

# ОГЛЯДИ

УДК 546.76: 599.89:614.779

## БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ХРОМУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

Р. Я. ІСКРА, В. Г. ЯНОВИЧ

Інститут біології тварин НААН, Львів, Україна;  
e-mail: ruslana\_iskra@inenbiol.com.ua

В огляді розглянуто сучасні дані щодо біологічних властивостей хрому ( $\text{Cr}^{3+}$ ), його знаходження у природі, доступності та метаболізму різних його сполук в організмі людини і тварин. Підкреслена есенціальність хрому для людини, подані дані щодо норм споживання цього мікроелементу і його використання для лікування різних захворювань, зокрема цукрового діабету та атеросклерозу судин. Проаналізовано біохімічні механізми дії  $\text{Cr}^{3+}$  на обмін речовин в організмі людини і тварин. Показано, що організм реагує на добавки хрому зміною деяких ланок метаболізму. У людей і тварин хром позитивно впливає на їхній ріст і розвиток плода, стимулює метаболізм глюкози та дію інсуліну. Однак у разі встановлення потреби у хромі необхідно враховувати низьке його засвоєння із продуктів споживання, посилене виділення з організму за дії стресорних чинників, значне зниження його рівня з віком, а також у період вагітності та лактації. Відзначено, що дослідження впливу  $\text{Cr}^{3+}$  на організм у разі введення його у вигляді добавок до раціону харчування людей і кормів тварин зможуть детальніше пояснити біохімічні механізми дії цього мікроелементу.

*Ключові слова:* хром, хромодулін, трансферин, діабет, атеросклероз судин, стрес, дієта.

### 1. Хром у природі та його засвоєння в організмі

Хром — важкий метал з атомною масою 51,996. Відомо понад 20 хромовмісних мінералів, основними з яких є хромистий залізняк, магнезіохроміт, алюмохроміт та інші. Вміст хрому в земній корі становить 90–200 мг/кг, проте ця величина широко коливається в окремих породах залежно від їхнього геологічного походження [1]. Найбільший вміст хрому серед магматичних гірських порід виявлено в ультралужних і лужних (1,6–3,4 г/кг і 170–200 мг/кг відповідно), в нейтральних породах його вміст складає 15–50 мг/кг, а в кислих — від 4 до 25 мг/кг. Серед осадових порід максимальний вміст елемента виявлено у глинистих осадах і сланцях (60–120 мг/кг), мінімальний — в піщаниках і вапняках [2].

У ґрунтах більша частина хрому знаходиться у вигляді іонів хрому ( $\text{Cr}^{3+}$ ). У кислому середовищі сполуки хрому інертні, а при рН 5,5 вони майже повністю випадають в осад [3]. На відміну від  $\text{Cr}^{3+}$  іони  $\text{Cr}^{6+}$  дуже нестабільні і легко мобілізуються як у кислих, так і лужних ґрунтах. Адсорбція хрому глинами залежить

від рН середовища: у разі збільшення значення рН адсорбція  $\text{Cr}^{6+}$  зменшується, а  $\text{Cr}^{3+}$  — збільшується. Органічна речовина ґрунту підвищує відновлення  $\text{Cr}^{6+}$  до  $\text{Cr}^{3+}$  [2].

Шестивалентний хром у вільному стані зустрічається рідко, причому він дуже токсичний для живих організмів. Тривалентний хром знаходиться в біологічних системах у формі гідросокомплексів, малотоксичний і є життєвонеобхідним для людини і тварин, оскільки бере участь у функціонуванні багатьох систем організму [3]. Він також є у продуктах харчування: яєчному жовтку, зернах злакових, каві, горіхах, зелених бобах, м'ясі і пивних дріжджах та ін. [4].

Основний шлях, яким  $\text{Cr}^{3+}$  потрапляє в організм — травна система. У щурів він найактивніше поглинається в тонкій кишці, менш ефективно — у клубовій і дванадцятипалій кишках [3]. Деякі роботи свідчать про пасивну дифузію поглинання хрому [4].

Багато факторів впливають на засвоєння хрому в організмі. Так, у тварин і людей його засвоєння підвищується у разі введення вітаміну С [5]. У дослідах на щурах встановлено, що вітамін С збільшує засвоєння  $^{51}\text{Cr}^{3+}$

[6]. Крім цього, підвищують абсорбцію хрому в кишечнику шурів вітаміни групи В [5]. Оксалати стимулюють засвоєння  $^{51}\text{Cr}^{3+}$  у шурів [7]. Високі дози фітатів у раціонах шурів негативно впливають на засвоєння  $^{51}\text{Cr}^{3+}$  [7], проте їх низькі дози не впливають на цей процес [8].

Раціони, до складу яких входять прості вуглеводи (наприклад, глюкоза, фруктоза), на відміну від тих, що містять складні вуглеводи (наприклад, крохмаль, глікоген, целюлозу), збільшують екскрецію хрому із сечею у людей [9]. Цей ефект може бути пов'язаний із збільшенням секреції інсуліну у відповідь на споживання простих вуглеводів, порівняно із складними.

