

BROYLER YEMLERİNE İLAVE EDİLEN KROM (CrCl₃)'un PLAZMA HDL ve TOTAL KOLESTEROL DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Firuze KURTOĞLU¹

Effect of supplemented chromium to broiler diet on plasma HDL and total cholesterol levels.

SUMMARY

In this study, effects of 20 ppm chromium supplementation to broiler diets on plasma HDL and total cholesterol levels were investigated. A total of 200 Paterson X Avian daily age commercial broiler chicks were used. This animals were divided into 4 groups according to ration protein level (low and high) and criterion fed with (20 ppm) and without Cr (control); including 50 chicks in each and trial maintained 51 days. At the end of experiment blood samples were drawn by cardiac puncture and determination of HDL and total cholesterol was made in plasma by spectrophotometric method

In conclusion, supplementation of 20 ppm chromium to high protein diet caused significant effects between groups for HDL and total cholesterol (P<0.001), while Cr supplementation to low protein group did not caused any significant effect between groups (P>0.05).

KEY WORDS: Chromium, HDL, cholesterol, broiler.

ÖZET

Bu çalışmada yemlere 20 ppm oranında Cr ilavesinin broylerde plazma HDL ve total kolesterol düzeylerine etkileri incelendi. Araştırmada 200 adet Avian x Peterson günlük ticari hibrid civciv kullanıldı. Bu hayvanlar rasyon protein düzeyi (düşük ve yüksek) ve Cr içeren ve içermeyen (kontrol) rasyonla beslenme kriterlerine göre oluşturulan, her biri 50 civciv içeren 4 grup halinde 51 günlük denemeye alındılar. Deneme sonunda her gruptan 12 şer hayvandan kalbe girilerek kan alındı ve elde edilen plazmalarda HDL ve total kolesterol ölçümleri spektrofotometrik yöntemle gerçekleştirildi.

Sonuç olarak yeme 20 ppm düzeyinde ilave edilen Cr yüksek proteinle beslenen grupta kontrol grubuna oranla HDL kolesterol yönünden önemli (P< 0.001) düzeyde bir yükselme oluştururken; total kolesterolde aynı önem düzeyinde düşme meydana getirdi. Düşük proteinle beslenen grupta ise Cr uygulaması kontrole göre her iki parametre yönünden de farklılık oluşturmadı (P>0.05)

ANAHTAR KELİMELER: Cr, HDL, kolesterol, broyler.

GİRİŞ

Krom (Cr), metalik bir iz element olup, 0, +2, +3 ve +6 değerliklere sahiptir ve suda, toprakta ve canlı materyalde çoğunlukla mevcuttur. Yiyeceklerde, doğal florada, yemlerde ve toprakta 100 ppb den daha az miktarlarda bulunduğu belirtilmektedir. Et ve tahıl ürünleri, yiyecek grupları arasında Cr bakımından en zengin kaynaklar olmasına karşın, meyve, sebze ve süt daha az oranda Cr ihtiva eder (Mc Dowell 1992).

Krom ilk defa 1957'de Schwarz ve Mertz tarafından domuz böbreğinden ekstrakte edildi ve ratlarda zayıflamış glikoz toleransını yeniden düzenlediği tespit edildiği için buna glikoz tolerans faktör (GTF) adı verilerek, Cr' un GTF' nin aktif komponenti olduğu ifade edildi (Schwarz ve Mertz 1959). Krom, bağlı formda (GTF) bulunduğu zaman daha iyi absorbe edilebilir ve de fötüs tarafından kullanılabilir. Bitkiler hariç, diğer tüm canlı dokular total Cr içeriklerinin önemli bir kısmını GTF olarak bulundururlar (Toepfer ve ark. 1973). GTF organik kompleksi, inorganik Cr' dan 50 kez daha aktiftir. Krom, nikotik asit, glisin ve sistein komponentlerini içermesi bakımından GTF aynı zamanda bir vitamin olarak nitelendirilebilir ve Cr'u

tek başına ihtiva eden kaynaklardan daha fazla biyolojik aktivite gösterir. Bu durum, Co içeren vitamin B₁₂'nin, tek başına Co içeren komponentlerden daha fazla biyolojik aktivite göstermesi ile benzer şekilde açıklanabilir (Mc Dowell 1992).

