

## The Effect of Exercise Training On Chromium Levels in Brain, Liver, and Spleen Tissues

Mustafa Baki Cekmen (Corresponding author)  
Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine,  
Department of Biochemistry, 34660 Istanbul Turkey  
E-mail: mustafacekmen@hotmail.com

Umit Bilgili,  
Ministry of Health, Fatih Sultan Mehmet Hospital,  
Department of Biochemistry, 34744 İstanbul Turkey

Esra Acar,  
Kocaeli University, Faculty of Medicine,  
Department of Biochemistry, 41380 Kocaeli Turkey

Saniye Ada,  
Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine,  
Department of Biochemistry, 34660 Istanbul Turkey

Ferruh Kemal Isman,  
Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine,  
Department of Biochemistry, 34660 İstanbul Turkey

Hayriye Erman,  
Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine,  
Department of Biochemistry, 34660 Istanbul Turkey

Fatma Ceyla Eraldemir,  
Kocaeli University, Faculty of Medicine,  
Department of Biochemistry, 41380 Kocaeli, Turkey

Kivanc Ergen,  
Izmir Demokrasi University, Faculty of Medicine,  
Department of Biophysics, 35290 İzmir Turkey

### Abstract

**Objective:** Chromium (Cr) is a trace element that plays a key role in metabolic reactions and is important in many physiological enzymatic processes. In this study, we aimed to investigate the effects of moderate and strenuous running exercises on Cr levels in rat brain, liver and spleen tissues.

**Method:** Thirty-four Wistar-Albino adult rats were used and divided into a control group (n=12), moderate running group (30 minutes of exercise, n=11), and a strenuous running group (60 minutes of exercise time; n=11). Cr levels were determined by atomic absorption spectrophotometry.

**Results:** In the frontal lobe and brainstem tissues, Cr levels are significantly higher than the moderate (p=0.035, p=0.041) and strenuous exercise group (p=0.0249, p=0.045). In the liver tissue, the Cr level is significantly higher than the moderate (p=0.28) and strenuous exercise group (p=0.012). The liver Cr levels in the strenuous exercise group were significantly higher than the moderate exercise group (p=0.044). No significant differences were found in spleen Cr levels in comparison with all groups.

**Conclusion:** In our study, high chromium levels were measured in brain and liver tissues with the effect of exercise. As we know, when glucose carriers are present in brain and liver cells, glucose entry is independent of insulin (GLUT-3, GLUT-2, respectively). For this reason, our study suggests that there may be an alternative relationship between chromium and insulin or glucose.

**Key words:** Chromium, Trace Element, Dietary Supplements, Exercise, Glucose transport

## Beyin, Karaciğer ve Dalak Dokusunda Egzersiz Uygulamasının Krom Düzeylerine Etkisi

### Özet

**Amaç:** Krom (Cr) metabolik reaksiyonlarda anahtar rol oynayan ve birçok fizyolojik enzimatik süreçte önemli olan bir eser elementtir. Bu çalışmada, sıçan beyin, karaciğer ve dalak dokusunda orta ve yorucu koşu egzersizlerinin Cr düzeylerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Otuz dört adet Wistar-Albino yetişkin sıçan kullanıldı ve kontrol grubu (n = 12), orta koşu grubu (30 dakika egzersiz, n = 11) ve yorucu koşu grubu (60 dakikalık egzersiz süresi) kullanıldı; n = 11) olmak üzere gruplara ayrıldı. Cr seviyeleri atomik absorpsiyon spektrofotometri ile belirlendi.

**Bulgular:** Frontal lob ve beyin sapı dokularında, Cr düzeyleri kontrol grubuna göre (p = 0.035, p = 0.041) orta ve yorucu egzersiz grubunda (p = 0.0249, p = 0.045) önemli derecede yüksekti. Karaciğer dokusunda Cr düzeyi kontrol grubuna göre (p = 0.28) orta ve yorucu egzersiz grubunda (p = 0.012) ve yorucu egzersiz grubuna göre Cr düzeyleri orta egzersiz grubundan önemli derecede anlamlı yüksek bulundu.(p = 0.044).Dalak dokusunda gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda beyin ve karaciğer dokusunda egzersizin etkisiyle yüksek krom düzeyleri ölçüldü. Bildiğimiz üzere, beyin ve karaciğer hücrelerinde bulunan glukoz taşıyıcıları insülin bağımsız olarak glukoz taşır. (sırasıyla GLUT-3, GLUT-2). Bu nedenle, çalışmamız krom ve insülin veya glikoz arasında alternatif bir ilişki olabileceğini önermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Krom, İz Element, Diyet Takviyesi, Egzersiz, Glikoz taşınması

