

İnsülin Direnci Ve Diyabette Eser Element Ve Minerallerin Rolü The Role of Trace Elements and Minerals in Insulin Resistance and Diabetes

 Şükran Erdoğan¹
1 Özel Sağlık Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Mineraller ve eser elementler insan vücudu için gerekli olan ancak yalnızca izlenebilir miktarlarda bulunan mikro besinlerdir. Bununla birlikte, iyi tanımlanmış biyokimyasal işlevler sergilerler. Bu mikro besinlerdeki eksiklikler yaygın insan sağlığı sorunlarıyla ilişkilidir. Bu makale, bu mineral ve eser element eksikliklerinden bazılarını ve bunların diyabet ve insülin direncindeki sonuçlarına odaklanmaktadır. Beslenmede selenyum, çinko, bakır, demir, krom ve iyot açısından yerel farklılıklar hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmaktadır. Bu genel eksiklikler ve birkaç vakada esansiyel eser elementlerin fazlalığı, glikoz homeostazisinde ve insülin direncinde dengesizliklere yol açabilir. Dünya çapında bir milyar veya daha fazla insanı etkileyen en kapsamlı sorunlar, aralarında iyot (I), selenyum (Se), çinko (Zn), kalsiyum (Ca), krom (Cr), kobalt (Co), demir (Fe), bor (B) ve magnezyumun (Mg) da bulunduğu bir dizi mineral ve eser elementin yetersiz tedarikiyle ilişkilidir. Bu makale; bazı insan popülasyonundaki diyabet ve insülin direnci üzerindeki mikro besin eksikliklerinin önemli sonuçlarını gösteren çeşitli randomize kontrollü çalışmaları, kohort ve vaka kontrollü çalışmaları ve gözlemsel-laboratuvar bazlı çalışmaları içermektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin, Diyabet, Eser Elementler, Mineraller.

Abstract

Minerals and trace elements are micronutrients essential to the human body but only in traceable amounts. However, they exhibit well-defined biochemical functions. Deficiencies in these micronutrients are associated with common human health problems. This article focuses on some of these mineral and trace element deficiencies and their consequences in diabetes and insulin resistance. Local differences in dietary selenium, zinc, copper, iron, chromium and iodine occur in both developed and developing countries. These general deficiencies and, in a few cases, excess of essential trace elements can lead to imbalances in glucose homeostasis and insulin resistance. The most extensive problems affecting one billion or more people worldwide, among them iodine (I), selenium (Se), zinc (Zn), calcium (Ca), chromium (Cr), cobalt (Co), iron (Fe), boron It is associated with an inadequate supply of a number of minerals and trace elements, including (B) and magnesium (Mg). This article; includes several randomized controlled trials, cohort and case-control studies, and observational-laboratory-based studies that show significant consequences of micronutrient deficiencies on diabetes and insulin resistance in some human populations.

Keywords: Insulin, Diabetes, Trace Elements, Minerals.

Sorumlu Yazar: Şükran Erdoğan, e-mail: sukranerdogdu.343400@gmail.com

Geliş Tarihi: 13.05.2023, **Kabul Tarihi:** 20.07.2023, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 30.08.2023

Atf: Erdoğan Ş. İnsülin Direnci Ve Diyabette Eser Element Ve Minerallerin Rolü. Europeanatolia Health Sciences Journal. 2023;1(1):1-5. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8321078>