Krom'un, esansiyel bir iz element olmasını sağlayan diğer bir fizyolojik rolü ise insülin metabolizmasını regüle etmesidir (Mertz 1974). Bu aktivitede Cr'un esas fonksiyonu insülin ve insülin reseptörleri arasında bir kompleks oluşturması ve bu kompleksin insülin-doku interaksyonunu kolaylaştırmasıdır.

Üç değerli krom (Cr⁺³) un hindilerde, hepatic lipogenezisi artırdığı ve glikozun asetil CoA' ya dönüşümünü hızlandırdığı da belirtilmektedir (Steele ve Rosebrough 1981). Bu ilişkideki mekanizma tam olarak kesinlik kazanmamakla birlikte, Cr⁺³ un insülinin hedef dokulardaki plazma membran yüzeylerine bağlanma affinitesini artırdığı ve buna bağlı olarak insüline bağlı metabolik yolları etkilediği şeklinde açıklanmaktadır (Mertz 1969).

Krom'un insülin hormonu üzerinden karbonhidrat metabolizmasına olan etkisi özellikle ruminantlar açısından önem taşır. Karbonhidrat metabolizması ruminant ve non ruminantlarda farklılık gösterir ve ruminant dokuları insüline diğer

türlerden daha duyarlıdır. Bu nedenle rasyona ilave edilebilecek Cr ile rasyondaki glikoz ve nişasta kaynakları insulinin etkinliğinin Cr tarafından artırılması ile ruminantlar tarafından daha iyi değerlendirilebilecektir. Bununla birlikte Cr'un bu etkisinin rasyondaki diğer besin maddelerinin yeterli olması durumunda gerçekleşebileceği bildirilmektedir (Samsell ve Spears 1989).

Saggerson ve ark. (1976), Ni⁺², Cr⁺², Co⁺², Cu⁺², Mn⁺², ve Fe⁺² gibi geçiş elementlerinin ratlarda in vitro olarak inkube edilmiş adipoz dokularca glikoz kullanımını ve lipogenezisi artırdığını tespit etmişlerdir. Bu metallerin yaptıkları insulin benzeri etkinin şeker transportunu kolaylaştıran plazma membran yapısındaki değişiklikten ileri geldiği vurgulanmaktadır. Insulinin diabetik ratlarda Cr⁺³ retensiyonunu artırdığı ve bu yüzden de ratlarda Cr⁺³ ve insulin arasında karşılıklı bir sinerjizm olduğu bildirilmiştir (Kraszeski ve ark. 1979).

Krom yetersizliğinin çoğunlukla dünyanın çeşitli bölgelerinde protein kalori dengesizliğine bağlı beslenme bozukluğu ile komplike olduğu, Cr ilavesinin gerekli olduğu gerçeğini ortaya koymaktadır (Mertz 1974).

Krom'un orijinal metabolik etkilerinden biri de kolesterol üzerine olabilmektedir. Deneme hayvanları ve insanlar üzerinde sürdürülen çalışmalarla (Flexon ve ark. 1986, Stoecker 1990) Cr'un plazma kolesterolünü azaltırken, HDL kolesterolü artırdığı belirtilmektedir.

Krom (+3) - nikotinic asit kompleksinin oral olarak sporcular üzerinde uygulanması ile yürütülen bir çalışmada (Lefavi ve ark. 1993) total kolesterol seviyesinin kontrol grubunda yükselirken, 200 mg Cr- 1.8 µg NA (nikotinic asit) grubunda ve 800 µg Cr- 7.2 mg NA gruplarında düşüş gösterdiği (P<0.03) tespit edilmiştir. Aynı gruplarda total kolesterol: HDL oranında ise, HDL de meydana gelen yükselmeden dolayı bir düşüş belirlenmiştir.