### 1.Giriş

İz elementleri, vücut sıvılarında ( $\mu\text{g} / \text{dL}$ ) ve dokuda ( $\mu\text{g} / \text{g}$ ) çok düşük konsantrasyonlarda bulunur. Mineraller veya eser elementler tarafından aktive edilen birçok enzimatik sistemi içeren hayati metabolik fonksiyonlar sürekli olarak oluşur ve krom (Cr) bu metabolik yollarda anahtar rol oynayıp, pek çok fizyolojik enzimatik süreçte önemlidir.

Geçiş metali olan krom (3+ veya 6+),organizmaya besin ile alındığında ince bağırsaktan emilerek dolaşıma geçer. Plazma transferine, demire benzer bir afinite ile bağlanır ve daha sonra karaciğeri, dalak, diğer yumuşak doku ve kemikte birikir1.

Krom, Glikoz Tolerans Faktörünün (GTF) önemli bir bileşenidir. Glikozun hücrelere alınmasını kolaylaştırmak için insülin ile çalışır. Normal karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması için gerekli olan krom, bazı bireylerde kilo kaybına ve gelişmiş vücut yapısına neden olur2. Ayrıca, son çalışma sonuçları net değildir.

Krom metabolizması ile ilgili birçok farklı çalışma alanı vardır. Fakat egzersizin etkileri ile ilişkili olarak, literatürde fazla araştırma yoktur. Normal krom diyeti ile beslenen sıçanlarda yapılan kalp, karaciğer, böbrek ve gastrokinemius kaslarına uygulanan aşırı egzersiz sırasındaki krom düzeyleri hakkında az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, kalp dokusunda ve gastrokinemius kasında yüksek krom seviyeleri saptanmıştır3. Bir başka egzersiz eğitim çalışması, düşük ve yüksek Cr takviyeli diyetle beslenen sıçanlarda karaciğer, gastrokinemius ve biceps femoris ağırlığı, vücut ağırlığını ve glikojen metabolizmasındaki değişiklikleri inceler4. Egzersiz ile krom düzeyleri arasındaki ilişkiyi (özellikle dokuda) gösteren çalışmalar yetersizdir ve sonuçları açıklığa kavuşturulmamıştır. Ayrıca, dokudaki krom dağılımı hakkında bazı bilgiler, idrarla Cr atılımı yorumlanmasının dolaylı bir şeklidir. Bu sonuçlara ek olarak, egzersize bağlı beyin dokusundaki Cr seviyelerinin dağılım değişikliğine dair bir literatür bilgisi bulunamadı.

Çalışmada metabolik olarak aktif olan beyin, karaciğer (enerji aktif) ve dalak (hematolojik aktif) gibi dokulardaki krom düzeylerini ve krom konsantrasyonlarını izleme yoluyla fizyolojik ve patolojik süreçlerle ilişkisini araştırmayı amaçladık. Bunu araştırmak için, orta ve yorucu egzersiz uygulanan sıçanların normal kalori ve bazal krom diyeti ile beslendikleri bir sıçan model sistemini kullandık.

## 2. Materyal Ve Yöntemler

### Hayvanlar

Otuz dört adet Wistar-Albino yetişkin erkek sıçanı (sekiz haftalık ve yaklaşık 150-172 g) rastgele üç hayvan grubuna ayrıldı: kontrol (zorunlu egzersiz yok; n = 12), orta (30 dakika egzersiz; n = 11) ve yorucu egzersiz grubu (60 dk egzersiz; n = 11). Bu çalışma, Amerikan Fizyolojik Derneği'nden hayvanların bakımı ve kullanımı için olan kılavuzlara uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü 2018 yılında Kocaeli Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

### Deney Protokolü

Çalışmanın ilk haftasında sıçanların yeni çevre koşullarına uyum sağlamasına (tek kalma, egzersiz organizasyonu ve standart sıcaklık vb.) izin verildi. Sıçanlar, standart dengeli sıçan yemi ile beslendi, su ad libitum verildi ve % 55 ± 5 nem, 23 ± 1 ° C sıcaklık kontrollü odada 12 saatlik aydınlık ve 12 saatlik karanlığa maruz kalan özel kafeslerde tutuldu.(Tablo-1).

