

Monika Krzysik, Halina Grajeta

ROLA CHROMU W ETIOPATOGENEZIE WYBRANYCH CHORÓB

Katedra i Zakład Bromatologii i Dietetyki Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. *H. Grajeta* – prof. nadzw.

Hasła kluczowe: chrom, gospodarka lipidowa, gospodarka węglowodanowa, cukrzyca, masa i budowa ciała.

Key words: chromium, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, diabetes mellitus, body mass and composition.

Ostatnie lata przyniosły wzrost zainteresowania rolą chromu w etiologii, prewencji i leczeniu cukrzycy, chorób układu krążenia, nadwagi i otyłości. Objawy niedoboru chromu w organizmie mogą być związane z upośledzoną tolerancją glukozy, obniżoną wrażliwością tkanek na insulinę, osłabieniem wzrostu, a także podwyższonym stężeniem w surowicy krwi cholesterolu całkowitego, jego frakcji LDL, triglicerydów i obniżonym stężeniem cholesterolu HDL (1). Niedobór chromu w organizmie występuje najczęściej u pacjentów żywionych parenteralnie, osób starszych, chorych na cukrzycę typu 1 i 2, osób z hipoglikemią lub upośledzoną tolerancją glukozy (2). Zapotrzebowanie na ten pierwiastek wzrasta także w okresie ciąży, karmienia piersią, pod wpływem stresu, urazu i intensywnego wysiłku fizycznego (3).

WPLYW CHROMU NA GOSPODARKE WĘGLOWODANOWĄ I LIPIDOWĄ

Badania na zwierzętach. Wyniki badań na szczurach wskazują na korzystne działanie organicznych i nieorganicznych związków chromu na gospodarkę węglowodanową i lipidową w ich organizmie (tab. I). Stwierdzono, że suplementacja diety chromem powodowała obniżenie stężenia insuliny we krwi szczurów zdrowych oraz poprawę insulinowrażliwości, obniżenie stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) i glukozy u zwierząt z indukowaną cukrzycą, insulinopornością lub zespołem metabolicznym (tab. I). W badaniach na zwierzętach wykazano także, że chrom może działać hipolipemicznie. Pod wpływem suplementacji diety różnymi związkami tego pierwiastka stwierdzono obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, jego frakcji LDL, triglicerydów oraz zwiększenie β -oksydacji kwasów tłuszczowych, zarówno u szczurów zdrowych, jak i u chorych.

Efekt hipolipemiczny może zależeć od właściwości zastosowanych związków Cr^{+3} . Znaczne obniżenie stężenia cholesterolu LDL (o 40%) i cholesterolu całkowitego (o 33%) we krwi szczurów pod wpływem biomimetycznego kompleksu pro-

pionianu chromu ($[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$) wynikało wg *Sun* (4), z biologicznej aktywności tego kompleksu, który w porównaniu do innych związków chromu, może najlepiej naśladować działanie występującego w organizmie oligopeptydu-chromoduliny zwanego także LMWCr (Low-Molecular-Weight Chromium-Binding Substance).

Wpływ suplementacji diety związkami Cr^{+3} na stężenie cholesterolu HDL nie jest jednoznaczny. Wzrost stężenia tej frakcji stwierdzono u szczurów otyłych z insulinoopornością lub cukrzycą, które otrzymywały pikolinian lub nikotynian chromu (13). Dodanie natomiast do diety zwierząt biomimetycznego kompleksu chromu spowodowało obniżenie stężenia cholesterolu HDL w osoczu (4, 10). Przyczyny tego niekorzystnego działania nie są znane.

Tab e l a I. Wyniki badań wpływu suplementacji diety chromem na gospodarkę lipidową i węglowodanową u szczurów

Table I. Results of trials of the effect of dietary chromium supplementation on lipid and carbohydrate metabolism in rats