Tavşanlar üzerinde yürütülen bir çalışmada (Abraham ve ark. 1991) ise, yüksek kolesterolü rasyonla beslenen tavşanlarda değişik oranlarda krom klorür (CrCl₃) enjeksiyonunun ateroskleroz gelişimini yavaşlattığı ve serum kolesterol düzeylerini azalttığı ortaya konulmuştur.

İnsanlar üzerindeki bir denemede (Hermann ve ark. 1994), 150 µg Cr (CrCl₃) ihtiva eden kapsülleri günde bir kez tüketen bireylerde 12 hafta sonunda total ve LDL kolesterol düzeylerinde önemli (P<0.03) düşüşler olduğu ortaya konmuş, HDL kolesterol, trigliserid ve glikoz düzeylerinde herhangi bir değişim olmadığı tespit edilmiştir. Fakat apolipoprotein B yönünden, Cr uygulaması yapılan kişilerde önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir.

Press ve Geller (1990), insanlar üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, günde 3.8 µmol chromium tripicolinate içeren kapsülleri tüketen şahıslarda 14 gün sonunda total ve LDL kolesterol seviyelerinde önemli düşüşler tespit etmişler ve Cr'un lipid ve karbonhidrat metabolizmasının normal işleyişi için bir ko-faktör olduğunu belirtmişlerdir. Nikotinic asit (niasin) ve Cr uygulamasının hiperkolesterolemik şahıslar üzerinde yapıldığı

bir diğer çalışmada (Urberg ve ark. 1988) ise 100 mg niasin ve 200 µg Cr kloridin şahıslarca günlük olarak alınması ile 4 hafta sonunda serum kolesterolünün 399 mg/dl den 342 mg/dl ye düştüğü gözlenmiştir. Deneme devamında bu etkinin sürdüğü ve kolesterol seviyesinin 280 mg/dl ye kadar azaldığı tespit edilmiştir.

Mossop (1983), Cr bakımından yetersiz beslenen ratlarda yetersiz gelişme, erken ölüm, hiperglisemi ve glikozuri semptomlarını gözlediklerini ve ilerleyen yaşla birlikte kolesterol düzeyinde, aortik plak formasyonunda ve kornea vaskülarizasyonunda artışlar olduğunu bildirmektedirler. İçme suyuna yeterli oranda Cr ilave edilen kontrol grubunda ise bu belirtilerin hiçbirinin gözlenmediği aynı çalışmada belirtilmiştir. Benzer bulgular normal, Cr'lu ve kolesterol ilaveli rasyonlarla yürütülen bir diğer çalışmada (Holdsworth ve ark. 1991) da ortaya konmuştur.

Yüksek tansiyon tedavisi amacı ile beta bloker (adrenerjik bloker) tabletleri alan şahıslarda Cr uygulamasının faydalı etkileri olduğu ve bu tür şahıslarda HDL kolesterol (iyi huylu kolesterol) seviyelerinde artışlar olduğu tespit edilmiştir (Roeback ve ark. 1991). Beta bloker kullanan şahıslarda yan etki olarak gözlenen ve bir risk faktörü oluşturan durum HDL kolesterol seviyelerinde düşme ve trigliserid düzeylerinde ise yükselme görülebilmesidir. Bu da yüksek tansiyonun beta blokerler ile kontrol altına alınmasının yanı sıra koroner kalp hastalıklarının oluşum hızının artması açısından istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabileceği sonucunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte Cr uygulamasını takiben HDL kolesterolde tespit edilen yükselme kromun yararlı etkisini ortaya koyabilmektedir. NRC (1986), insanlar için günlük 50-200 µg Cr uygulamasının uygun olabileceği tavsiyesinde bulunmaktadır. Aynı zamanda Cr (GTF-Cr) pahalı olmaması ve herhangi bir risk faktörü taşıması açısından da güvenle uygulama alanı bulmaktadır (Mertz 1969, Flodin 1988).

