

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**РЕГУЛЯТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ХРОМА (III)
НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН В ОРГАНИЗМЕ КРЫС**

**REGULATORY EFFECT OF CHROMIUM (III)
ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN RATS**

*Р.Я. Искра **

*R. Ya. Iskra **

Институт биологии животных НААН Украины, Львов, Украина
Institute of Animal Biology NAAS of Ukraine, Lviv, Ukraine

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: крысы, хлорид хрома, углеводный обмен, глюкоза, лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.

KEYWORDS: rats, chromium chloride, carbohydrate metabolism, glucose, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase.

РЕЗЮМЕ. Исследовано влияние хлорида хрома ($\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) на состояние углеводного обмена в крови и тканях крыс. Установлено, что при полном отсутствии хрома в рационе крыс в крови обнаружено высокое содержание глюкозы, а в печени и мышцах – низкое содержание гликогена, что обусловлено недостаточным поступлением глюкозы в ткани организма. Кроме этого, при бесхромовой диете в эритроцитах крыс контрольной группы установлена низкая активность ферментов углеводного обмена, что подтверждает незначительный уровень метаболизма глюкозы в клетках крови. Однако в тканях в этих условиях обнаружена высокая активность лактатдегидрогеназы и низкая – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что свидетельствует об активации анаэробного гликолиза и накоплении молочной кислоты. При добавлении в рацион крыс хлорида хрома в количестве 70 и 140 мкг Cr/l в плазме крови снижается концентрация глюкозы и возрастает содержание гликогена в тканях, что свидетельствует об усилении гликогенеза. В эритроцитах при влиянии хлорида хрома возрастает активность ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути, что свидетельствует об улучшении поступления глюкозы в клетки крови и усилении ее метаболизма при действии хрома. В тканях при действии хрома повышается активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, однако снижается активность лактатдегидрогеназы. Это свидетельствует

об усилении окислительных процессов в клетках за счет активации аэробного гликолиза и пентозофосфатного пути, что в последствии ведет к улучшению энергообеспечения тканей организма.

ABSTRACT. The paper presents a research on impact of chromium chloride on carbohydrate metabolism in the blood and tissues of rats. The essentiality of chromium for people and animals, its functional role in intensifying the effects of insulin was underlined. It was noted that insufficient chromium income in the body can induce metabolic disorders, the symptoms of which are similar to those seen in diabetes and cardiovascular disease. In the present study we found that in the complete absence of chromium in the diet of rats there were revealed high levels of glucose in blood and low glycogen content in the liver and muscles due to insufficient intake of glucose in the body tissues. In addition, when chromium-free diet (0 mg Cr/l), low activity of enzymes of carbohydrate metabolism in red blood cells was found, which confirms low level of glucose metabolism in the cells. However, high activity of lactate dehydrogenase and low – of glucose-6-phosphate dehydrogenase was revealed in the tissues, which indicates an activation of anaerobic glycolysis and accumulation of lactic acid, which later can cause lactic acidosis. The addition of chromium chloride to the diet in amount of 70 and 140 $\mu\text{g Cr/l}$ of drinking water decreased plasma glucose and increased glycogen content in tissues, which indicates an increase in glycogenesis. In the red blood cells, under

* Адрес для переписки:

Искра Р.Я.

Институт биологии животных НААН Украины,
ул. Василя Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина
E-mail: iskra_r@ukr.net

the influence of chromium chloride, the activity of the enzymes of pentose phosphate pathway and glycolysis has increased. The obtained data show an improvement of glucose uptake into erythrocytes and the amplification of its metabolism under the action of chromium, which is associated with induction of gene expression of these enzymes. In tissues, under the influence of chromium, the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase increases, but the activity of lactate dehydrogenase reduces that indicates an increase in oxidative processes in cells through activation of aerobic glycolysis and the pentose phosphate pathway, which subsequently leads to improved energy provision of the tissues.