Związek i dawka Cr^{+3} (mg)	Czas trwania badania (tyg.)	Wpływ na gospodarkę		Piśmienictwo
		węglowodanową	lipidową	
szczury zdrowe				
$[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, 0,3/kg diety	12		↓ Chol, LDL, TG, HDL	4
$[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, 5 /kg diety	10	↓ insulina	↑ β-oksydacji kw. tł.	5
$[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, 1000 /kg diety	4	bz	bz	6
szczury z indukowaną insulinoopornością lub cukrzycą				
CrPic, 0,018/kg masy ciała/dzień	12	↑ IW	↓ Chol, ↑ HDL	7
CrPic, 30/kg/dzień	3	↑ IW	↓ TG	8
CrPic, 8 /dm ³ wody do picia	6	↑ IW	↓ Chol, TG	9
$[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, 1/kg masy ciała	24	↑ IW, ↓ HbA1c	↓ LDL, TG, HDL	10
CrPic, 0,08/kg masy ciała/dzień	10	↓ glukoza	↓ Chol, TG, WKT	11
$[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, 5/kg diety	5	↓ glukoza, IO	↑ β-oksydacji kw. tł.	12
CrNic, 0,4/kg masy ciała/dzień	7	↓ HbA1c	↓ Chol, TG, MDA, ↑ HDL	13
CrPic, 0,4/kg masy ciała/dzień	7	bz	↓ MDA	
NBC, Chelavite, CrPic, 0,02/kg diety	9 lub 17	↑ IW	↓ MDA	14

↓↑ – obniżenie, wzrost, bz – brak zmian; CrPic – pikolinian chromu; CRC454 – związek organiczny chromu; CrNic – nikotynian chromu; $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ – kompleks biomimetyczny propionianu chromu; NBC – polini-kotynian chromu; Chelavite – opatentowany związek chromu; IO – insulinooporność; IW – wrażliwość na insulinę; HbA_{1c} – hemoglobina glikowana; TG – triglicerydy; Chol – cholesterol całkowity; LDL – cholesterol LDL; HDL – cholesterol HDL; WKT – wolne kwasy tłuszczowe; MDA – malonyldialdehyd.

Badania wpływu różnych związków chromu na metabolizm lipidów i węglowodanów u szczurów z cukrzycą wykazały, że nikotynian Cr^{+3} , mimo że odznacza się gorszą absorpcją niż pikolinian, spowodował obniżenie stężenia HbA1c, cholesterolu i triglicerydów oraz wzrost stężenia cholesterolu HDL (13). Lepsze działanie hipolipemiczne kompleksu chromu z kwasem nikotynowym lub polinikotynowym u szczurów mogło wynikać z właściwości niacyny, która sama powoduje obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, jego frakcji LDL, triglicerydów oraz wzrost stężenia cholesterolu HDL (13, 14).

Chrom, działając ochronnie na naczynia krwionośne i tkanki, może zmniejszać ryzyko występowania powikłań cukrzycowych, głównie mikroangiopatii. Wskazują na to wyniki badań na szczurach z hiperinsulinemią, u których pod wpływem suplementacji diety związkami Cr^{+3} występowało obniżenie stężenia prozapalnych cytokin (TNF- α , IL-6), białka ostrej fazy (CRP), wskaźników stresu oksydacyjnego (MDA-malonyldialdehyd) oraz tętniczego ciśnienia skurczowego krwi (14).

Badania z udziałem ludzi. Korzystny wpływ suplementacji diety chromem na profil lipidowy i węglowodanowy stwierdzony w badaniach na szczurach zachęcił badaczy do sprawdzenia jego działania również u osób zdrowych (tab. II) oraz u chorych z nietolerancją glukozy, cukrzycą ciężarnych, posterydową oraz typu 2 (tab. III). Wyniki prac przeglądowych oraz meta-analiz wskazują, że w większości badań z udziałem osób zdrowych suplementacja diety chromem nie miała wpływu na gospodarkę lipidową i węglowodanową (30, 31). Jedynie w nielicznych badaniach z udziałem osób zdrowych stwierdzono, że związki chromu powodowały obniżenie we krwi stężenia glukozy, insuliny, triglicerydów oraz cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL (tab. II).