Екскреція  $\text{Cr}^{3+}$  відбувається в першу чергу із сечею, невелика кількість виводиться з потом, жовчю і молоком [3]. Середня кількість хрому в грудному молоці здорових матерів становить 0,24 мкг/л, тому немовлята, яких годують виключно грудним молоком, одержують лише близько 0,2 мкг хрому, що не забезпечує їхньої фізіологічної потреби в цьому мікроелементі [4].

Екскреція хрому у людей збільшується протягом вагітності, внаслідок інфекцій, а також при інших формах метаболічних напружень [10]. Проте, й абсорбція хрому в кишечнику людей збільшується під час виконання важких фізичних вправ та при сильних втратах хрому із сечею [10].

Як добавки до раціону людини і тварин хром використовують у вигляді неорганічних (здебільшого це хлорид хрому –  $\text{CrCl}_3$ ) та органічних сполук, таких як нікотинат хрому ( $\text{CrNic}$ ), піколінат хрому ( $\text{CrPic}$ ), пропіонат хрому ( $\text{CrProp}$ ), метіонат хрому ( $\text{CrMeth}$ ), цитрат хрому ( $\text{CrCitr}$ ) і у вигляді хромовмісних дріжджів ( $\text{Cryst}$ ). Доведено, що  $\text{CrCl}_3$  має низький рівень засвоєння в організмі порівняно з органічними сполуками [11]. Абсорбція хрому у дозі 1,0 мкг  $\text{CrCl}_3$  на добу в дорослої людини (вагою 80 кг) становить 0,4%, а з органічних сполук – 2–3%, тоді як хром з пивних дріжджів засвоюється в кількості 5–10% [12]. Загалом у людей абсорбується 2,8% хрому з  $\text{CrPic}$  [12]. У дослідженнях на щурах встановлено, що  $\text{CrNic}$  засвоюється у 3–8 разів більше, ніж  $\text{CrPic}$  або  $\text{CrCl}_3$  [7].

Загальна кількість хрому в організмі людини знаходиться в межах 0,4–6,0 мг [3]. Хром, який абсорбується із травного тракту розподіляється між органами і тканинами, особливо збільшується його рівень у нирках, печінці, селезінці та кістках [4]. Дослідження вмісту хрому в органах і тканинах людей віком

від 1 до 75 років показали, що вміст хрому у волоссі, поті і крові значно зменшується з віком (на 25–40% залежно від виду тканин) [13]. Зменшення вмісту хрому в організмі спостерігається і у хворих на діабет [13, 14]. Відомо [15], що його рівень у волоссі і крові людей хворих на діабет на 33% менший, ніж у здорових людей.

## 2. Механізми біологічної дії хрому

У дослідженнях *in vivo* та *in vitro* встановлено, що хром підсилює дію інсуліну у складі органічного комплексу – фактора толерантності глюкози. Сьогодні загальновищезнаною біологічно активною формою хрому в організмі є хромодулін ( $\text{LMWCr}$ ) – олігопептид з молекулярною масою 1,5 кДа, який містить гліцин, цистеїн, глутамін і аспарагін [16].

У синтезі  $\text{LMWCr}$  використовується хром, який транспортується трансферином. Цей протеїн сироватки крові з молекулярною масою 80 кДа зв'язує іони заліза за нейтрального і дещо лужного рН середовища. Вважають, що трансферин зв'язаний з іонами заліза на 30%, а решта його містить інші іони [17]. Хром конкурує із залізом за зв'язування із трансферином. Показано незначне зменшення насичення залізом трансферину в організмі людини за додавання до раціону хрому в кількості 200 мкг/добу протягом 8 тижнів [18]. І навпаки, є гіпотеза, що зв'язування трансферином заліза, який конкурентно витісняє хром, може сприяти виникненню діабету у людини у разі спадкового гемохроматозу [19].

Міграція трансферинових рецепторів з поверхні клітини у плазматичні мембрани нечутливих до інсуліну клітин після стимуляції гормоном – початковий етап у механізмах дії хрому. Рецептори на поверхні клітин зв'язуються з насиченим хромом трансферином та входять у клітини шляхом ендцитозу. За участю АТР-протонової помпи рН у везикулі знижується і хром вивільняється із трансферину та надходить до апохромодуліну (неактивного хромодуліну), який є в залежних від інсуліну клітинах [19]. Утворений хромодулін діє як частина системи трансдукції сигналу інсуліну, оскільки він зв'язується з рецептором інсуліну, підтримує його активну конформацію, стимулює рецепторкіназну активність та ампліфікує сигнал гормону [11, 20]. Показано, що  $\text{LMWCr}$  без  $\text{Cr}^{3+}$  або за наявності інших іонів не є ефективним [20]. Відомо, що хром інгібує фосфотирозин фосфатазу – ензим, який відщеплює фосфат від рецептора інсуліну, що призводить

до зниження його чутливості. Крім цього, активація тирозинкінази збільшує фосфорилювання залишків тирозину на внутрішньому боці рецептора, змінює його конформацію та підвищує чутливість до інсуліну [21].

Завдяки цьому, можливо, інсулін посилює транспортування глюкози у клітини. Крім того, показано, що хром підвищує зв'язування інсуліну на рецепторі плазматичної мембрани та активує гормон [22].