ВВЕДЕНИЕ

Трехвалентный хром (Cr) как эссенциальный элемент необходим для нормального функционирования углеводного обмена в организме человека и животных (Pechova, Pavlata, 2007). Этот микроэлемент проявляет биологическую активность в составе олигопептида хромодулина, который активирует действие инсулина путем содействия связыванию гормона с рецепторами на поверхности клетки (Vincent, 2007). Таким образом, основное физиологическое значение хрома – через хромодулин усиливать эффекты инсулина относительно преобразования глюкозы. Поэтому при недостаточности поступления хрома в организме возникают метаболические нарушения, симптомы которых сходны с теми, что наблюдаются при диабете и сердечно-сосудистых заболеваниях (Cefalu, Nu, 2004). Дополнительное введение в диету Cr в этих условиях приводит к значительному улучшению показателей крови, а именно уровня глюкозы и инсулина. Однако метаболические процессы, происходящие при бесхромовой диете, недостаточно изучены, а регуляторные механизмы их мало известны. Поэтому целью исследований было установить особенности протекания углеводного обмена в организме крыс при бесхромовой диете и выяснить отдельные механизмы метаболического влияния хрома на эти процессы при введении его в минимальных количествах в рацион.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на 15 белых лабораторных крысах линии Вистар, которые были разделены на три группы: контрольную и две опытные, по пять особей в каждой. Животные содержались на бесхромовой диете, которая включала 64% сахарозы, 20% казеина, 5% кукурузного масла и рекомендованные дозы витаминов и микроэлементов. Крысы при свободном доступе к питью получали хром в виде хлорида, растворенного в воде, в дозах: контрольная – 0, первая опытная – 70 мкг Cr/л, вторая опытная – 140 мкг/л. Продолжительность исследований – 1 мес. Материалом для исследований была кровь и ткани крыс, в которых определяли содержание глюкозы, гемоглобина, активность гексокиназы, лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Влизло и др., 2004). Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0». Гипотезу о нормальности распределения исследуемых показателей проверяли с использованием критерия согласованности Шапиро–Уилка. Для каждой из непрерывных величин в зависимости от типа распределения определяли среднее (M) и стандартное отклонение (σ). При сравнении исследуемых групп животных по основным показателям использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Результат считали достоверным, если коэффициент вероятности был меньше 0,05, что является общепринятым в медико-биологических исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При отсутствии хрома в рационе в крови крыс установлен высокий уровень глюкозы (табл. 1), что обусловлено невозможностью поступления ее в клетки тканей организма и использования в качестве источника энергии, нарушает ее гомеостаз и имеет негативные последствия для функционирования как отдельных систем и органов, так и организма в целом. При бесхромовой диете концентрация инсулина в крови, вероятно, снижается, и повышается уровень контринсулярных гор-

Таблица 1. Показатели углеводного обмена в организме крыс при действии хлорида хрома ($M \pm m$, $n = 5$)

Группа животных	Глюкоза, ммоль/л	Гликоген, мг %	
		Печень	Мышца бедра
Контрольная	7,75±0,55	750,67±1,20	370,67±6,36
Опытная – 1	6,72±0,19	934,67±14,15***	413,0±12,86**
Опытная – 2	4,07±0,31***	915,50±15,55***	403,0±11,97*

Примечание. Обозначена статистическая достоверность различий в сравнении с контрольной группой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

монов, стимулируется функция симпатической нервной системы, что приводит к мобилизации печеночной глюкозы. Полученные данные подтверждают результаты исследований на пациентах, которых удерживали на парентеральном питании (Jeejeebhoy et al., 1977). У таких больных развивались симптомы диабета, в том числе потеря массы тела и гипергликемия, что требовало экзогенного введения инсулина. Установлено, что трехвалентный хром положительно влияет на людей с диабетом, улучшая утилизацию глюкозы из крови (Cefalu, Nu, 2004). В наших исследованиях при добавлении в рацион крыс хлорида хрома в количестве 70 мкг Cr/л воды снижалось содержание глюкозы в крови на 13,3%, а в количестве 140 мкг Cr/л – на 47,5% ($p < 0,001$). Эти результаты согласуются с исследованиями других авторов, в которых установлено уменьшение содержания глюкозы при увеличении добавок пиколината хрома в рацион форели (Küçükbay et al., 2006).

В то же время в условиях бесхромовой диеты высокое содержание глюкозы в крови крыс контрольной группы сопровождалось низким содержанием гликогена в печени и мышцах (табл. 1), что обусловлено, вероятно, недостаточным поступлением глюкозы в ткани организма. Гликоген печени поддерживает физиологический уровень глюкозы в крови, в отличие от гликогена мышц, где он является резервом энергии для собственных потребностей и не участвует в регуляции концентрации глюкозы в крови, поскольку в мышцах отсутствует глюкозо-6-фосфатаза для его метаболического преобразования.