Sıçanlar, %12 yağ, %26 protein ve 0.066 mg Cr / kg diyet (normal Cr takviyesi) 5,6 içeren (toplam kilokalori yüzdesi olarak) normal bir diyetle beslendi. Fazla miktarda metal kirlenmesini önlemek için, tüm sıçanlar idrar ve dışkıların kafesin dışına çıkmasını sağlayan tel örgülü zemini olan bireysel plastik kafeslere yerleştirildi. Aynı hafta, egzersiz serisi yavaş yavaş koşu bandı egzersizine uyarlandı. Bu süreç boyunca, zorunlu egzersiz temel olarak önceki çalışmadaki koşu bandı koşullarından oluşuyordu. Koşu periyodu, her seans için 15 dakikadan 30 dakikaya (orta) veya 60 dakikaya (yorucu) kademeli olarak artırıldı. Benzer şekilde, koşu bandı hızı kademeli olarak 45 cm / s'ye çıkarıldı ve eğim, son seviyesi 18 ° olana kadar için 2-3 ° artışlarla yükseltildi. Sıçanlarda yüksek yoğunluklu kas aktivitesini uyarmak için dik bir koşu bandı grubu kullanıldı ve bu egzersiz haftada 5 gün olmak üzere 12 hafta (9-21 hafta) boyunca sürdürüldü. Son egzersiz seansından on dakika sonra: gevşemiş sıçanlar dekapite edildi ve doku örnekleri toplandı ve aşağıda belirtilen protokol izlendi.

Tablo 1. Krom takviyeli (6,36 g / kg diyet) normal bazal diyet

İçerik	Miktar
Kazein	125
Sükroz	387.5
Glukoz	387.5
Mısır Yağı	10
Fıstık Yağı	40
Vitamin-mineral karışımı*	50
Metiyonin	3
Kolin klorid	2

\*Vitamin-mineral karışımının içerdikleri (mg/kg diet): all-trans-retinil asetat 1.8, kolekalsiferol 0.025, all-rac-a-tokoferol asetat 12.5, menadion 1.1, riboflavin 4.4, tiamin mononitrat 1.1, vitamin B-6 2.2, niasin 35, Pantotenat 10, vitamin B-12 0.02, folik asit 0.55, biyotin 0.1, manganez oksit 40, demir sülfat 12.5, çinko oksit 25, bakır sülfat 3.5, potasyum iyodür 0.3, sodyum selenit 0.15, magnezyum sülfat 500, krom histidinat 0.066.

### Numune Hazırlanması

Doku örnekleri hızla çıkarılıp, fosfat tamponunda yıkandı (PBS) ve cam tüplere aktarılıp kullanılmaya kadar -84°C'ye hemen donduruldu. İz element analizi için, doku örnekleri (0.25 g doku), 1 saat 100 ° C'de 2 ml konsantre nitrik asit (HNO<sub>3</sub>, % 65 Merck) ile homojenize edildi ve oda sıcaklığına kadar soğutuldu, sonra 2 ml % 60 perklorik asit (HClO<sub>4</sub>, % 60 Merck) ilave edilip ve örnek hacmi yarıya düşene kadar 120 ° C'de tamamen homojen hale getirildi ve nitröz oksit buharının fazlalığı giderildi. Homojenat daha sonra 10 ml son hacim olacak şekilde distile su ile seyreltildi ve ölçüm öncesi 15 dakika çalkalayıcıya bırakıldı 3,6.

### Krom (İz Element) Tayini

Krom, daha önce belirtildiği gibi analiz edildi. Cr seviyesi, Perkin-Elmer Zeeman Z / 3030 atomik absorpsiyonu (EPA, Health Canada) tarafından tespit edildi. Analit (Cr) mineral spesifik oyuk katot lambaları kullanılarak tanımlandı. Tüm örnekler en az iki kez analiz edildi ve sonuçların ortalaması alınıp, doku ıslak ağırlığı alınarak gram başına µg Cr olarak hesaplandı.

### 3. İstatistiksel Analiz

İstatistik analizi için SPSS 13.0 (SPSS Inc.) programı kullanıldı. Normallik testi, Shapiro-Wilks testi ile analiz edildi. Tüm değişkenler normal dağılım gösterdiğinden gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Spearman korelasyonu da değişkenleri ilişkilendirmek için kullanıldı ve p değeri <0,05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### 4. Sonuçlar

Çalışmadaki sıçan sayısı; kontrol grubu 12, orta egzersiz grubu 11, yorucu egzersiz grubu 11'dir. Denekler, egzersiz programları dışında tam olarak aynı ortam ve koşullarda bulundu. Başlangıçtaki vücut ağırlıkları ve egzersiz sonundaki değişimleri Tablo 2'de gösterildi. Egzersiz sonunda sadece kontrol grubu, orta ve yorucu gruba göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir kilo artışı gösterdi (p <0.01). Bu grubun hareketsiz yaşama bağlı enerji tüketiminin az olması, suya ve bazal diyete serbestçe ulaşması nedeniyle beklenen bir durum olduğunu düşünüyoruz.