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali: Araştırmada, her bir protein seviyesi için bir Cr içermeyen (kontrol), bir Cr içeren olmak üzere toplam 4 grup oluşturuldu. Her bir grupta 50 şer adet olmak üzere toplam 200 adet Peterson x Avian broyler günlük ticari hibrit civcivi kullanıldı.

Yem materyali: 51 gün süren denemede hayvanlara düşük ve yüksek protein düzeylerine sahip krom ilaveli (20 ppm) ve ilavesiz iki farklı rasyon uygulandı. Deneme süresince hayvanlar broyler besleme programına uygun olarak 3 farklı (haftalara göre) bileşimde rasyon tükettiler (Tablo 1). Krom içeren rasyonlarda Cr kaynağı olarak CrCl₃ X 6 H₂O kullanıldı. Suda eritilen Cr, mikser yardımı ile karıştırılarak yeme katıldı. Böylelikle homojen bir yem karışımı elde edildi.

Tablo 1. Deneme rasyonlarının bileşimi

Yem maddesi/Haftalar	Düşük Protein			Yüksek Protein		
	0-3	3-6	> 6	0-3	3-6	>6
Mısır	59.35	66.02	68.90	55.60	60.00	65.94
Soya Küspesi	26.00	20.00	18.00	33.00	27.00	23.90
Balık Unu	4.50	4.50	2.00	5.00	5.00	3.00
Bitkisel Yağ	3.50	4.50	5.00	3.00	5.00	4.36
Mermer Tozu	1.20	1.40	1.40	1.20	1.40	1.25
Kepek	3.00	2.00	3.00	-	-	-
DCP	1.45	0.70	0.85	1.20	0.70	0.70
Tuz	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
Vitamin Karması ¹	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Mineral Madde ²	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Antioksidan	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Koksidiyostat	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Methionin	0.12	0.03	-	0.15	0.05	-
Lizin	0.03	-	-	-	-	-
Kimyasal Analiz Sonuçları,%						
Kuru madde	93.04	92.51	92.90	92.7	92.84	92.60
Ham yağ	7.71	8.22	8.94	7.30	9.60	8.54
Ham sellüloz	4.36	4.18	4.04	3.63	3.41	3.24
Ham protein*	20.00	18.00	16.00	22.00	20.00	18.00
ME,kcal/kg*	3000	3200	3200	3000	3150	3150

*: Hesapla bulunmuştur

¹: Her 2.5 kg vitamin karması 10000000 IU vitamin A, 1000000 IU vitamin D₃, 25 g vitamin E, 3 g vitamin K₃, 3 g vitamin B₁, 6 g vitamin B₂, 20 g niacin, 8 g Ca-d-panthotenate, 5 g vitamin B₆, 15 mg vitamin B₁₂, 1g folic acid, 50 g vitamin C içerir.

²: Her kg mineral karması 80 g Mn, 30 g Fe, 60 g Zn, 5 g Cu, 500 mg Co, 2 g I, 236 g CaCO₃ içerir.

51 günlük deneme periyodu sonunda hayvanlardan kalbe girilerek heparinize tüplere kanları alındı, soğutuculu santrifüjde (+ 4 °C) santrifüj edilerek hemen plazmaları elde edildi. Kan plazması total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri spektrofotometrik yöntemle UV spektrofotometrede (Shimadzu UV-2100) ticari test kiti kullanılarak tespit edildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde bağımsız t testinden yararlanıldı (Düzgüneş ve ark. 1987).

BULGULAR

Çalışmada oluşturulan gruplardan elde edilen Total ve HDL kolesterol düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesi Tablo 2 ve 3' de sunulmuştur.

Tablo 2. Düşük proteinli gruplarda Cr uygulamasının Total ve HDL kolesterol düzeylerine etkisi.