Korzystnego wpływu suplementacji diety chromem na gospodarkę węglowodanową nie obserwowano u osób z zaburzoną tolerancją glukozy (21, 22). W przypadku natomiast cukrzycy ciężarnych i cukrzycy typu 2 pod wpływem suplementów Cr^{+3}

Tab e l a II. Wyniki badań wpływu suplementacji diety chromem na gospodarkę lipidową i węglowodanową oraz masę i budowę ciała u osób zdrowych (badania z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo)

Tab l e II. Results of trials of the effect of dietary chromium supplementation on lipid and carbohydrate metabolism, body mass and composition in healthy subjects (double blind, placebo-controlled tests)

Związek i dawka Cr^{+3} (μ g/dzień)		Czas trwania badania (tyg.)	Wpływ na gospodarkę		Wpływ na masę i budowę ciała	Piśmienictwo
			węglowodanową	lipidową		
osoby zdrowe						
$CrCl_3$	150	12	bz	bz		15
$CrPic$, $CrNic$	400				↓ masy ciała	16
$CrPic$	200, 400	72, 90			↓ masy ciała i tkanki tłuszczowej	17
$CrPic$	1000	13	↓ insulina	↓ Chol, LDL	bz	18
$CrCl_3$	200	8	↓ glukoza	↑ HDL, ↓ TG	bz	19

↓ – obniżenie; ↑ – wzrost; bz – brak zmian; $CrPic$ – pikolinian chromu, $CrNic$ – nikotynian chromu; Chol – cholesterol całkowity, LDL – cholesterol LDL, HDL – cholesterol HDL

stwierdzono obniżenie stężenia HbA_{1c}, glukozy oraz insuliny (tab. III), co oznacza, że pierwiastek ten może być pomocny w długo- i krótkoterminowej kontroli glikemii oraz insulinemii. Zastosowanie wysokich dawek tj. 600 µg Cr⁺³/dzień w terapii cukrzycy posterydowej pozwoliło zmniejszyć dawki leków przeciwcukrzycowych o 50% i w rezultacie spowodowało cofnięcie choroby (24).

U pacjenta z ostrą opornością insulinową, która rozwinęła się po operacji tętniaka aorty, podanie we wlewie dożylnym 3 µg Cr/godz. spowodowało normalizację stężenia glukozy we krwi i pozwoliło na rezygnację z podawania insuliny (32). Korzystnego wpływu suplementacji chromem diety diabetyków na gospodarkę węglowodanową nie potwierdzają natomiast badania *Kleefstra* (29) (tab. III). W nielicznych badaniach (tab. III) obserwowano korzystny wpływ związków chromu na profil lipidowy u osób z cukrzycą tj. obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego (25) i wolnych kwasów tłuszczowych (28).

Ocena skuteczności działania suplementów chromu u pacjentów z cukrzycą jest trudna, ze względu na to, że badania prowadzono stosując różne dawki i związki chromu oraz różny czas suplementacji. Na rozbieżność wyników mógł mieć wpływ także rodzaj stosowanej diety, leków, stopień zaawansowania cukrzycy, poziom jej wyrównania oraz fenotyp badanych osób (33). Wyniki badań nad wpływem chromu na gospodarkę węglowodanową i lipidową nie są jednoznaczne i nie przekonują do jego powszechnego stosowania w prewencji i leczeniu nietolerancji glukozy czy cukrzycy.

Mechanizm działania chromu na gospodarkę węglowodanową i lipidową. W badaniach na zwierzętach oraz z udziałem ludzi chorych na cukrzycę wykazano, że chrom może zwiększać aktywność insuliny (tab. I, II, III). Mechanizm tego działania wymaga przyłączenia insuliny do receptora insulinowego i aktywacji kinazy tyrozynowej, do czego konieczny jest napływ Cr⁺³ do komórek insulinozależnych i powstanie jego biologicznie aktywnej postaci, czyli chromoduliny (LMWCr). Jej zadaniem, po połączeniu się z kinazą tyrozynową, jest stabilizacja aktywnej konformacji receptora insulinowego i ok. 8-krotne wzmocnienie sygnału insuliny do momentu, gdy stężenie tego hormonu we krwi obniży się. Następuje wtedy rozluźnienie połączeń z kinazą tyrozynową i wydzielenie chromoduliny z komórek do krwi, a następnie jej wydalenie z moczem (34).

Wang i współpr. (35) w badaniach na szczurach stwierdzili, że mechanizm wpływu chromu na działanie insuliny może być związany również z obniżeniem stężenia fosfatazy tyrozynowej, która przez defosforylację reszt tyrozynowych dezaktywuje białka kaskady pobudzenia receptora insulinowego, wygaszając działanie insuliny. Zaburzenie równowagi między kinazą a fosfatazą tyrozynową stanowi prawdopodobnie czynnik rozwoju wielu chorób, w tym cukrzycy.