Однако при добавлении в рацион крыс хлорида хрома повышается содержание гликогена в печени животных как первой (на 24,5%, $p < 0,001$), так и второй (22,0%, $p < 0,001$) опытных групп. Аналогичный рост содержания гликогена обнаружен в мышцах животных первой (на 11,4%, $p < 0,01$) и второй (на 8,7%, $p < 0,05$) опытных групп. Полученные результаты исследований подтверждают данные литературы, что при добавлении хрома и инсулина усиливается гликогенез в исследованиях *in vitro* при инкубации гепатоцитов (Anderson, 1997). Кроме этого, установлено (Xiaogang Yan et

al., 2010), что при действии хрома из дрожжей в количестве 400 и 800 мкг/кг у ягнят значительно увеличилось содержание гликогена в печени, однако в мышцах достоверных изменений содержания гликогена не наблюдалось, хотя повышалась активность гексокиназы. Метаболизм гликогена тесно связан с действием инсулина и гомеостазом глюкозы в крови (Lawrence, Roach, 1997).

В гемолизатах крыс при бесхромовой диете установлена низкая активность ферментов углеводного обмена, что подтверждает низкий уровень метаболизма глюкозы в клетках крови. Однако при действии хлорида хрома в эритроцитах крыс установлено повышение активности ферментов гликолиза и пентозофосфатного шунта (табл. 2). В частности, активность гексокиназы возрастает в гемолизатах животных первой (на 28,8%, $p < 0,05$) и второй (на 143,2%, $p < 0,001$) опытных групп, а активность лактатдегидрогеназы возрастает лишь во второй опытной группе (на 18,3%, $p < 0,05$). Активность фермента пентозофосфатного шунта – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – возрастает в первой (на 44,5%, $p < 0,001$) и второй (на 109,5%, $p < 0,001$) опытных группах животных. Полученные данные свидетельствуют об улучшении поступления глюкозы в эритроциты и усилении ее метаболизма при действии хрома как по пути гликолиза, так и по пентозофосфатному. Поскольку эритроциты не являются инсулинозависимыми клетками, то активность ферментов углеводного обмена при действии хрома, вероятно, связана с индукцией экспрессии генов этих ферментов.

Следует указать, что эритроциты, в отличие от других клеток организма, в качестве энергетического материала могут использовать только глюкозу. Это происходит путем функционирования таких метаболических путей углеводного обмена, как гликолиз и пентозофосфатный путь, причем в первом используется 90% глюкозы, а во втором – 10% (Lewis et al., 2009). В процессе гликолиза генерируется АТФ, которая используется для активного транспорта катионов через мембрану и сохранения целостности и формы эритроцитов. Кроме того, генерируется НАДН₂, который является кофактором

Таблица 2. Активность ферментов углеводного обмена в эритроцитах крыс при действии хлорида хрома ($M \pm m$, $n = 5$)

Группа животных	Гексокиназа, нмоль NADP ⁺ /мин·мг белка	Лактатдегидрогеназа, нмоль NADH / мин·г белка	Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, нмоль NADP ⁺ /мин·мг белка
Контрольная	0,14±0,01	18,62±0,18	0,72±0,01
Опытная – 1	0,18±0,01*	18,35±0,18	1,04±0,01***
Опытная – 2	0,34±0,04**	22,03±1,04*	1,51±0,01***

Примечание: обозначена статистическая достоверность различий в сравнении с контрольной группой: * – $p < 0,05$ ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

метгемоглобинредуктазы, лактатдегидрогеназы, донором протонов для супероксиддисмутазной реакции (Raporport et al., 1997). В процессе гликолиза 1,3-дифосфоглицерат превращается в 2,3-ДФГ, который, связываясь с гемоглобином, уменьшает его сродство к кислороду.