Таким чином, основна функція хрому – посилювання ефекту інсуліну в процесах регуляції метаболізму [11]. Посилення дії інсуліну відбувається без зміни кількості самого гормону і цілком залежить від вмісту хрому [20]. Ніякі інші хромовмісні сполуки не здатні посилювати дію інсуліну таким чином.

### 3. Роль хрому в регуляції метаболізму в організмі людини і тварин

Хром, як складова частина хромодуліну бере участь у регуляції вуглеводного обміну в організмі людини і тварин. За недостатнього надходження хрому в організмі виникають метаболічні порушення, симптоми яких подібні до таких, що спостерігаються при діабеті і серцево-судинних хворобах. Додаткове введення в дієту  $\text{Cr}^{3+}$  нормалізує рівень глюкози, інсуліну та ліпідів у крові хворих пацієнтів [15, 22, 23]. Відповідь організму на дію  $\text{Cr}^{3+}$  залежить як від сполук мікроелемента, так і від його кількості.  $\text{Cr}^{3+}$  не проявляє токсичної дії в організмі, якщо його надходження не перевищує 1 мг на добу [22].

Проте дані в роботах [23–25], в яких досліджували вплив добавок хрому на метаболізм вуглеводів в організмі, не однозначні. Результати досліджень ефектів  $\text{Cr}^{3+}$  в організмі пацієнтів залежать від наявності чи відсутності клініки діабету. Так, додавання хрому до дієти людей зумовлює збільшення маси м'язів [23] і зменшення жирових відкладень [24], що пояснюється покращенням метаболізму глюкози і зміною ліпідного профілю плазми крові.

Дослідження 30 жінок із гестаційним діабетом, до дієти яких додавали  $\text{CrPic}$  у кількості 4–8 мкг /кг на добу, показало, що після 8 тижнів їх лікування у крові виявлено значно нижчий рівень глюкози та інсуліну [25]. У пацієнтів, які лікувалися кортикостероїдами, кількість хрому в організмі зменшувалась, а спричинений стероїдом діабет зникав після додавання до дієти  $\text{CrPic}$  у кількості 0,6 мг/добу [26].

У багатьох хворих на діабет виявляються метаболічні порушення, так званий метаболічний синдром, який характеризується зниженням чутливості до інсуліну [27]. У Китаї хворим на діабет додають до дієти 1,0 мг  $\text{Cr}^{3+}$ /добу з метою ліквідації метаболічного синдрому [28].

Додаванням хрому до дієти хворих на діабет 1- і 2-го типу, а також за умов гестаційного або зумовленого стероїдами діабету, можна знизити рівень глюкози в крові за рахунок підвищення дії інсуліну [25–29]. Проте, в інших дослідженнях такий вплив хрому на метаболізм у хворих був відсутній [30], що можна пояснити відносно низькими дозами хрому ( $\leq 250$  мкг/добу).

Дані літератури та результати власних досліджень свідчать про вплив хрому на метаболізм ліпідів в організмі людини і тварин [31–34]. Хоча механізм дії хрому на метаболізм холестеролу і триацилгліцеролів ще не встановлений, вважається, що завдяки хрому активується 5-цАМР-кіназа, яка гальмує експресію специфічного протеїну (SREBP-1). Цей протеїн належить до ліпогенних транскрипційних факторів, які безпосередньо беруть участь в індукції більш ніж 30 генів, які, в свою чергу, визначають синтез холестеролу, жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфоліпідів, а також NADP, необхідних для синтезу цих молекул [35].

В умовах дефіциту хрому в організмі знижується дія інсуліну, що посилює ліпідний обмін та веде до ожиріння [31]. У крові пацієнтів із дефіцитом хрому підвищується рівень холестеролу, а це призводить до атеросклерозу судин та збільшує ризик серцево-судинних захворювань [27]. Проте, в деяких випадках внаслідок додавання хрому до дієти у дозі від 0,15 до 1,0 мг/добу у пацієнтів з атеросклерозом або з високим рівнем холестеролу у плазмі крові зменшувалась рівень ліпопротеїнів низької щільності (LDL) і триацилгліцеролів та збільшувалась рівень ліпопротеїнів високої щільності (HDL) [36]. В іншій роботі [37] такого впливу хрому у хворих з гіперхолестеринемією не було виявлено.

Крім цього, вивчаючи дію  $\text{CrPgor}$  на ліпогенез і ліполіз у жировій тканині корів [38], встановили зниження його вмісту в крові і збільшення синтезу ліпідів у жировій тканині. Показано, що це відбувається за рахунок зв'язування хромодуліну з рецепторами інсуліну та збільшення потоку глюкози до адипоцитів.

Нами встановлено, що додавання до раціону  $\text{CrCl}_3$  збільшувало вміст ненасичених жирних кислот у тканинах печінки [32], а також знижувало вміст холестеролу в крові поросят [34].

Відомо також, що  $\text{Cr}^{3+}$  активував ензими і стабілізував протеїни та нуклеїнові кислоти, що сприяло росту і регенерації тканин, підвищувало імунітет та впливало на процеси кровотворення [11]. Додавання  $\text{Cr}^{3+}$  до раціону щурів збільшувало вміст амінокислот у тканинах, а також посилювало їх включення у протеїни тканин серця [39]. Додавання до раціону кролів  $\text{Cr}^{3+}$  (300 мкг  $\text{CrCl}_3$  на кг маси комбікорму) збільшувало вміст протеїну в крові тварин [40].