Inny mechanizm wzmacniania sygnału insulinowego przez chrom związany jest z aktywacją błonowego przENOŚnika glukozy (ang. glucose transporter–GLUT-4) w komórkach insulinozależnych. Pierwiastek ten prawdopodobnie mobilizuje transport pęcherzyków wypełnionych GLUT-4 do błony komórkowej, a to z kolei w obecności insuliny wzmacnia napływ glukozy do komórki (7). Okazało się, że regulacja translokacji GLUT4 przez Cr⁺³ może odbywać się w sposób niezależny od białek sygnałowych szlaku insulinowego, a związana jest ze zmianą płynności błony komórkowej spowodowaną nasiloną utratą błonowego cholesterolu (36).

Tab e l a III. Wyniki badań wpływu suplementacji diety chromem na gospodarkę lipidową i węglowodanową oraz masę i budowę ciała u osób z cukrzycją i nietolerancją glukozy (badania z podwójnie ślełą próbą, kontrolowane placebo)

Tab l e III. Results of trials of the effect of dietary chromium supplementation on lipid and carbohydrate metabolism, body mass and composition in subjects with diabetes and impaired glucose tolerance (double blind, placebo-controlled studies)

Postać i dawka Cr ⁺³ [μg/dzień]	Czas trwania badania [tyg.]	Wpływ na gospodarkę		Wpływ na masę i budowę ciała	Piśmienio- nictwo
		węglowodanową	lipidową		
osoby z nietolerancją glukozy					
CrNic, 600	14			↓ tkanki tłuszczowej	20
CrPic, 400	12	bz	bz	bz	21
CrPic, 800	12	bz	bz	bz	22
kobiety z cukrzycją ciężarnych					
CrPic, 4/kg masy ciała		↓ HbA1c, glukoza i insulina na czczo			23
CrPic, 8/kg masy ciała		↓ glukoza na czczo i po posiłku, insulina na czczo			23
osoby z cukrzycją posterydową					
CrPic, 600		↓ glukoza na czczo			24
osoby z cukrzycją typu 2					
CrPic, 200	16	↓ HbA1c, insulina na czczo	bz		25
CrPic, 1000		↓ HbA1c, glukoza i insulina na czczo	↓ Chol		25
CrPic, 400	12	↓ HbA1c, glukoza i insulina na czczo	bz		26
CrCl ₃ , 400	16	↓ HbA1c, glukoza i insulina na czczo	bz		27
CrPic, 1000	24	↑ wrażliwości na insulinę	↓ WKT	↓ masa ciała, tkanka tłuszczowa	28
CrPic, 500	24	bz	bz		29
CrPic, 1000		bz	bz	bz	29

↓ – obniżenie, ↑ – wzrost, bz – brak zmian, CrPic – pikolinian chromu, IW – wrażliwość na insulinę; WKT- wolne kwasy tłuszczowe; HbA1c, – hemoglobina glikowana, Chol – cholesterol całkowity, TG – trójglicerydy, HDL – cholesterol HDL

Mechanizm hipotriglicerydemicznego działania chromu nie jest dokładnie znany. Sugeruje się, że może on być konieczny do utrzymania antylipolitycznego działania insuliny, które obejmuje aktywację lipazy lipoproteinowej prowadzące do hydrolizy triglicerydów oraz konkurencyjne hamowanie lipolizy i związane z tym zmniejszone wykorzystanie wolnych kwasów tłuszczowych do biosyntezy triglicerydów (36).

Przypuszcza się także, że regulacja homeostazy cholesterolu przypomina niedawno opisany mechanizm działania leku przeciwcukrzycowego – metforminy. Metformina pobudza działanie kinazy aktywowanej 5'AMP (AMPK), która odpowiada za hamowanie ekspresji lipogenicznego czynnika transkrypcyjnego SREBP-1 (Sterol Regulatory Element Binding Protein – białko wiążące się z elementami odpowiedzi na sterole) (34). W badaniach *in vitro* stwierdzono, że pikolinian chromu pobudzał w adipocytach 3T3-L1 fosforylację AMPK (34).

WPLYW CHROMU NA MASĘ I BUDOWĘ CIAŁA

Chrom polecany jest jako suplement diety wspomagający odchudzanie, przyrost beztłuszczowej masy ciała i redukcję tkanki tłuszczowej.