Биологический смысл функционирования пентозофосфатного пути в эритроцитах заключается прежде всего в том, что он является важнейшим источником НАДФН₂, который используется в дальнейшем для биосинтеза различных органических веществ, а также для поддержания нормальной концентрации восстановленного глутатиона (Jacobasch, Raporport, 1996; Nakayama et al., 2005). Последний защищает гемоглобин и эритроциты от денатурации и распада при действии различных агентов, обладающих окислительными свойствами. При недостаточной активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в условиях бесхромовой диеты в клетках крыс блокируется пентозофосфатный путь расщепления глюкозы и выделение достаточного количества НАДФН. Снижение концентрации глутатиона может привести к отложению денатурированного гемоглобина в мембране эритроцитов (тельца Гейнца) и ее деформации, что является главной причиной усиленного распада (гемолиза) эритроцитов в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Некоторыми исследованиями было установлено, что дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ведет к развитию гемолитической анемии (Berg et al., 2007). Гемолитический криз может наступать при инфекциях, диабетическом ацидозе и, вероятно, при дефиците хрома в организме.

В гомогенатах тканей крыс в условиях бесхромовой диеты обнаружена высокая активность лактатдегидрогеназы, однако низкая – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Вероятно, в этих условиях ведущую роль играет абсолютная инсулиновая недостаточность, которая приводит к снижению утилизации глюкозы инсулинозависимыми тканями. В крови развивается гипергликемия, а в тканях – тяжелый «энергетический голод». Это может способствовать повышению уровня всех контринсулярных гормонов в крови (глюкагон, кортизол, катехоламины, СТГ, АКТГ), активации липолиза, гликолиза и протеолиза, что ведет к образованию субстратов для глюконеогенеза в печени и почках. Глюконеогенез в сочетании с нарушением утилизации глюкозы тканями является важнейшей причиной быстро нарастающей гипергликемии, повышения осмолярности плазмы, внутриклеточной дегидратации и осмотического диуреза. Гипоксия периферических тканей способствует активации в них анаэробного гликолиза и накоплению молочной кислоты, что может стать причиной лактатацидоза.

Одним из главных эффектов хрома является то, что он опосредованно через инсулин может стимулировать усиление усвоения глюкозы мышцами и жировой тканью, но не влияя на этот процесс в инсулинонезависимых тканях, клетки

которых могут транспортировать глюкозу даже при отсутствии гормональной стимуляции.

Поскольку внутриклеточная концентрация глюкозы в тканях очень низкая по сравнению с концентрацией в плазме крови, ее поступление в клетки тканей осуществляется по градиенту концентрации путем пассивного транспорта (процесс стимулируется инсулином) или простой диффузии (в инсулинонезависимых тканях).

Вероятно, в инсулинозависимых тканях в присутствии инсулина молекулы хромодулина меняют форму и расположение в клетке, вызывая активацию жизненно важных молекул транспортеров глюкозы – GLUT4 (Chen et al., 2006), которых больше всего имеется в скелетных мышцах, где интенсивно происходит метаболизм глюкозы (James et al., 1988).

Хром регулирует функции генов некоторых внутриклеточных сигнальных систем, в том числе молекул GLUT4, непосредственно увеличивая их синтез (Chen et al., 2006, Wu et al., 2005, Qiao et al., 2009). Благодаря высокому содержанию GLUT4 усиливается транспорт глюкозы из крови в клетки тканей. Однако исследования показали, что хром также активирует другие сигнальные системы – p38 MAPK (митоген-активированную протеинкиназу), способствующие увеличению усвоения глюкозы независимо от GLUT4 (в резистентных к инсулину тканях) (Wang, Yao, 2009). Таким образом, хром, стимулирует поступление глюкозы в клетки организма, индуцируя гены внутриклеточных сигнальных систем.

