اینکه تمام مقدار کروم موجود در غذا خاصیت عامل تحمل گلوکز (GTF) راندارد بآسانی معلوم نمیشود . بدین جهت مقدار کل کروم موجود درغذا شاخص خوبی برای نشان دادن ارزش مواد غذائی نیست . بنظرمیرسد که جزئی‌ازکروم که بوسیله الکل از مواد غذائی قابل استخراج است شاخص بهتری باشد . زیرا این نوع موادکروم داردارای فعالیت‌بیشتری‌ازلحاظ تحمل گلوکز میباشند . تجزیه مواد غذائی مختلف نشان داده است که غنی ترین مواد از لحاظکرومی 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 می باشند : شیر بی چربی ، گوشت سینه مرغ ، ماهیHaddock وآردگندم .بنابراین‌بهتراست‌کروم موادغذائی‌راازلحاظ عامل تحمل گلوکز GTF بیان نمودنه‌ازلحاظ مقدارکل کروم موجود در غذا .همانطوریکه اطلاعات مربوط بمواد غذائی را بیشتر از لحاظ مقدار ویتامین B_{12} موجود در غذا معین میکنند نه از لحاظ مقدار کل کبالت موجود در غذا .

تجربیات‌متعددنشان‌داده است‌که‌موادغذائی موردمصرف موشهای صحرائی بایستی لااقل حاوی ۱۰۰ قسمت کروم در یک بلیون‌قسمت موادغذائی باشد . ولی مقدار کروم لازم در موادغذائی روزانه انسان هنوز تعیین نشده‌است . دلیل‌این امراشکالات‌بیشماری‌است که درتجزیه‌موادغذائی برای‌تعیین کروم وجود دارد زیرا ارزش غذائی کروم به نوع ترکیبی که در غذا موجود است بستگی دارد .

اهمیت کروم از نقطه نظر فیزیولوژی

پس‌ازاینکه معلوم‌شد که کروم نقشی در عامل تحمل‌گلوکز بعهده دارد در صدد برآمدند که طرز عمل آنرا در سرعت تصفیه گلوکزدر جریان خون‌دریابند . چون مطالعاتی که‌قبلا انجام شده نشان‌داده‌بود که‌محل‌عمده‌تبدیل گلوکز ،بافتهای محیطی‌هستند که درآنها گلوکز زیاد تبدیل به چربی‌میشود . آزمایشی‌که صورت گرفت اثر کروم در جذب‌گلوکز توسط بافت چربی‌اپیدیدیم بیضه بود . در این آزمایش غذای بدون‌عامل تحمل‌گلوکزGTF را همراه باکروم سه‌ظرفیتی در لوله آزمایش قرار دادند و مشاهده‌نمودند که بافت چربی در آن محیط قدرت‌زیادی‌درجذب گلوکزپیدا کرد . درصورتیکه‌آزمایشهای کنترل یعنی بدون اضافه کردن کروم این چنین افزایشی را نشان نمیداد . علاوه بر این کرومی که‌در خارج از بدن مورد آزمایش‌قرارگرفت ثابت کرد که ممکن است که این‌کروم 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 اسیون‌گلوکز به گاز کربنیک بوسیله بافت‌چربی ، جذب گلوکز بوسیله‌جلیدیه‌موشهای سفیدصحرائی ، تبدیل‌اسیدهای‌آمینه به پروتئین ، جذب گالاکتوز (قند شیر) توسط بافت چربی اپیدیدیم .

نظریه‌های متعددی برای توضیح این پدیده‌ها ارائه‌شده است‌ولی‌مرتز (Mertz) (۱۱و۲و۱۲) نتیجه‌میگیرد که‌محتملا کروم‌بعنوان کاتالیزوری‌اثرکرده و واکنش مبادله دی سولفید انسولین‌و محل‌های گیرنده درغشاءسلول را تسهیل‌مینماید . مطالعاتی‌که با پولاروگرافی ازمیتوکندری‌های جگر موش سفید بعنوان‌مدل اثرمتقابل‌بین‌غشاء سلول‌و کروم وانسولین‌صورت گرفته است دلیلی بنفع این نتیجه گیری است .

در تحقیقات فوق معلوم شد که اگرچه کروم معدنی‌وکروم بصورت‌عامل تحمل‌گلوکزدارای اثرات کیفی مشابهی‌میباشند ولی‌نوع اخیرازلحاظ کمی بمراتب‌دارای‌اثرات قوی‌تری‌است. مطالعاتی که برای شناخت شکل شیمیائی کروم در (GTF) صورت‌گرفته‌است‌نتایج‌مهمی‌بدست‌داده‌است . درفراکسیونهای عامل‌تحمل گلوکز (GTF) که از مخمر آبجو بدست آمده‌است وجوداسید نیکوتینیک وگلیسین واسید گلوتاتیون وسیستئین به اثبات رسیده‌است . ساختمان شیمیائی کمپلکس فعال‌هنوز تعیین نشده‌است ولی حدس میزنند که مولکولهای اسیدنیکو تینیک ممکن است دو جایگاه کوئوردیناسیونCoordination محوری کروم را اشغال کند در صورتیکه اسیدهای آمینه‌ممکن

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-19]

است در اطراف چهار جایگاه کوئوردیناسیون کروم که دریک صفحه واقعند متمرکز شوند . اگرچه‌اثر متقابل کروم بـــر روی انسولین اکثر پدیده‌های تغذیه‌ای را توجیه میکنددولی نقش احتمالی کروم را در پایدار ساختن ساختمان اسیدنوکلئیک منتفی نمیسازد .

خلاصه و نتیجه : نقش احتمالی کروم در سلامتی بدن

مشابهت بسیاری از علائم بیماریهای ناشی از کمبودکرم درحیوانات با بیماریهای دژنراتیو در انسان از قبیل‌نقصان تحمل گلوکز یا بیماری دیابت و یا بیماریهای قلبی‌و عروقی نشان‌میدهدکه هر نوع کمبود کروم در انسان ممکن است‌اثر عمیقی‌در بهداشت‌عمومی‌داشته‌باشد .نقصان کروم درغذای حیوانات همراه با تاخیر رشد و کوتاه شدن عمر و کـم شدن مقاومت‌در برابرسترس (Stress) های‌فیزیولوژیک میباشد . تحقیقات اخیر (Gurson) و (Saner) (۵) در مورد‌افزایش رشداطفال مبتلا به سوء تغذیه با دادن‌کروم از این لحاظ بسیار روشن‌کننده است .

نقصان ذخایر کروم بافتهای بدن با افزایش سن وهم ــ چنین کم بودن مواد غذائی معمولی مصرف شده توسط‌افراد امکان‌کمبود مزمن‌کروم رانزد آنهامطرح میکند . بدیهی‌است که کمبودکروم یکی‌از علل بیماریهائی است که در فوق بدان اشاره شد اما در بعضی موارد نقصان کروم ممکن است عامل اصلی باشد .تنهاتحقیقات‌وسیع وگسترده میتواندنقش‌اصلی کروم را در تغذیه انسان کاملا روشن سازد .

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.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-19]

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.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-19]