Zainteresowanie chromem jako składnikiem regulującym masę i skład ciała wynika z jego właściwości do pobudzania aktywności insuliny na poziomie komórkowym i ogólnoustrojowym. Insulina zwiększa transport glukozy i aminokwasów do komórek mięśni, aktywuje translacyjną funkcję rybosomów i nasila działanie hormonu wzrostu oraz hamuje działanie enzymów katabolicznych, które odpowiadają za destrukcję białek mięśniowych (37). Zatem, jeżeli chrom stymuluje działanie insuliny powinien działać jak czynnik anaboliczny, czyli przyczyniać się do wzrostu masy mięśniowej i redukcji tkanki tłuszczowej. Jednak taki mechanizm działania chromu nie jest do końca potwierdzony (3).

Wyniki badań nad wpływem chromu na masę i skład ciała przeprowadzone na szczurach nie są jednoznaczne. Suplementacja diety szczurów pikolinianem lub chlorkiem chromu nie zmieniała ich masy ani składu ciała (38), powodowała przyrost masy ciała (8) lub obniżała masę ciała i procentową zawartość tłuszczu w organizmie (39). Wyniki badań przeprowadzonych z udziałem ludzi są także niejednoznaczne (tab. II i III). Zastosowanie suplementacji diety pikolinianem lub nikotynianem chromu i ćwiczeń fizycznych spowodowało u otyłych kobiet znaczne obniżenie masy ciała i poprawę tolerancji glukozy (16), a u kobiet z nadwagą wyraźny spadek zawartości tkanki tłuszczowej i umiarkowany masy mięśniowej (20). Sama suplementacja diety bez wysiłku fizycznego spowodowała natomiast przyrost masy ciała u otyłych kobiet (16). W innych badaniach, w których stosowano także pikolinian chromu obserwowano u osób nieotyłych obniżenie masy ciała i zawartości tkanki tłuszczowej, a beztłuszczowa masa ciała pozostała bez zmian (17).

Korzystnego wpływu suplementacji diety chromem w połączeniu z wysiłkiem fizycznym na skład i masę ciała nie potwierdzono jednak w innych badaniach z udziałem otyłych kobiet (21) i studentów (18). Badania przeprowadzone przez *Lukaski* i współpr. (40) wykazały, że nawet przy kontrolowanej stałej podaży energii i zbilansowanej diecie u kobiet otrzymujących pikolinian chromu także nie wystąpiły znaczące zmiany masy i składu ciała.

Preparaty chromu dostępne są w aptekach, w sklepach internetowych, z odżywkami dla sportowców czy klubach fitness. Zaleca się je osobom odchudzającym się, dbającym o sylwetkę i diabetykom. Jednak wyniki badań nie są jednoznaczne, a korzyści zdrowotne z ich stosowania wątpliwe.

PODSUMOWANIE

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że pomimo obiecujących wyników badań wpływu suplementacji diety chromem na gospodarkę lipidową i węglowodanową u zwierząt doświadczalnych, ich rezultaty u ludzi nadal nie są jednoznaczne. Ze względu na brak wyników z randomizowanych dużych i dobrze zaplanowanych badań z udziałem ludzi, stosowanie suplementów chromu w profilaktyce lub leczeniu insulinooporności i związanych z nią schorzeń (otyłości, dyslipidemii, chorób sercowo-naczyniowych), w chwili obecnej wydaje się być kontrowersyjne.