Встановлено, що  $\text{Cr}^{3+}$  активно впливав на експресію генетичної інформації у людей і тварин [41].  $\text{Cr}^{3+}$  зв'язувався переважно з нуклеїновими кислотами, більше ніж з іонами інших металів. Так, *in vitro* встановлено, що  $\text{Cr}^{3+}$  збільшував синтез РНК у клітинах печінки мишей [41]. Вважається, що  $\text{Cr}^{3+}$ , зв'язуючись із хроматином, збільшував ініціювання локусів і підвищував синтез РНК. Вірогідно це пов'язано з індукцією синтезу протеїну в ядрі і ядерною активацією хроматину [42].

Відомо, що хром позитивно впливає на тривалість життя і процеси, які запобігають старінню в лабораторних тварин. Зокрема, у 1992 р. американський вчений Г. Еванс встановив вплив  $\text{Cr}^{3+}$  на тривалість життя лабораторних тварин [43, 44]. За його даними тварини, які одержували препарати  $\text{Cr}^{3+}$ , жили в середньому 45 місяців, тоді як тварини контрольної групи – 24. Це повідомлення стало світовою сенсацією. В Америці хром з тих пір назвали «мікроелементом життя» [43]. Таке твердження має певне наукове підґрунтя.

Наприкінці ХХ століття було встановлено, що процеси старіння насамперед спричинені окислювальним стресом, внаслідок чого збільшується кількість вільних радикалів, які пошкоджують мембрани клітин [45]. Друге місце у скороченні тривалості людського життя займає високий рівень глюкози у крові, через порушення її засвоєння і утилізації, що призводить до загибелі клітин [44]. Експериментальні дані свідчать, що метаболічні процеси на клітинному рівні та швидкість процесів старіння значною мірою залежать від вмісту  $\text{Cr}^{3+}$  у крові [46]. За дефіциту  $\text{Cr}^{3+}$  в організмі підвищується рівень глюкози у крові, що супроводжується збільшенням кількості вільних радикалів і деструктивною дією окислювального стресу. Тобто високий

рівень глюкози у крові запускає механізми старіння організму.

Дефіцит хрому і підвищений рівень глюкози у крові зумовлюють ще одну дуже серйозну патологію – порушення протеїнового обміну і проникності мембран клітин. Зокрема, високий рівень глюкози у крові впливає на колаген судин, внаслідок чого порушується його структура та пружні властивості [11]. Під час зміни структури колагену порушується структура і функція сполучної тканини в стінках судин, хребців, суглобів, волосся, нігтів. Крім того, в умовах підвищеного рівня глюкози у крові і зниженого її транспортування в клітини, порушується забезпечення клітин енергією. При цьому в організмі людини і тварин розвивається синдром хронічної втоми, знижується життєвий тонус [46].

Проводилися наукові дослідження  $\text{CrCl}_3$ ,  $\text{CrPic}$ ,  $\text{CrNic}$  [47], які дозволили встановити безпечність і ефективність біологічно активних добавок для людей і тварин. У досліджах *in vitro* показано, що  $\text{CrPic}$  – генотоксична сполука, яка спричинює мутацію в положенні оксипурину фосфорибозилтрансферази у клітинах яєчника китайських хом'яків [48].  $\text{CrPic}$  індукує хромосомні пошкодження в клітинах, тоді як  $\text{CrCl}_3$  та  $\text{CrNic}$  у тих же дозах не пошкоджують ДНК [49]. Оскільки ці пошкодження встановлені лише за дії  $\text{CrPic}$  або піколінової кислоти, але не за дії  $\text{CrCl}_3$  та  $\text{CrNic}$ , зроблено припущення, що пошкодження ДНК індукуються піколіновою кислотою, а не хромом [50]. Було зафіксовано декілька клінічних випадків, коли  $\text{CrPic}$  зумовлював нефротоксичність, що призводило до ниркової недостатності [51]. Тривалі дослідження на щурах показали, що додавання  $\text{CrNic}$  (1,0 мг/добу) не спричинювало токсичного ефекту [52]. У дослідженнях на людях, які одержували  $\text{CrNic}$  протягом 20 років, також не було виявлено токсичних ефектів [53]. Загалом, дослідження на людях і тваринах продемонстрували ефективність добавок  $\text{Cr}^{3+}$  з метою покращення чутливості до інсуліну, а також ліпідного та протеїнового профілю крові [54].

Хром є одним із мікроелементів, які впливають на функціональну активність імунної системи та підвищують стійкість організму до захворювань. Імунна функція організму може бути порушена за відсутності  $\text{Cr}^{3+}$ , оскільки за таких умов підвищується вміст кортикостероїдів у крові, які пригнічують імунну систему, що, очевидно, відбувається за посередньою дією цитокінів [55]. У деяких дослідженнях виявлено зниження чутливості

до стресу у тварин, яким додавали до кормів  $\text{Cr}^{3+}$ , шляхом зниження концентрації кортизолу у крові [56]. Нами було встановлено підвищення гемопоетичної функції та імунобіологічної реактивності організму свиней [57] та кролів [58] в умовах згодовування їм  $\text{CrCl}_3$ .