	Kontrol	Cr (20 ppm)	Önem
Total kolesterol (mg/dl)	147.72 ± 25.56	131.42 ± 15.80	-
HDL (mg/dl)	27.14 ± 4.05	27.81 ± 2.86	-

-: P>0.05

Tablo 3. Yüksek proteinli gruplarda Cr uygulamasının Total ve HDL kolesterol düzeylerine etkisi.

	Kontrol	Cr (20 ppm)	Önem
Total kolesterol (mg/dl)	151.18 ± 17.36	116.98 ± 21.20	***
HDL (mg/dl)	26.21 ± 2.07	29.80 ± 2.53	***

***: P<0.001

TARTIŞMA ve SONUÇ

Broylerde düşük (% 18) ve yüksek (% 22) düzeyde ham protein içeren rasyonlara Cr ilavesinin kan plazması HDL ve total kolesterol değerlerine olan etkilerini belirlemek amacı ile yürütülen bu

çalışmada 20 ppm CrCl₃, mısır + soya küspesine dayalı rasyonlara ilave edildi (Tablo 1).

Tablo 2'nin incelenmesinde görülebileceği gibi, düşük protein içeren rasyona ilave edilen 20 ppm Cr, kontrol ve deneme grupları arasında HDL ve total kolesterol değerleri açısından önemli bir fark

* Diasis Diagnostik Sistemler(Diasys Diagnostic Systems GmbH) Çağaloğlu, İst.

oluşturmadı ($P < 0.05$). Bunun yanı sıra total kolesterol düzeyinde sayısal yönden bir azalma, HDL kolesterolde ise az da olsa sayısal olarak bir artma olduğu tespit edildi.

Tablo 3' de ise yüksek protein ihtiva eden rasyona yine 20 ppm oranında ilave edilen Cr'un beklendiği gibi total kolesterol seviyesini kontrol grubuna oranla önemli ($P < 0.001$) oranda düşürdüğü, HDL seviyesinde de aynı önem derecesinde yükselmeye neden olduğu görülmektedir.

Total kolesterol değerleri yüksek protein uygulanan grupta (Tablo 3) kontrol grubu ve deneme grubunda sırasıyla 151.18 ± 17.36 ve 116.98 ± 21.20 mg/dl değerlerinde tespit edilmiştir. İyi huylu kolesterol olarak nitelendirilen HDL kolesteroldeki yükselme ise yine aynı tablodan kontrol ve deneme grupları için 26.21 ± 2.07 ve 29.80 ± 2.53 mg/dl şeklinde izlenebilmektedir.

Denemede total kolesterol seviyesindeki bu düşüş ve HDL seviyesindeki yükselme, Cr'un bu yönlü etkilerinin belirtildiği diğer çalışmalarla da (Lefavi ve ark. 1993, Roebach ve ark. 1991, Steele ve Rosebrough 1981, Wang ve ark. 1989) uyum içerisinde bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle insan beslenmesinde ateroskleroz ve koroner kalp hastalıkları yönünden değerlendirildiğinde ucuz olması ve bugüne kadar herhangi bir risk ve yan etkisinin bildirilmemesi (Flodin 1988, Mertz 1969) sebebiyle günlük 50- 200 μ g metal Cr ya da biyolojik olarak aktif Cr komponenti olan GTF-Cr bileşiklerinin alınması tavsiye edilmektedir (NRC 1986).

Özellikle bira mayasının, biyolojik olarak aktif olan Cr (GTF-Cr) bakımından zengin bir ürün olduğu için gıdalarla alınması durumunda HDL kolesterolü artırıp total kolesterol düzeylerini düşürdüğü değişik araştırmacılar (Holdsworth ve ark. 1991, Offenbacher ve ark. 1985, Wang ve ark. 1989) tarafından bildirilmektedir. Krom'un bu etkisinin nikotinik asitle birlikte kombine olarak uygulandığı takdirde daha belirgin olduğu Urberg ve ark. (1988) ile Steele ve Rosebrough (1979) tarafından açıklanmıştır. GTF-Cr un inorganik Cr dan daha aktif olması da yine GTF nin yapısında Cr yanısıra nikotinik asit olması ile açıklık kazanmaktadır (Anderson 1989).