M. Krzysik, H. Grajeta

THE ROLE OF CHROMIUM IN ETIOPATHOGENESIS
OF SELECTED DISEASES

PIŚMIENICTWO

1. *Terpilowska S., Zaporowska H.*: Znaczenie chromu w biologii komórki i medycynie. *Przegl. Lek.*, 2004; 61: 51-54. – 2. *Vincent J.B.*: Recent developments in the biochemistry of chromium (III). *Biol. Trace Elem. Res.*, 2004; 99: 1-16. – 3. *Pechova A., Pavlata L.*: Chromium as an essential nutrient: a review. *Vet. Med.*, 2007; 52: 1-18. – 4. *Sun Y., Mallya K., Ramirez J., Vincent J.B.*: The biomimetic $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ decreases plasma cholesterol and triglycerides in rats: towards chromium-containing therapeutics. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 1999; 4: 838-845. – 5. *Kuryl T., Krejpcio Z., Wójciak R.W., Lipko M., Dębski B., Staniek H.*: Chromium (III) propionate and dietary fructans supplementation stimulate erythrocyte glucose uptake and beta-oxidation in lymphocytes of rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2006; 114: 237-248. – 6. *Staniek H., Krejpcio Z., Szymusiak H., Zieliński H.*: Wpływ wysokich dawek pokarmowych chromu (III) i kwercetyny na wybrane wskaźniki biochemiczne krwi u szczura. *Żyw. Człow. Metab.*, 2007; 34: 1069-1073. – 7. *Cefalu W.T., Wang Z.Q., Zhang X.H., Baldor L.C., Russell J.C.*: Oral chromium picolinate improves carbohydrate and lipid metabolism and enhances skeletal muscle Glut-4 translocation in obese, hyperinsulinemic (JCR-LA corpulent) rats. *J. Nutr.*, 2002; 132: 1107-1114. – 8. *Kim D.S., Kim T.W., Park I.K., Kang J.S., Om A.S.*: Effects of chromium picolinate supplementation on insulin sensitivity, serum lipids, and body weight in dexamethasone-treated rats. *Metabolism*, 2002; 51: 589-594. – 9. *Shinde U.A., Sharma G., Xu Y.J., Dhalla N.S., Goyal R.K.*: Insulin sensitizing action of chromium picolinate in various experimental models of diabetes mellitus. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2004; 18: 23-32. – 10. *Clodfelder B.J., Gullick B.M., Lukaski H.C., Neggers Y., Vincent J.B.*: Oral administration of biomimetic $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ increases insulin sensitivity and improves blood plasma variables in health and type 2 diabetic rats. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2005; 10: 119-130.
11. *Sahin K., Onderci M., Tuzcu M., Ustundag B., Cikim G., Ozercan I.H., Sriramoju V., Juturu V., Komorowski J.R.*: Effect of chromium on carbohydrate and lipid metabolism in a rat model of type 2 diabetes mellitus: the fat-fed, streptozotocin-treated rat. *Met. Clin. Exp.*, 2007; 56: 1233-1240. – 12. *Krejpcio Z., Kuryl T., Dębski B., Wójciak R.W.*: Wpływ suplementacji diety fruktanami i chromem (III) na stężenie glukozy i insuliny we krwi oraz β -oksydację w limfocytach szczurów z cukrzycą typu 1. *Med. Wet.*, 2007; 63: 1949-1496. – 13. *Jain S.K., Rains J.L., Croad J.L.*: Effect of chromium niacinate and chromium picolinate supplementation on lipid peroxidation, TNF- α , IL-6, CRP, glycated hemoglobin, triglycerides, and cholesterol levels in blood of streptozotocin-treated diabetic rats. *Free Radic. Biol. Med.*, 2007; 43: 1121-1123. – 14. *Preuss H.G., Echard B., Perricone N.V., Bagchi D., Yasmin T., Stohs S.J.*: Comparing metabolic effects of six different commercial trivalent chromium supplementation. *J. Inorg. Chem.*, 2008; 102: 1986-1990. – 15. *Hermann J., Arquitt A., Stoecker B.*: Effects of chromium supplementation on plasma lipids, apolipoproteins, and glucose in elderly subjects. *Nutr. Res.*, 1994; 14: 671-67. – 16. *Grant K.E., Chandler R.M., Castle A. L., Ivy J.L.*: Chromium and exercise training: effect on obese women. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1997; 29: 992-998. – 17. *Kaats G.R., Blum K., Pulin D., Keith S.C.*: A random-

ized, double-masked, placebo-controlled study of the effects of chromium picolinate supplementation on body composition: A replication and extension of a previous study. *Curr. Ther. Res.*, 1998; 59: 379-388. – 18. *Boyd S.G., Boone B.E., Smith A.R., Conners J., Dohm G.L.*: Combined dietary chromium picolinate supplementation and an exercise program leads to a reduction of serum cholesterol and insulin in college-aged subjects. *J. Nutr. Biochem.*, 1998; 9: 471-475. – 19. *Bahijri S.M.*: Effect of chromium supplementation on glucose tolerance and lipid profile. *Saudi Med. J.*, 2000; 21: 45-50. – 20. *Crawford V., Scheckenbach R., Preuss H.G.*: Effects of niacin-bound chromium supplementation on body composition in overweight African-American women. *Diab. Obes. Metabol.*, 1999; 1: 331-337.