Встановлена подвійна дія  $\text{Cr}^{3+}$  як антиоксиданта і прооксиданта, яка може бути обґрунтована його здатністю брати участь в окисно-відновних реакціях [11]. Реакції сполук  $\text{Cr}^{3+}$  з пероксидами ліпідів, ймовірно, відповідальні за здатність цих сполук зменшувати рівень ПОЛ [59]. Це узгоджується з даними літератури та результатами наших експериментів щодо інгібування  $\text{Cr}^{3+}$  пероксидних процесів в організмі різних тварин: щурів [60], птахів [61], риб [62, 63], свиней [64], а також людини [65]. Очевидно,  $\text{Cr}^{3+}$  посилює прооксидантні процеси на початку своєї дії, що в подальшому супроводжується зростанням експресії синтезу ензимів антиоксидантного захисту та збільшенням їхньої активності, а отже і зниженням рівня продуктів ПОЛ.

Зазначимо, що для тварин використовують корми, які містять 1,0 – 3,0 мг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг корму. Ці дані становлять інтерес у зв'язку з тим, що зміни в метаболізмі глюкози спостерігаються у тварин під час додавання лише 200 мг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг раціону, тобто набагато менше порівняно до його вмісту в природних кормах. Це зумовлено, з одного боку, незначним засвоєнням хрому із природних кормів, а з другого – посиленням виділенням  $\text{Cr}^{3+}$  з організму внаслідок стресу [3].

Слід мати на увазі, що вміст  $\text{Cr}^{3+}$  у тканинах як людей, так і тварин, значно знижується з віком: в одних тканинах – протягом періоду інтенсивного росту, в інших тканинах – в окремі фізіологічні періоди [66]. В умовах інтенсивного росту виникає дефіцит хрому в організмі, зумовлений низьким його засвоєнням, що веде до певних метаболічних порушень. На гомеостаз  $\text{Cr}^{3+}$  в організмі тварин значно впливають стресорні фактори, які стимулюють його виділення, так само як це має місце у разі стресу у людей [67]. Додавання  $\text{Cr}^{3+}$  до раціону тварин, що зазнали стресу, призводить до зменшення концентрації кортизолу в сироватці крові [68, 69]. Дефіцит  $\text{Cr}^{3+}$  має місце також при високому глікемічному індексі в раціоні, лактації, інфекції та травмах тварин. У різних тварин, як і в людей, за дії  $\text{Cr}^{3+}$  відбувається підвищення чутливості тканин до інсуліну та посилення метаболізму глюкози [70–73].

Було показано позитивний вплив добавок  $\text{Cr}^{3+}$  на ріст тварин [74–77], з'ясовано їхній вплив на регуляторну дію гормону росту. Встановлено, що соматотропін підвищує рівень глюкози та інсуліну в крові, тоді як  $\text{Cr}^{3+}$  нормалізує їхній рівень у крові [74], а додавання  $\text{Cr}^{3+}$  до раціону тварин покращує їхню відтворну функцію [78, 79].

На сьогодні науково-обґрунтовано і експериментально підтверджено необхідність хрому для життєдіяльності людей і тварин. Американська національна академія наук встановила норму хрому для людей на рівні 50–200 мкг на добу [5]. Проте звичайно з їжею американці споживають 50–60% від рекомендованої норми [22], що може сприяти виникненню захворювань, зокрема діабету. Для лабораторних тварин у США рекомендовано 300 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг корму [80]. Добавки хрому рекомендовані також для тварин, які піддаються екологічному стресу [81]. Тому в США для людей і тварин розроблені біологічно активні добавки (БАД), що містять  $\text{Cr}^{3+}$ .

В Україні, на жаль, ще відсутні норми споживання  $\text{Cr}^{3+}$  для людини і тварин. Проте вже сьогодні багато фірм виробників мінерально-вітамінних добавок, що працюють на фармацевтичному ринку України, включають до їхнього складу  $\text{Cr}^{3+}$  (Multi-tabs. Classic, Данія – 50 мкг; Вітам, Україна – 30 мкг).

Таким чином, аналіз даних літератури і результати власних експериментальних робіт вказують на актуальність досліджень щодо вивчення можливості використання сполук хрому в біології та медицині. Про це свідчать рекомендації Академії медичних наук США і Канади, згідно з якими хром є есенціальним мікроелементом для людини. У цих країнах розроблені норми хрому для людини залежно від віку і клінічного стану.

У людей добавки хрому попереджають атеросклероз судин, виникнення захворювань на діабет 2-го типу, гестаційний або спричинений стероїдами. Встановлено, що хром є одним із мікроелементів, які підвищують функціональну активність імунної системи, пригнічують пероксидні процеси в організмі, а також позитивно впливають на тривалість життя і процеси, які запобігають старінню організму.

Аналіз наведених у статті даних дозволяє зробити висновок, що організм людини і тварин реагує на добавки хрому змінами метаболізму. Хром позитивно впливає на ріст та розвиток плода, стимулює метаболізм глюкози та інсуліну. Отже, додавання харчо-

вих добавок  $\text{Cr}^{3+}$  до раціону людей і тварин експериментально обґрунтовано. Однак при визначенні норми  $\text{Cr}^{3+}$  необхідно враховувати низьке засвоєння його в організмі та посилене виділення з організму за дії стресорних чинників, значне зниження у період вагітності та лактації, а також з віком.