Исследованиями установлено, что при влиянии хлорида хрома в количествах 70 и 140 мкг Сг/л активность лактатдегидрогеназы снижалась селезенке (на 24,6%, $p < 0,05$ и 72,9%, $p < 0,001$), почках (на 57,4%, $p < 0,001$ и 78,8%, $p < 0,001$), печени (на 49,4%, $p < 0,001$ и 55,5%, $p < 0,001$), мозге (на 23,3%, $p < 0,05$ и 74,7%, $p < 0,001$), и мышцах (на 17,8%, $p < 0,01$ и 89,7%, $p < 0,001$) крыс (табл. 3). В то же время в легких и сердце активность фермента достоверно снижалась только при действии хлорида хрома в дозе 140 мкг/л, соответственно на 50,7% ($p < 0,001$) и 66,05% ($p < 0,001$). Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы при действии хрома повышалась в тканях животных обеих опытных групп, а именно: селезенке (на 319,3%, $p < 0,001$ и 384,7%, $p < 0,001$), почках (на 577,8%, $p < 0,001$ и 833,3%, $p < 0,001$), печени (на 319,2%, $p < 0,001$ и 273,1%, $p < 0,001$), сердце (на 216,3%, $p < 0,001$ и 616,3%, $p < 0,001$) и мышцах (на 236,0%, $p < 0,05$ и 664,0%, $p < 0,001$), в то время как в легких (на 24,5%, $p < 0,01$) и мозге (на 277,8%, $p < 0,001$) – лишь во второй опытной группе. Снижение активности лактатдегидрогеназы и повышение глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в тканях крыс при действии хлорида хрома свидетельствует об усилении окислительных процессов в клетках за счет активации аэробного гликолиза и пентозофосфатного шунта, что приведет к улучшению энергообеспечения тканей организма.

Таблица 3. Активность ферментов углеводного обмена в тканях крыс при действии хлорида хрома ($M \pm m, n = 5$)

Ткани	Группа	Лактатдегидрогеназа, мкмоль NADH / мин·мг белка	Глюкозо-6-фосфатдегидро-геназа, мкмоль NADP ⁺ / мин·мг белка
Легкие	Контрольная	7,34±0,03	2,77±0,11
	Опытная – 1	7,34±0,21	2,63±0,04
	Опытная – 2	3,62±0,11***	3,45±0,12**
Селезенка	Контрольная	14,09±1,04	1,24±0,03
	Опытная – 1	10,63±0,24*	5,20±0,13***
	Опытная – 2	3,82±0,15***	6,01±0,68***
Почки	Контрольная	7,53±0,02	0,45±0,06
	Опытная – 1	3,21±0,15***	3,05±0,33***
	Опытная – 2	1,60±0,06***	4,20±0,57***
Печень	Контрольная	3,28±0,17	0,78±0,05
	Опытная – 1	1,66±0,17***	3,27±0,12***
	Опытная – 2	1,46±0,18***	2,91±0,25***
Мозг	Контрольная	2,53±0,01	0,45±0,18
	Опытная – 1	1,94±0,24*	0,88±0,13
	Опытная – 2	0,64±0,11***	1,70±0,06***
Серце	Контрольная	4,83±0,06	0,43±0,07
	Опытная – 1	4,56±0,35	1,36±0,15***
	Опытная – 2	1,64±0,37***	3,08±0,01***
Мышца бедра	Контрольная	3,21±0,12	0,25±0,08
	Опытная – 1	2,64±0,04**	0,84±0,18*
	Опытная – 2	0,33±0,01***	1,91±0,11***

Примечание: обозначена статистическая достоверность различий в сравнении с контрольной группой:
* – $p < 0,05$ ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Однако исследованиями других авторов не было установлено изменений в активности гексокиназы (Tung, Shiau, 1991; Enes et al., 2008) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Pan et al., 2003) в тканях рыб при добавлении в корм соединений хрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что при бесхромовой ди-

ете для крыс характерно высокое содержание глюкозы в плазме крови и низкое содержание гликогена в печени и мышцах животных. Кроме этого, в отсутствие хрома установлена низкая активность ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути в эритроцитах, однако в тканях отмечена высокая активность лактатдегидрогеназы и низкая активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. При добавлении в рацион крыс хлорида хрома в количестве 70 и 140 мкг/л в плазме крови снижается со-

держание глюкозы, возрастает содержание гликогена в тканях и активность ферментов углеводного обмена в эритроцитах. В тканях при действии хрома повышается активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, однако снижается активность лактатдегидрогеназы. Представленные результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости нормирования содержания хрома в рационе животных и людей с целью улучшения функционирования углеводного обмена, предотвращения возникновения различных заболеваний, таких как сахарный диабет и болезни сердечно-сосудистой системы, а также увеличения жизнеспособности организма в целом.