Tablo 2. Sıçanların Vücut Ağırlıkları. (ortalama±SD, gram).

	Başlangıç (8 hafta-yaş)	Egzersiz sonunda (21 hafta-yaş)
Kontrol Grubu (n=12)	175.63±9.70	355.70±20.71*
Orta Egzersiz Grubu (n=11)	174.17±9.11	337.46±20.59
Yorucu Egzersiz Grubu (n=11)	180.13±9.88	321.70±16,49

\* : (p<0.01).

Beyin (frontal, temporal loblar ve beyin sapı), karaciğer ve dalak dokularındaki krom seviyeleri, tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir. Tablo 3'te de gösterildiği gibi, beyin dokusu krom analizi ile saptanan frontal lob krom seviyeleri kontrol grubuna göre, hem orta hem de yorucu grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (sırasıyla; p<sub>mc</sub> = 0.035, p<sub>sc</sub> = 0.024). Benzer şekilde, beyin sapında kontrol grubuna göre orta ve yorucu egzersiz grubunda krom düzeyleri anlamlı derecede daha yüksektir. (sırasıyla, p<sub>mc</sub> = 0.041, p<sub>sc</sub> = 0.045). Temporal lobda, kontrol grubuna göre hem orta hem de yorucu egzersiz grubunda krom seviyesinde yükselme olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Benzer şekilde, orta egzersiz grubundaki frontal ve temporal loblardan tespit edilen krom düzeyleri, yorucu egzersiz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değildi. Beyin sapında, orta egzersiz grubunun krom düzeyleri anlamlı bir azalma göstermedi. Genel olarak, sonuçları bu verilerle değerlendirdiğimizde; beyin frontal lobları ve beyin sapı dokularında krom seviyeleri, egzersiz grupları arasında (orta, yorucu) ileri derecede anlamlı bir artış saptanmıştır.

Tablo 3. Beyin Dokusu Krom Konsantrasyonları. µg/g Cr (ortalama±SD)

		Kontrol (n=12)	Orta Egzersiz Grubu (n=11)	p <sup>mc</sup>	Yorucu Egzersiz Grubu (n=11)	p <sup>sc</sup>	p <sup>ms</sup>
Frontal lob	Cr	0.60±0.26	1.28±0.48	0.035	1.43±0.72	0.024	0.173
Temporal lob	Cr	0.61±0.40	0.73±0.69	0.962	1.05±0.87	0.216	0.207
Beyin sapı	Cr	0.55±0.28	1.39±0.63	0.041	1.31±0.79	0.045	0.846

p<sup>mc</sup>, İstatistiksel anlamlılık ve kontrol grubuna göre orta egzersiz grubundaki farklılık

p<sup>sc</sup>, İstatistiksel anlamlılık ve ve kontrol grubuna göre yorucu egzersiz grubundaki farklılık

p<sup>ms</sup>, İstatistiksel anlamlılık ve orta egzersiz grubuna göre yorucu egzersiz grubundaki farklılık.

Tablo 4'de gösterildiği gibi, karaciğer dokusu krom düzeyi kontrol grubuna göre orta ve yorucu egzersiz grubunda ileri derecede anlamlı yüksekti. (sırasıyla p<sub>mc</sub> = 0.028, p<sub>sc</sub> = 0.012). Karaciğer dokusunda yorucu egzersiz grubu ile orta egzersiz grubunda karşılaştırıldığında, beyin frontal lob ve beyin sapından farklı olarak, yorucu egzersiz grubu krom düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit ettik. (p<sub>ms</sub> = 0.044).

Dalak dokusunda, kontrol grubuna göre ne orta egzersiz grubu ne de yorucu egzersiz grubunda anlamlı

bir fark bulamadık. Orta ve yorucu egzersiz grubu arasında anlamlı fark yoktur. Dalaktaki belirgin bulgu, kontrol grubundaki ortalama krom seviyesi, karaciğer ve beyin dokularındakinden yaklaşık üç kat daha fazladır. Bu bulgunun yeni araştırmalara ışık tutacağını düşünüyoruz.