Добавки  $\text{Cr}^{3+}$  знижують рівень кортизолу в крові. Проте, чи є це прямим впливом  $\text{Cr}^{3+}$  на надниркові залози, чи опосередкованим внаслідок зміни продукції інсуліну, поки що не з'ясовано. Ці дані становлять біологічний і практичний інтерес у зв'язку з тим, що негативні наслідки надмірної продукції глюкокортикоїдів, зокрема кортизолу, добре відомі. Негативна дія цих катаболічних гормонів включає порушення формування кісток і всмоктування кальцію, зниження імунної функції, порушення функції нирок та серцево-судинної системи.

Тому розширення експериментальних досліджень з метою поглибленого вивчення метаболічних ефектів сполук  $\text{Cr}^{3+}$  в організмі людей і тварин є актуальним і науково обґрунтованим.

### БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ХРОМА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

*Р. Я. Искра, В. Г. Янович*

Институт биологии животных  
НААН, Львов, Украина;  
e-mail: ruslana\_iskra@inenbiol.com.ua

В обзоре представлены современные данные о биологических свойствах хрома ( $\text{Cr}^{3+}$ ), его месте нахождения в природе, доступности и метаболизме его соединений в организме человека и животных. Подчеркивается эссенциальность хрома для человека, приводятся данные относительно норм его потребления и использования для лечения различных заболеваний, в частности сахарного диабета и атеросклероза сосудов. Проанализированы биохимические механизмы действия  $\text{Cr}^{3+}$  на обмен веществ в организме человека и животных. Показано, что организм реагирует на добавки хрома изменениями отдельных звеньев метаболизма. У людей и животных  $\text{Cr}^{3+}$  положительно влияет на их рост и развитие плода, стимулирует метаболизм глюкозы и действие инсулина. При оценке потребности в хrome необходимо учитывать, что он плохо усваивается из продуктов питания, усиленно выделяется из организма при стрессе, а также наблю-

дается значительное снижение его уровня с возрастом, в период беременности и лактации. Отмечено, что исследование влияния  $\text{Cr}^{3+}$  на организм в результате введения его в виде добавок к рациону питания людей и кормам животных могут детальнее объяснить биохимический механизм действия этого микроэлемента.

**Ключевые слова:** хром, хромодулин, трансферрин, диабет, атеросклероз сосудов, стресс, диета.

### BIOCHEMICAL MECHANISMS OF CHROMIUM ACTION IN THE HUMAN AND ANIMAL ORGANISM

*R. Ya. Iskra, V. G. Yanovych*

Institute of Animal Biology, National Academy  
of Agrarian Sciences, Lviv, Ukraine;  
e-mail: ruslana\_iskra@inenbiol.com.ua

#### Summary

Modern data concerning biologic characteristics of chromium ( $\text{Cr}^{3+}$ ) its placement in nature, accessibility and metabolic action of its different forms in humans and animals is presented in this survey. Essentiality of chromium for humans is emphasized, data about consumption norms of this microelement and its use for curing different diseases especially diabetes mellitus and atherosclerosis of vessels are presented. The biochemical mechanisms of  $\text{Cr}^{3+}$  effect on the metabolism in the human and animal organism are analyzed. It is shown that the organism reacts to chrome additions by the change of some metabolism links. Chrome influences positively growth and development of foetus, stimulates metabolism of glucose and insulin in the humans and animals. However, at the set chromium requirements it is necessary to take into account its low availability in food, high release of  $\text{Cr}^{3+}$  from the organism under the influence of stress factors, considerable decline of its level with age, and also in the period of pregnancy and lactation. Therefore experimental researches of introduction of  $\text{Cr}^{3+}$  additions to the diet of people and forage of animals taking into account their body mass, age and clinical state, can explain the biochemical mechanisms of biological action of this microelement.