GİRİŞ

Mineraller ve eser elementler vücudun normal işleyişi için gerekli olan temel mikro besinlerdir. Bu elementler özellikle fizyolojik işlevler için faydalıdır (1). Mineraller ve eser elementler birçok biyokimyasal reaksiyon için gereklidir, enzimlerin ve proteinlerin stabilize edici bileşenleri olarak bulunur ve birçok enzim için kofaktör olarak işlev görür. Bazı eser elementler, hücre zarının reseptör bölgesine bağlanarak veya belirli moleküllerin hücreye girişini önlemek için reseptörün şeklini değiştirerek önemli biyolojik süreçleri düzenler (2). Mikro besinler ikili bir rol üstlenirler; hücre yapısının stabilizasyonunu optimal seviyelerde tutarlar, ancak yetersizlikleri bazı hastalıklara neden olabilir (3). Bu temel mikro besinlerin önemli fizyolojik etkileri vardır ve diyabetle doğrudan ilişkiler sergilerler. Müdahaleler ve araştırmalardaki ilerleme nedeniyle, geriatric popülasyondaki genel artışla birlikte diyabetik bireylerin yaşam beklentisi de arttı. Eser elementle ilişkili antioksidan enzimler diyabette değişmektedir (4). Birçok kohort çalışması, eser elementlerin homeostazisinin diyabetle değişebileceğini göstermiştir (5). Belirli elementlerdeki erken dengesizlikler insülin metabolizmasının bozulmasında önemli bir rol oynayabilir (6). Kohort çalışmalarının çoğunluğu ya tek bir öğeye ya da yalnızca sınırlı sayıda öğe kombinasyonuna odaklanır. Mikro besinler homeostaz, enzim regülasyonu ve işleyişi için eser miktarlarda gerekli olan hayati besinler olarak tanımlanmaktadır (7). Makro elementler, vitaminler, eser elementler ve organik asitler mikro besinlerin dört ana sınıfıdır. Makro elementler öncelikle klorür, kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, potasyum ve demiri içerirken kobalt, bor, krom, bakır, kükürt, iyot, çinko ve molibden gibi bazı eser elementler insülin reseptör bölgelerini aktive ederek insülin etkisini artırır (8). Bu eser elementler, tip 2 diyabetin (T2DM) patogenezi ve ilerlemesinde spesifik roller oynar ve T2DM'de bir dizi makro ve eser elementin etki şekli değişir (9). Bu makale, çeşitli randomize kontrollü çalışmaları, kohort ve vaka kontrollü çalışmaları ve önemli sonuçları olan gözlemsel ve bazı laboratuvar bazlı çalışmaları içermektedir. Bu inceleme, eser element eksikliklerinin doğrudan veya dolaylı olarak insülin direnci veya diyabetten önce gelen oksidatif stresle ilişkili olabileceğini doğrulamaktadır.

Bor

Bazı gıdalarda bulunan, önemli ancak çoğunlukla az kullanılan bir eser mikro besin maddesi olan bor, metabolizmada çok çeşitli ve oldukça önemli bir rol oynar. Bazı çalışmalar normal ve diyabetik gebeliklerde borun annedeki durumunun lipidler ve bor düzeyleri ile ilişkili olmadığını doğrulamıştır (10, 11). Gestasyonel olmayan 15 diyabetik ve 19 gestasyonel diyabetik kadında serum lipitleri ve bor düzeyleri, bor düzeylerinde anlamlı bir değişiklik göstermedi (12). Başka bir çalışma, borik asit ve sodyum pentaborat pentahidratın (NaB), bir hücre modelinde adipogenez üzerinde inhibitör aktiviteler gösterdiğini gösterdi. Bor tedavisi, kritik büyüme faktörleri, katenin, AKT ve hücre dışı sinyal düzenlenmiş kinaz sinyal yollarını düzenleyerek adipogenezle ilişkili genlerin ve proteinlerin ekspresyonunu baskıladı. Bor tedavisi ayrıca diyabetik hayvanlarda oksidatif streste bir azalma olduğunu ve dolayısıyla pankreatik beta hücresinin korunmasıyla birlikte bir antioksidan etki gösterdiğini belirlenmiştir (13).

Kalsiyum

Kalsiyum homeostazisi insülin direncinde ve salgılanmasında önemli rol oynar. Diyabette kalsiyum homeostazisi bozulur ve eritrositler, kalp kasları, trombositler ve iskelet kaslarındaki hücre regülasyonunun kusurlu olmasına katkıda bulunur. Bozulmuş homeostaz endişe vericidir çünkü uygun insülin sekresyonunun ve etkisinin düzenlenmesinde önemli bir katkıda bulunan faktör olabilir ve ayrıca çeşitli vasküler komplikasyonları bağımsız olarak etkileyebilir (14). Hindistan'da yapılan bir çalışmada, diyabetik olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda serum kalsiyum düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı bildirildi. Artan plazma kan şekeri seviyeleri, serum kalsiyum seviyeleri ile negatif korelasyon göstermiştir (15). Bir çalışmada, metabolik sendrom ve diyabet prevalansını daha yüksek serum kalsiyum seviyeleriyle doğruladı (16). Bir çalışmada, kalsiyum seviyeleri ile diyabetin patogenezi arasında karmaşık bir ilişki olduğunu göstermiştir. Azalan β - hücre fonksiyonu, bozulmuş glukoz homeostazisi ve oksidatif stresle daha da bağlantılı olabilecek anormal kalsiyum regülasyonu ile ilişkilidir (17).