Table 4. karaciğer ve dalak dokularındaki Krom seviyeleri. µg/g Cr (ortalma±SD)

		Kontrol (n=12)	Orta Egzersiz Grubu (n=11)	$P^{mc}$	Orta Egzersiz Grubu (n=11)	$P^{sc}$	$P^{ms}$
Karaciğer	Cr	0.38±0.29	0.87±0.58	0.028	1.18±0.64	0.012	0.044
Dalak	Cr	1.76±1.25	1.96±1.38	0.080	1.89±1.47	0.093	0.632

$p^{mc}$ , İstatistiksel anlamlılık ve kontrol grubuna göre orta egzersiz grubundaki farklılık

$p^{sc}$ , İstatistiksel anlamlılık ve ve kontrol grubuna göre yorucu egzersiz grubundaki farklılık

$p^{ms}$ , İstatistiksel anlamlılık ve orta egzersiz grubuna göre yorucu egzersiz grubundaki farklılık.

## 5. Tartışma

İnsanın üzerinde iz element metabolizması ile ilgili deneyler, doku örneklerinin alınmaması nedeniyle neredeyse imkansızdır. Bu nedenle, hayvan modelleri, özellikle sıçan modelleri, genellikle benzer insan durumlarının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, orta ve yorucu egzersiz uygulamasının sıçanların beyin, karaciğer ve dalak dokusundaki Cr düzeyi üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

Birçok çalışma, iz elementlerin egzersiz sırasında önemli işlevlere sahip olduğunu ve enzimatik süreçlere katılarak vücudun büyük bir kısmını etkilediğini göstermektedir<sup>7</sup>. Bununla birlikte, koşu egzersizi arasındaki ilişkiler çeşitli çalışmalarda açıklanmıştır: Birkaç çalışma, sıçanın gönüllü tekerlek döndürmesinin, çeşitli beyin bölgelerinde hem hücre proliferasyonunu hem de yeni nöronların oluşumunu arttırdığını göstermektedir. Egzersiz, beyin mekanizmasının bazılarını uyarmak için güçlü bir araçtır ve egzersizin terapötik etkilerinin sadece kardiyovasküler ve diğer hastalıklar için iyi olmadığı, beyin için de iyi olduğu netleşmiştir. Diğer araştırmalar, koşu bandı koşularının güçlü bir stres bileşeni olan hipo fizyo trofik kortikotropin salgılayıcı faktör (CRH) sistemini kuvvetli bir şekilde aktif hale getirdiğini, gösterdi. Akut egzersiz, motor kortekste, striatumda ve hipokampusta bölgesel serebral glukoz kullanımında, oksijen alımında ve serebral kan akımında geçici artışlar meydana getirdiği gösterilmiştir<sup>8,9</sup>.

Egzersizin karaciğeri etkilendiğini gösteren bazı çalışmalarda ; Gorski ve ark. tarafından gözden geçirilen büyük bir bölümü yayınlanmış tanımlayıcı bilgiler, egzersizin hepatik lipid aktivitesi üzerinde dramatik bir etkiye sahip gösterir<sup>10</sup>. Egzersizin, glukoneogenezin azalmasına yol açtığı ve antrenman sırasında glikojen-tutucu etkisi olduğu gösterilmiştir<sup>11</sup>. En azından sıçanlarda, yorucu egzersiz yaptırılanlarda glikojenin korunması ile hepatik glukoneojenik kapasitesinin iyileştirilmesi, egzersizle uyarılan hipoglisemiye karşı gösterdikleri direnç için kritik öneme sahiptir<sup>12</sup>. Bir çalışmada, uzun süreli egzersizin, gen düzeyinde değişikliklere, özellikle de p38 ve STAT313 gibi sinyal transdüksiyon proteinlerini kodlayan genler aracılığıyla karaciğer fonksiyonunu değiştirebileceği gösterilmiştir. Dalakla ilgili olarak düzenli egzersizin dalak büyüklüğünü ve dalak lenfositini arttırdığı ve düzenli, orta derecede egzersizin splenosit işlevine ılımlı artışına yol açtığı bildirilmiştir<sup>14</sup>.