Protein düzeyinin yüksek olduğu grupta Cr'un diğer gruba göre daha etkili olması, Mertz (1969)' in açlık, protein yetersizliği, yetersiz beslenme gibi besinsel streslerin Cr⁺³ yetersizliği semptomlarını artırdığı ifadesi ile, ve yine Mertz (1974)' in dünyanın değişik bölgelerinde Cr yetersizliği ile protein-kalori yönünden dengesiz beslenme durumlarının kombine olduğu konusundaki bulguları ile bağdaşmaktadır. Aynı şekilde, protein yönünden yeterli beslenme ile organizmadaki lipoprotein sentezi ve lipoprotein-reseptör işbirliği mekanizmalarının daha iyi işleyebileceği de düşünülebilir. Nitekim HDL bir lipoprotein olup, protein yoğunluğu lipid yoğunluğuna göre fazladır (> 1.063). Bu lipoprotein, kolesterolu karaciğer hücrelerine taşıyarak kan kolesterolünün düşmesine hizmet eder ve spesifik reseptörleri sadece karaciğer hücrelerinde mevcuttur. HDL' nin yükselmesi koroner kalp hastalığı yada ateroskleroz riskini azaltır. LDL ise bunun aksine protein

yoğunluğu oldukça düşük olup (< 1.063) karaciğerden dokulara kolesterol taşır. LDL nin yüksekliği her zaman için kalp-damar hastalıkları bakımından bir risk faktörü oluşturur. (Kurtoğlu ve Nizamlioğlu 1996, Simonoff ve ark. 1984).

Krom uygulamasının değişik hayvan türleri üzerinde ve insanlarda kolesterol ve HDL düzeylerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların büyük bir kısmı, tarafımızdan sunulan çalışma bulguları ile benzerlik göstermekle birlikte az da olsa bazı araştırmacılar (Samsell ve ark 1989, Stoecker 1990) Cr'un bu parametreler üzerinde etkisiz olduğunu tespit etmişler, bunu da genetik bozukluklara bağlamışlardır.

Sonuç olarak, broylerlerde yemlere Cr ilavesinin, rasyondaki başta protein olmak üzere diğer besin maddelerinin yeterli ve dengeli olması koşulu ile, lipid metabolizması üzerine olumlu etkisinin gözlenebileceği, kolesterol miktarını azaltırken, iyi huylu kolesterol (HDL-kolesterol) düzeyini artırabileceği kanaatine varılmıştır.

Literatür bildirişlerinin ışığında, Cr ilavesinin uygun miktarlarda gıdalara uygulanması ya da doğal olarak Cr ihtiva eden besinler (bira mayası, tahıl ürünleri vb.) yardımı ile alınmasının beşeri alanda da koroner kalp ve damar hastalık risklerini azaltmada etkili olabileceğini söylemek mümkündür.

KAYNAKLAR

- Abraham SA, Brooks BA, Eylath U (1991) Chromium and Cholesterol -Induced Atherosclerosis in rabbits. *Ann. Nutr. Metab.* 35: 203-207.
- Anderson RA (1989) Essentiality of Chromium in Humans. *The Science of the Total Environment*, 86 : 75-81.
- Düzgüneş O, Kesici T, Kavuncu O, Gürbüz F (1987) Araştırma ve Deneme Metotları. (İstatistik metotları II) A. Ü. Ziraat Fak. Yayın no: 1021/ 295.
- Flexon P, Khan M, Luria MH (1986) Effects of Potassium Chromate on Atherosclerosis Prevention and Regression in Rabbits. *Atherosclerosis*, 59, 31-35.
- Flodin NW (1988) Chromium. In: *Pharmacology of Micronutrients*. New York Alan R. Liss: 247-54.
- Hermann J, Arquitt A, Stoecker B (1994) Effects of chromium Supplementation on Plasma Lipids, Apolipoproteins and Glucose in Elderly Subjects. *Nutrition Research*, 14(5), 671-77.
- Holdsworth ES, Kaufman DV, Neville E (1991) A fraction derived from brewer's yeast inhibits cholesterol synthesis by rat liver preparations in vitro. *British Journal of Nutrition* 65, 285-299.
- Kraszeski JL, Wallach S, Verch RL (1979) Effect of insulin on radiochromium distribution in diabetic rats. *Endocrinology*, 104: 881-885.
- Kurtoğlu F, Nizamlioğlu M (1996) Kolesterol ve Aterosklerozis. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 6, 1-2: 74-76.
- Lefavi RG, Wilson D, Keith R, Anderson RA, Blessing DL, Gurtis GH, James LMc (1993) Lipid Lowering Effect of a Dietary Chromium (III)-Nicotinic Acid Complex in Male Athletes. *Nutrition Research*, Vol. 13, 239-49.