**Key words:** chromium, chromodulin, transferrin, diabetes, atherosclerosis of vessels, stress, diet.

1. He Z. L., Yang X. E., Stoffella P. J. // J. Trace Elem. Med. Biol. — 2005. — 19, N 2–3. — P. 125–140.

2. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. – Москва: Мир, 1989. – 439 с.
3. Pechova A., Pavlata L. // *Veterinari Medicina*. – 2007. – **52**(1). – С. 1–18.
4. Cefalu W. T., Hu F. B. // *Diabetes Care*. – 2004. – **27**, N 11. – P. 2741–2751
5. National Research Council (NRC). Chromium / In Recommended Dietary Allowances (10th edn) National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington, 1989. – P. 241–243.
6. Offenbacher E. G. // *Trace Elem Elect*. – 1994. – **11**. – P. 178–181.
7. Chen N., Tsai A., Dyer I. // *J. Nutr*. – 1973. – **103**. – P. 1182–1188.
8. Keim K. S., Stoecker B. J., Henley S. // *Nutr. Res*. – 1987. – **7**. – P. 253–263.
9. Jeejeebhoy K. N., Chu R. C., Marliss E. B. et al. // *Am. J. Clin. Nutr*. – 1977. – **30**. – P. 531–538.
10. Anderson R. A. // *Clin Physiol Biochem*. – 1986. – **4**. – P. 31–41.
11. Vincent J. B. The Nutritional Biochemistry of Chromium(III). – Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007. – 277 p.
12. Stoecker B. J. // *J. Trace Elem. Exp. Med*. – 1999. – **12**. – P. 163–169.
13. Davies S., McLaren H. J., Hunnisett A. H. // *Metabolism*. – 1997. – **46**. – P. 469–473.
14. Ding W., Chai Z., Duan P. et al. // *Biol Trace Elem Res*. – 1998. – **63**. – P. 231–237.
15. Morris B. W., MacNeil S., Hardisty C. A. et al. // *J. Trace Elem. Med. Biol*. – 1999. – **13**. – P. 57–61.
16. Vincent J. B. // *Acc. Chem. Res*. – 2000. – **33**. – P. 503–510.
17. Althuis M. D., Jordan N. E., Ludington E. A., Wittes J. T. // *Am. J. Clin. Nutr*. – 2002. – **76**. – P. 148–155.
18. Kimura K. // *Nippon Rinsho*. – 1996. – **54**. – P. 79–84.
19. Clodfelder B. J., Emamaullee J., Hepburn D. D. et al. // *J. Biol. Inorg. Chem*. – 2001. – **6**. – P. 608–617.
20. Vincent J. B. // *J. Am. Coll. Nutr*. – 1999. – **18**. – P. 6–12.
21. Davis C. M., Sumrall K. H., Vincent J. B. // *Biochemistry*. – 1996. – **35**. – P. 12963–12969.
22. Anderson R. A. // *J. Am. Coll. Nutr*. – 1997. – **16**. – P. 404–410.
23. Potter J. F., Levin P., Anderson R. A. et al. // *Metabolism*. – 1985. – **34**. – P. 199–204.
24. Lau F. C., Bagchi M., Sen C. et al. // *Current Genomics*. – 2008. – **9**. – P. 239–251.
25. Jovanovic L., Gutierrez M., Peterson C. M. // *J. Trace Elem. Exp. Med*. – 1999. – **12**. – P. 91–97.
26. Ravina A., Slezak L., Mirsky N. et al. // *Diabet Med*. – 1999. – **16**. – P. 164–167.
27. Kendall D. M., Harmel A. P. // *Am. J. Manag. Care*. – 2002. – **8**. – P. 635–653.
28. Cefalu W. T., Bell-Farrow A. D., Stegner J. et al. // *J. Trace Elem. Exp. Med*. – 1999. – **12**. – P. 71–83.
29. Meyer J. A., Spence D. M. // *Metallomics*. – 2009. – **1**. – P. 32–41.
30. Campbell W. W., Joseph L. J., Anderson R. A. et al. // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab*. – 2002. – **12**. – P. 125–135.
31. Khamaisi M., Wexler I. D., Skrha J. et al. // *Isr. Med. Assoc. J*. – 2003. – **5**. – P. 801–806.
32. Іскра Р. Я. // Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2009. – № 4 (16). – С. 1–7. – Режим доступу до журн.: <http://www.nbuu.gov.ua/e-journals/Nd/2009-4/09ryicfc.pdf>
33. Іскра Р. Я. // *Біологія тварин*. – 2009. – **11**, № 1–2. – С. 175–178.
34. Іскра Р. Я. // Там же. – 2010. – **12**, №2. – С. 221–224.
35. Brown M. S., Godstein J. L. // *Cell*. – 1997. – **89**. – P. 331–340.
36. Rajpathak S., Rimm E. B., Li T. // *Diabetes Care*. – 2004. – **27**. – P. 2211–2216.
37. Trow L. G., Lewis J., Greenwood R. H. et al. // *Int. J. Vitam Nutr. Res*. – 2000. – **70**. – P. 14–18.
38. McNamara J. P., Valdez F. // *J. Dairy Sci*. – 2005. – **88**. – P. 498–507.
39. Roginski E. F., Mertz W. // *J. Nutr*. – 1969. – **97**. – P. 525–530.
40. Іскра Р. Я. // *Наук. вісн. Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України*. – 2011. – **160**, ч. 2. – С. 293–297.
41. Okada S., Susuki M., Ohba H. // *J. Inorg. Biochem*. – 1983. – **19**. – P. 95–103.
42. Okada S., Tsukada H., Tezuka M. // *Biol. Trace Elem. Res*. – 1989. – **21**. – P. 35–39.
43. Evans G. W., Bowman T. D. // *J. Inorg. Biochem*. – 1992. – **46**. – P. 243–250.
44. Evans G. W., Meyer L. K. // *Adv. Sci. Res*. – 1994. – **1**. – P. 19.
45. Подколзин А. А., Мегреладзе А. Г., Донцов В. И. и др. // *Профилактика старения*. – 2000. – Вып. 3. – С. 705–711.
46. Дебски Б., Гралак М. // *Микроэлементы в медицине*. – 2001. – **2**, Вып. 4. – С. 12–16.
47. Lau F. C., Bagchi M., Sen C. K., Bagchi D. // *Mol. Cell Biochem*. – 2008. – **317**. – P. 1–10.