Bizim çalışmamızda Tablo 3'te gösterdiğimiz gibi, egzersiz gruplarında (orta, yorucu), hem frontal lobda hem de beyin sapı dokusunda, belirgin bir krom artışı tespit edildi. Nedeni, dayanıklılık temelli egzersiz tarafından üretilen laktat ile Cr'nin kompleksleşmesi olabilir. Bu bilgiyi destekleyen başka bir çalışmada, nöronlar ve astrositler maksimum egzersiz sırasında, birincil enerji kaynağı olarak glukozdan ziyade laktat kullanırlar<sup>17</sup>. Buna ek olarak, kan laktatı yüksek bir seviyede olduğu zaman, yorucu egzersiz sırasında insan beyinde bir substrat olarak glikoz yerine laktat kullanılır<sup>18</sup>. Her ne kadar yorucu egzersiz grubunda, beyin sapının Cr düzeyinin önemli olduğunu görmemize rağmen, hem bizim verilerimiz hem de daha önceki bir çalışmada<sup>19</sup>, Cr normalde beyin sapı, frontal ve temporal loblarda düşük konsantrasyonlarda bulunduğu ve bu bölgeler arasında belirgin bir ilişki olmadığını gösterir. Benzer şekilde, başka bir çalışma, Cr düzeylerinin beyin frontal lob ve serebellum arasında neredeyse eşit dağılmış olduğunu tespit edilmiştir<sup>20</sup>.

Bizim verilerimizde, sıçan karaciğerlerindeki Cr düzeylerinin, koşu zamanına paralel olarak arttığı ve Cr düzeyleri kontrol grubuna göre orta ve yorucu egzersiz grubunda ileri derecede anlamlı olarak daha yüksektir. Önceki çalışmalar, egzersizin, insülin etkisi üzerinde daha kalıcı bir etkiyle ve daha uzun süreli

egzersizlerin kasların hem insüline duyarlılığını hem de bazal glukoz alımını iyileştirebileceğini bildirmiştir<sup>21</sup>.

İnsülin duyarlılığı ile ilişkili etkilerin krom ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür. Sıçan adipositleri kullanılarak gerçekleştirilen insülin doz-cevap çalışmaları, başlangıçta düşük moleküler ağırlıklı krom bağlayıcı madde (LMWCr) 22 olarak adlandırılan sadece bir Cr içeren biyomolekül, biyolojik fonksiyon gösterdi. Bu madde domuz böbreği, fare ve sıçan karaciğeri olmak üzere çeşitli memeli türlerinin dokularından izole edildi. Mayalardan izole edilen glikoz tolerans faktörü (GTF), temel olarak nikotinik aside sahip olan memelilerin dokusundaki LMWCr'den (düşük moleküler ağırlıklı ) farklıdır. LMWCr'nin, insülin sinyalizasyonu için benzersiz bir otomatik amplifikasyon sisteminin bir parçası olarak işlev gördüğü ileri sürüldü<sup>24</sup>.

Başka bir çalışmada, LMWCr'nin bir membran PTP'ı (fosfotirozin fosfataz) aktive ettiğini gösteren kinetik çalışmaların olduğunu bildirmiştir<sup>25</sup>. Bu çalışma, LMWCr'un, insülinin reseptörü ile etkileşimini etkilemezken, insülinin etkisiyle uyarılan "hücre içinde" intrinsek bir role sahip olduğunu göstermektedir.

Karaciğerin insüline duyarlı bir organ olduğu düşünüldüğünde, karaciğerde egzersiz sonrası Cr'de belirgin artış olduğu sonuçlarımızla tutarlı olarak söylenebilir. Vallerand ve ark.'ları sıçanları 12 hafta boyunca koşu bandı üzerinde hafif bir egzersiz programından geçirdikten sonra, böbreklerdeki Cr seviyelerinde kontrol grubuna karşı belirgin bir artış olduğunu göstermiştir. Bahsedildiği gibi, böbrek LMWCr'a sahip olduğundan, egzersiz sonrası böbrekte yüksek Cr seviyesinin bulunması şaşırtıcı değildir. Sonuç olarak, insülin aktivitesinin olumsuz etkilendiği ve krom eksikliğinde yüksek glikoz seviyesi gösterdiği belirlenmiştir<sup>3</sup>.