ЛИТЕРАТУРА

- Влизло В.В., Федорук П.С., Макара И.А., Ратыч И.Б., Сологуб Л.И., Янович В.Г. Физиолого-биохимические методы исследований в биологии, животноводстве и ветеринарной медицине. Справочник. М.: ВМС. 2004. 399 с.
- Anderson R.A. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: Chromium // Journal of American College Nutrition. 1997, 16:404–410.
- Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. Biochemistry. (6th ed.). W.H. Freeman and Company. 2007. 278 p.
- Cefalu W.T., Hu F.B. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes // Diabetes Care. 2004, 27(11): 2741–2751.
- Chen G., Liu P., Pattar G.R., et al. 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(4):857–870.
- Enes P., Panserat S., Kaushik S., Oliva-Teles A. Hepatic glucokinase and glucose-6-phosphatase responses to dietary glucose and starch in gilthead sea bream (*Sparus aurata*) juveniles reared at two temperatures // Comp Biochem Physiol. A: Mol Integ Physiol. 2008, 149:80–86.
- Jacobasch G., Rapoport S.M. Hemolytic anemias due to erythrocyte enzyme deficiencies // Mol Aspects Med. 1996, 17(2):143–170.
- James D.E., Brown R., Navarro J., Pilch P.F. Insulin-regulatable tissues express a unique insulin-sensitive glucose transport protein // Nature. 1988, 12; 333(6169):183–185.
- Jeejeebhoy K.N., Chu R.C., Marliss E.B., Greenberg G.R., Bruce-Robertson A. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition // American Journal of Clinical Nutrition. 1977, 30:531–538.
- Küçükbay F.Z., Yazlak H., Sahin N., Cakmak M.N. Effect of dietary chromium picolinate supplementation on serum glucose, cholesterol and minerals of rainbow trout // Aquaculture Int. 2006, 14:295–266.
- Lawrence J.C., Roach P.J. New insights into the role and mechanism of glycogen synthase activation by insulin // Diabetes. 1997, 46:541–547.
- Lewis I.A., Campanella M.E., Markley J.L., Low P.S. Role of band 3 in regulating metabolic flux of red blood cells // PNAS. 2009, 106(44):18515–18520.
- Nakayama Y., Kinoshita A., Tomita M. Dynamic simulation of red blood cell metabolism and its application to the analysis of a pathological condition // Theoretical Biology and Medical Modelling. 2005, 2:18.
- Pan Q., Liu S., Tan Y.-G., Bi Y.Z. The effect of chromium picolinate on growth and carbohydrate utilization in tilapia, *Oreochromis niloticus* × *Oreochromis aureus*. // Aquaculture. 2003, 225:421–429.
- Pechova A., Pavlata L. Chromium as an essential nutrient: a review // Veterinarni Medicina. 2007, 52 (1):1–18.
- Qiao W., Peng Z., Wang Z., Wei J., Zhou A. Chromium improves glucose uptake and metabolism through upregulating the mRNA levels of IR, GLUT4, GS, and UCP3 in skeletal muscle cells // Biol Trace Elem Res. 2009, 131(2): 133–142.
- Rapoport T.A., Otto M., Heinrich R. An extended model of the glycolysis in erythrocytes // Acta Biol Med Ger. 1997, 36:461–468.
- Tung P.H., Shiau S.Y. Effects of meal frequency on growth performance of hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* × *O. aureus*, fed different carbohydrate diets // Aquaculture. 1991, 92:343–350.
- Vincent J.B. The Nutritional Biochemistry of Chromium (III). The University of Alabama, Tuscaloosa, USA. 2007. 277 p.
- Wang Y.Q., Yao M.H. Effects of chromium picolinate on glucose uptake in insulin-resistant 3T3-L1 adipocytes involve activation of p38 MAPK // J Nutr Biochem. 2009, 20(12):982–991.
- Wu Y.T., Sun Z., Che S.P., Wang X., Wang Y., Guo G. Regulation of chromium on gene expression of skeletal muscles in diabetic rats // Wei Sheng Yan Jiu. 2005, 34(2): 184–187.
- Xiaogang Yan, Fangyu Zhang, Dong Li, Xiaoping Zhu, Zhihai Jia. Effects of chromium on energy metabolism in lambs fed with different dietary protein levels // Asian – Australasian Journal of Animal Sciences. 2010, 23(2): 205–212.