48. *Coryell V. H., Stearns D. M.* // *Mutat Res.* – 2006. – **610**. – P. 114–123.
49. *Hathcock J. N.* // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1997. – **66**. – P. 427–437.
50. *Stearns D. M., Wise J. P. Sr, Patierno S. R., Wetterhahn K. E.* // *FASEB J.* – 1995. – **9**. – P. 1643–1648.
51. *Wasser W. G., Feldman N. S., D'Agati V. D.* // *Ann Intern. Med.* – 1997. – **126**. – P. 410.
52. *Shara M., Kincaid A. E., Limpach A. L. et al.* // *J. Inorg. Biochem.* – 2007. – **101**. – P. 1059–1069.
53. *Jeejeebhoy K. N.* // *Nutr. Rev.* – 1999. – **57**. – P. 329–335.
54. *Mertz W.* // *J. Nutr.* – 1993. – **123**. – P. 626–633.
55. *Borg P., Mallard B. A.* // *Endocrinol.* – 1998. – **15**. – P. 431–438.
56. *Pechova A., Pavlata L., Illek J.* // *Czech J. Anim. Sci.* – 2002. – **47**. – P. 1–7.
57. *Іскра Р. Я.* // *Експерим. та клін. фізіол. та біохім.* – 2010. – **1**, № 49. – С. 46–50.
58. *Лесик Я. В., Іскра Р. Я.* // *Фізіол. журн.* – 2010. – **56**, № 2. – С. 301.
59. *Cheng H. H., Lai M. H., Hou W. C., Huang C. L.* // *J. Agric. Food Chem.* – 2004. – **52**. – P. 1385–1389.
60. *Ueno S., Susa N., Furukawa Y. et al.* // *Jpn. J. Sci.* – 1998. – **50**. – P. 45–52.
61. *Ненич Н. П., Куртяк Б. М.* // *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.* – 2010. – **11**, № 1. – С. 123–126.
62. *Мерва А. В., Янович В. Г.* // *Біологія тварин.* – 2004. – **6**, № 1–2. – С. 144–147.
63. *Lushchak O. V., Kubraka O. I., Lozinskya O. V. et al.* // *Aquat. Toxicol.* – 2009. – **93**. – P. 45–52.
64. *Іскра Р. Я.* // *Вісн. Львів. ун-ту. Серія біологічна* – 2010. – **54**. – С. 101–106.
65. *Guerrero-Romero F., Rodriguez-Morán M.* // *Arch. Med. Res.* – 2005. – **36**. – P. 250–257.
66. *Anderson R. A.* / In *Trace Elements in Human and Animal Nutrition* (Mertz, W. Ed.) Academic Press, Inc., San Diego, CA, 1987. – **1**. – P. 225–244.
67. *Anderson R. A.* / In *Proc. Alltech's Tenth Ann. Symp.* (Lyons, T. P., and Jacques, K. A., Eds) Nottingham University Press, Loughborough, 1994. – P. 267–274.
68. *Moonsie-Shageer S., Mowat D. N.* // *J. Anim. Sci.* – 1993. – **71**. – P. 232–238.
69. *Chang X., Mowat D. N.* // *Ibid.* – 1992. – **70**. – P. 559–565.
70. *Matthews J. O., Southern L. L., Fernandez J. M. et al.* // *Ibid.* – 2001. – **79**. – P. 2172–2178.
71. *Fakler T. M., Ward T. L., Kegley E. B. et al.* // *Proc. 10th Intl. Symp. On Trace Elements in Man and Animal*, Evian, France, 1999. – P. 110.
72. *Spears J. W.* / 21st Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium, Department of Animal Sciences University of Florida, USA, 2010. – P. 143–153.
73. *Socha M. T., Ralston S. L., Raub R.* / *Proceedings of the 10th International Symposium on Trace Elements in Man and Animal*, Evian, France, 1999, May 2–7. – P. 312.
74. *Evocek-Clover C. M., Polansky M. M., Anderson R. A., Steele N. C.* // *J. Nutr.* – 1993. – **123**. – P. 1504–1512.
75. *Besong S. A.* Influence of supplemental chromium picolinate on the concentrations of hepatic triglyceride and blood metabolites in dairy cattle. Ph.D. Dissertation, University of Kentucky, Lexington, KY, 1996.
76. *Steele N. C., Rosebrough R. W.* // *Poult. Sci.* – 1981. – **60**. – P. 617–622.
77. *Holoubek J., Jankovsky M., Arent E., Ledvinka Z.* // *Scientia Agricultura E Bohemica.* – 1997. – **28**. – P. 147–159.
78. *Hagen C. D., Lindemann M. D., Purser K. W.* // *Swine Health Prod.* – 2000. – **8**. – P. 59–63.
79. *Yang W. Z., Mowat D. N., Subiyatno A., Liptrap R. M.* // *Can. J. Anim. Sci.* – 1996. – **76**. – P. 221–230.
80. *National Research Council.* Nutrient requirement of the laboratory rat. In: *Nutrient requirements of laboratory animals.* Natl. Acad. Sci., Washington, 1995. – P. 11–58.
81. *National Research Council.* The Role of Chromium in Animal Nutrition. National Academy Press, Washington, DC, 1997. – 80 p.

Отримано 13.06.2011