- Mc Dowell LR(1992) Minerals in Animal and Human Nutrition. Academic Press. Inc. P. 368-370.s
- Mertz W (1969) Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiol. Rev.* 49: 163-239.
- Mertz W (1974) Trace Elements. *Metab. Proc. Int. Symp.* 2nd p 185.
- Mossop RT (1983) Effect of Chromium III on Fasting Blood Glucose, Cholesterol and Cholesterol HDL Levels in Diabetics. *The Central African Journal of Medicine.*
- NRC-National Research Council (1986) Recommended Dietary Allowances. Washington, D.C., National Academy of Sciences.
- Offenbacher EG, Rinko CJ, Pi-Suunyer FX (1985) The Effects of Inorganic Chromium and Brewer's Yeast on Glucose Tolerance, Plasma Lipids, and Plasma Chromium in Elderly Subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* 42: 454-461
- Press RI, Geller J (1990) The Effect of Chromium Picolinate on Serum Cholesterol and Apolipoprotein Fractions in Human Subjects. *West J Med.* 152: 41-45.
- Roebach JR, Hla Khin Mae, Chambless LE, Fletcher RH (1991) Effects of Chromium Supplementation on Serum H₂GH- Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Men Taking Bate- Blockers. *Annals of Internal Medicine* 115 (12), 917-924.
- Saggerson ED, Sooranna SR, Evans CJ (1976) Insulin-like actions of nickel and other transition-metal ions in rat fat-cells. *Biochem. J.* 154: 349-357.
- Samsell LJ, Spears JW (1989) Chromium Supplementation Effects on Blood Constituents in Lambs Fed High or Low Fiber Diets. *Nutrition Research* 9: 889-899.
- Schwarz K, Mertz W (1959) Chromium and its biologic functions. *Arch. Biochem. Biophys.* 85: 292.
- Simonoff M, Llabador Y, Hamon C (1984) Low plasma chromium in patients with coronary artery and heart diseases. *Biol. Trace Elements Res.* 6: 431-439.
- Steele NC, Rosebrough RW (1979) Trivalent Chromium and Nicotinic Acid Supplementation for the Turkey Poultry. *Poultry Sci.* 58: 983-984.
- Steele NC, Rosebrough RW (1981) Effect of Trivalent Chromium on Hepatic Lipogenesis by the Turkey Poultry. *Poultry Sci.* 60: 617-622.
- Stoecker BJ (1990) In. " Present Knowledge in Nutrition " 6 th Ed. (M.L. Brown, ed.), p.287. International Life Science Institute , Nutrition Foundation, Washington, D.C.
- Toepfer EW, Mertz W, Roginski EE, Polansky M (1973) *Journal of Agric. Food. Chem.* 21: 69.
- Urberg M, Benyi J, Reynold J (1988) Hypocholesterolemic Effects of Nicotinic Acid and Chromium Supplementation. *The Journal of Family Practice*, 27: 6 603-606.
- Wang MM, Fox EA, Stoecker BJ, Menendez CE, Chan SB (1989) Serum Cholesterol of Adults Supplemented with Brewer's Yeast or Chromium Chloride. *Nutrition Research*, 9: 989-998.