21. *Volpe S.L., Huang H.W., Larpadisorn K., Lesser I.I.*: Effect of chromium supplementation and exercise on body composition, resting metabolic rate and selected biochemical parameters in moderately obese women following an exercise program. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2001; 20: 293-306. – 22. *Gunton J.E., Cheung N.W., Hitchman R., Hams G., O'Sullivan Ch., Foster-Powell K., McElduff A.*: Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile. *Diabetes Care*, 2005; 28: 712-713. – 23. *Jovanovic L., Gutierrez M., Peterson Ch.M.*: Chromium supplementation for women with gestational diabetes mellitus. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 1999; 12: 91-97. – 24. *Ravina A., Slezak L., Mirsky N., Bryden N.A., Anderson R.A.*: Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. *Diabet. Med.*, 1999; 16: 164-167. – 25. *Cheng N, Zhu X, Shi H, Wu W., Chi J., Cheng J., Anderson R.*: Follow-up survey of people in China with type 2 diabetes mellitus consuming supplemental chromium. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 1999; 12: 55-60. – 26. *Ghosh D., Bhattacharya B., Mukherjee B., Manna B., Sinha M., Chowdhury J., Chowdhury S.*: Role of chromium supplementation in Indians with type 2 diabetes mellitus. *J. Nutr. Biochem.*, 2002; 13: 690-697. – 27. *Pei D., Hsieh Ch.H., Hung Y.J., Li J.Ch., Lee Ch.H., Kuo S.W.*: The influence of chromium chloride – containing milk to glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Met. Clin. Exp.*, 2006; 55: 923-927. – 28. *Martin J., Wang Z.Q., Zhang X.H., Wachtel D., Volaufova J., Matthews D.E., Cefalu W.T.*: Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2006; 29: 1826-1832. – 29. *Kleefstra N., Houweling S.T., Jansman F.G.A., Groenier K.H., Gans R.O.B., Meyboom-de Jong B., Bakker S.J.L., Bilo H.J.G.*: Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin treated type 2 diabetes in an obese western population. *Diabetes Care*, 2006; 29: 521-525. – 30. *Althuis M., Jordan N.E., Ludington E.A., Wittes J.T.*: Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J. Clin. Nutr.*, 2002; 76: 148-155.

31. *Balk E.M., Tatsioni A., Lichtenstein A.H., Lau J., Pittas A.G.*: Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids. A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 2007; 30: 2154-2163. – 32. *Via M., Scurlock C., Raikhelkar J., Di Luozzo G., Mechanick J.I.*: Chromium infusion reverses extreme insulin resistance in cardiothoracic ICU patient. *Nutr. Clin. Pract.*, 2008; 23: 325-328. – 33. *Wang Z.Q., Qin J., Martin J., Zhang X.H., Sereda O., Anderson R.A., Pinsonat P., Cefalu W.T.*: Phenotype of subjects with type 2 diabetes mellitus may determine clinical response to chromium supplementation. *Met. Clin. Exp.*, 2007; 56: 1652-1655. – 34. *Chen G., Liu P., Pattar G.R., Tackett L., Bhonagiri P., Strawbridge A.B., Elmendorf J.S.*: 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: 857-870. – 35. *Wang Z.Q., Zhang X.H., Russell J.C., Hulver M., Cefalu W.T.*: Chromium picolinate enhances skeletal muscle cellular insulin signaling in vivo on obese, insulin-resistant JCR:LA-cp rats. *J. Nutr.*, 2006; 136: 415-420. – 36. *Ginsberg H.N.*: Insulin resistance and cardiovascular disease. *J. Clin. Invest.*, 2000; 106: 453-458. – 37. *Pittler M.H., Ernst E.*: Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004; 79: 529-536. – 38. *Hasten D.L., Hegsted M., Keenan M.J., Morris G.S.*: Effects of various forms of dietary chromium on growth and body composition in the rat. *Nutr. Res.*, 1997; 17: 283-294. – 39. *Zha L.Y., Wang M.Q., Xu Z.R., Gu L.Y.*: Efficacy of chromium (III) supplementation on growth, body composition, serum parameters, and tissue chromium in rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2007; 119: 42-50. – 40. *Lukaski H.C., Siders W.A., Penland J.G.*: Chromium picolinate supplementation in women: effects on body weight, composition, and iron status. *Nutrition*, 2007; 23: 187-195.