Merkezi sinir sistemi (MSS) metabolik olarak en aktif organdır ve periferik dokulardan farklı olarak insülinle bağımsızdır<sup>26</sup>. Glukoz, BBB'deki insülin tarafından etkilenmez, ancak CNS, glukoz alımı için, noninsulin duyarlı glikoz taşıyıcıları GLUT-1 (astroglia), GLUT-3 (nöronlar) ve GLUT-5 (mikroglia) kullanır<sup>27</sup>. İlginç bir şekilde, MSS içindeki hücreler tarafından glikoz taşıyıcısını kullanan insüline duyarlı GLUT-2, insülin tarafından büyük ölçüde etkilenmez. Serebellum, hipotalamus ve hipokampus, insüline duyarlı GLUT-4'e sahiptir<sup>28</sup>. GLUT-4, MSS hücrelerinde önemli bir rol oynasa da, çoğunlukla insülin ve glukoz alımından bağımsızdır. Bu nedenle, insülinin beyinde başka bir role sahip olması gerekir.

Sonuç olarak, bir sıçan modelinde, orta ve yorucu koşu egzersizinin beyin, karaciğer ve dalakta krom metabolizmasını etkilediğini gösterdik. İnsanlar için önemli bir eser element olan krom, insüline yardımcı olmak için GTF (Glukoz tolerans faktörü) olarak davranır. Çalışmamızda, egzersizin etkilerinden dolayı beyin ve karaciğer hücrelerinde yüksek krom düzeyleri tespit edildi. Bilindiği gibi, bu dokularda glikoz taşıyıcıları bulunmasına rağmen (sırasıyla GLUT-3, GLUT-2) hücrelerine glikoz girişi insülinle bağımsızdır. Bu nedenle çalışmamız, beyinde krom ve insülin veya glikoz arasında alternatif bir ilişki olabileceği akları getirmektedir.

#### **Çıkar Çatışması Bildirimi**

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

#### **Teşekkür**

Kocaeli Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Birimi'ne teşekkür ederiz. Yazarlar tüm takım üyelerine minnettardır.

#### **Referanslar**

- 1- H.V. Kobla, S.L. Volpe, Chromium, Exercise, and Body Composition. Crit Rev Food Sc Nutr. 2000, 40, 291-308. <http://dx.doi.org/10.1080/10408690091189167>
- 2- W. Mertz, Interaction of chromium with insulin: A progress report. Nutr Rev. Oxford. 1998, 56, 174-7. ISSN:00296643
- 3- A.L. Vallerand, J.P. Cuerrier, D. Shapcott, R.J. Vallerand, P.F. Gardiner, Influence of exercise training on tissue chromium concentrations in the rat. Am J Clin Nutr. 1984, 39, 402-9. PMID:6695839
- 4- W.W. Campbell, M.M. Polansky, N.A. Bryden, J.H. Soares Jr, R.A. Anderson, Exercise training and dietary chromium effects on glycogen, glycogen synthase, phosphorylase and total protein in rats. J Nutr. 1989, 119, 653-60. PMID: 2495344

- 5- M.A. Rubin, J.P. Miller, A.S. Ryan, M.S. Treuth, K.Y. Patterson, R.E. Pratley, et al. Acute and chronic resistive exercise increase urinary chromium excretion in men as measured with an enriched chromium stable isotope. *J Nutr.* 1998,128,73-8. PMID:9430605
- 6- A. Dogukan, N. Sahin, M. Tuzcu, V. Juturu, C. Orhan, M. Onderci, J. Komorowski, K. Sahin, The Effects of Chromium Histidinate on Mineral Status of Serum and Tissue in Fat-Fed and Streptozotocin-Treated Type II Diabetic Rats. *Biol Trace Elem Res.* 2009,131,124-132. doi: 10.1007/s12011-009-8351-8.
- 7- Y. Karakoc, E. Yurdakos, T. Gulyasar, M. Mengi, U.B. Barutcu, Experimental stress-induced changes in trace element levels of various tissues in rats. *J Trace Elem Med Biol.* 2003,16,55-60. DOI: 10.1002/jtra.10023
- 8- D.P. McCloskey, D.S. Adamo, B.J. Anderson, Exercise increases metabolic capacity in the motor cortex and striatum, but not in the hippocampus. *Brain Res.* 2001,891,168-175. DOI: 10.1016/S0006-8993(00)03200-5
- 9- E. Timofeeva, Q. Huang, D. Richard, Effects of treadmill running on brain activation and the corticotropin-releasing hormone system. *Neuroendocrinology.* 2003,77,388-405. DOI:71311
- 10- J. Gorski, L.B. Oscai, W.K. Palmer. Hepatic lipid metabolism in exercise and training. *Med Sci Sports Exerc. Review* 1990;22(2):213-221. PMID:2192222
- 11- G.D. Cartee, R.P. Farrar, Exercise training induces glycogen sparing during exercise by old rats. *J Appl Physiol.* 1988,64,259-265. PMID:3356644
- 12- C.M. Donovan, K.D. Sumida, Training enhanced hepatic gluconeogenesis: the importance for glucose homeostasis during exercise (Review). *Med Sci Sports Exerc.* 1997,29,628-634. DOI: 10.1097/00005768-199705000-00007
- 13- W. Aoi, E. Ichiishi, N. Sakamoto, A. Tsujimoto, H. Tokuda, T. Yoshikawa, Effect of exercise on hepatic gene expression in rats: a microarray analysis. *Life Sci.* 2004,75,3117-3128. DOI: 10.1016/j.lfs.2004.04.053
- 14- Y.S. Kwak, Effects of training on spleen and peritoneal exudate reactive oxygen species and lymphocyte proliferation by splenocytes at rest and after an acute bout of exercise. *J Sports Sci.* 2006,24,973-978. DOI: 10.1080/02640410500386233
- 15- R. Dringen, H. Wiesinger, & B. Hamprecht, Uptake of lactate by cultured rat brain neurons. *Neurosci. Lett.* 1993,163,5-7. DOI: 10.1016/0304-3940(93)90215-7
- 16- J.T. Tildon, M.C. McKenna, J. Stevenson, R. Couto. Transport of lactate by cultured rat brain astrocytes. *Neurochem. Res.* 1993,18,177-184. DOI: 10.1007/BF01474682
- 17- M.G. Larrabee, Partitioning of CO<sub>2</sub> production between glucose and lactate in excised sympathetic ganglia, with implications for brain. *J Neurochem.* 1996,67,1726-1734. DOI: 10.1046/j.1471-4159.1996.67041726.x
- 18- K. Ide, I.K. Schmalbruch, B. Quistorff, A. Horn, N.H. Secher, Lactate, glucose and O<sub>2</sub> uptake in human brain during recovery from maximal exercise. *J Physiol.* 2000,522,159-164. doi/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-2-00159.xm
- 19- M.C. Paul, C.H. Parsons, M.B. Calford, E.I. von Nagy-Felsobouki, Multi-elemental analysis of brain tissue from healthy Wistar rats using sector field inductively coupled plasma mass spectrometry. *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc* 2004,59,485-1490. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2004.06.008>.

- 20-R. Rahil-Khazen, B.J. Bolann, A. Myking, R.J. Ulvik, Multi-element analysis of trace element levels in human autopsy tissues by using inductively coupled atomic emission spectrometry technique (ICP-AES). *J Trace Elem Med Biol.* 2002,16,1525.[https://doi.org/10.1016/S0946-672X\(02\)80004-9](https://doi.org/10.1016/S0946-672X(02)80004-9).
- 21-J.C. IDenton, R. Schultz, A.Z. Jamurtas, T.J. Angelopoulos, Improvements in glucose tolerance in obese males with abnormal glucose tolerance following 10 days of aerobic exercise. *Prev Med.* 2004,38,885-888. DOI: 10.1016/j.ypmed.2003.12.017
- 22-W.T. Cefalu, Z.Q. Wang, X.H. Zhang, L.C. Baldor, J.C. Russell, 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. PMID:12042418
- 23-J.B. Vincent, Relationship between glucose tolerance factor and low-molecular-weight chromium-binding substance. *J Nutr.* 1994,124,117-119. PMID:8283288
- 24-J.B.Vincent, Mechanisms of chromium action: low-molecular-weight chromium-binding substance. *J Am Coll Nutr.* 1999,18,6-12.Review. DOI: 10.1080/07315724.1999.10718821
- 25-D.M. Stearns, W.H. Armstrong, Mononuclear and binuclear chromium(III) picolinate complexes. *Inorg Chem.* 1992,31,5178-5184. DOI: 10.1021/ic00051a007
- 26-A.B. William, B.O. Joshua, A.E. Michelle, Insulin in the Brain: There and Back Again. *Pharmacol Ther.* 2012,136,82-93. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.07.006.
- 27-R.A. Anderson, Chromium in the prevention and control of diabetes. *Diabetes&Metab.*2000,26,22-7. Doi : DM-03-2000-26-1-1262-3636-101019-ART67
- 28-C.A. Grillo, G.G. Piroli, R.M. Hendry, L.P. Reagan, Insulin-stimulated translocation of GLUT4 to the plasma membrane in rat hippocampus is PI3-kinase dependent. *Brain Res.* 2009,1296,35-45. DOI: 10.1016/j.brainres.2009.08.005