Kobalt

Bir dizi çalışma, kobaltın tipik serum değerlerinin $0.5 \mu\text{g L}^{-1}$ 'den az olduğunu bildirmiştir. Kobalt klorürün (CoCl_2) glikoz düşürücü etkisi yoluyla diyabetik sıçanlarda glukoneogenezi azalttığı belirlenmiştir (18). Kobalt tek başına veya askorbatla birlikte diyabetik sıçanların iç organlarındaki lipid peroksidasyonunu azaltır. Diyabetik olmayanlara kıyasla T2D'de serum kobalt seviyesi azaldı ve kobalt tedavisi aynı zamanda tip 2 diyabetli bir sıçan modelinde oksidatif stresi hafifleterek nefropatinin yanı sıra kalp fonksiyonunda da iyileşme gösterdi (19). Diyabetik hastalarda ve ilgili kontrollerde kobalt düzeylerini değerlendirmek için insan denekler üzerinde yapılan çalışmalar yetersizdir. Pakistan merkezli bir çalışma, beş yaş grubundaki diyabetik ve diyabetik olmayan erkeklerde, çok elementli serum analizinde, diyabetik hastalarda ortalama kobalt konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu rapor ettiler; bu, streptozotosin (STZ) ile tedavi edilen Tip 1 diyabetik sıçanlar üzerinde yapılan önceki çalışmalarla çelişmektedir (20). Flores ve ark. sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda serum Al, Cd, Cu, Mn, Hg ve Ni konsantrasyonlarının anlamlı derecede yüksek, Cr ve Co'nun ise daha düşük olduğunu bildirmiştir (21).

Krom

Çin merkezli bir çalışma, Cr takviyesinin T2DM hastalarının kan şekeri, insülin, kolesterol ve HbA1C düzeylerini doza bağlı bir şekilde iyileştirdiğini gösterdi (22). Doğru krom beslenmesi kan lipid profilini ve insülin etkisini iyileştirir. Çoğu diyet, Cr için önerilen 50 mg alımını karşılayamaz. Yetersiz Cr, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklardakine benzer belirti ve semptomlara yol açar (23). Krom, hipoglisemi, hiperglisemi, diyabet ve hiperlipidemisi olan kişilerde glikoz/insülin seviyelerini iyileştirirken, kontrol deneklerinde tespit edilebilir bir etki yaratmaz. Krom ayrıca insülin duyarlılığını, β hücre duyarlılığını ve insülin içselleştirmesini artırarak insülin bağlanmasını, reseptör sayısını ve insülin reseptör enzimlerini geliştirir (24).

İyot

İyot eksikliği tiroid hormonu sentezinin azalmasına yol açar, bu da tiroid uyarıcı hormon (TSH) salgısının artmasına ve tiroid bezi büyümesinin artmasına neden olur. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, aşırı iyotun hücre canlılığını azalttığını ve endoplazmik retikulum stresi ve (proapoptotik) proteinleri indükleyerek aracılık edebilen Adacık β hücrelerinde insülin salgılama fonksiyonunu tehlikeye attığını gösterdi (25). Tiroid fonksiyonu enerji metabolizmasının düzenlenmesi için gereklidir ve anormal tiroid fonksiyonunun diyabette kan şekeri kontrolü üzerinde önemli etkileri olabilir. Diyabetli hastalarda tiroid hastalığı riski yüksektir. İnsülin direnci, bozulmuş glukoz metabolizmasının patogenezinin neden olan bir ajandır ve metabolik sendromlu hastalarda artan tiroid hacmi ve nodül prevalansı ile ilişkilidir (26).

Demir

Demir glikoz metabolizmasını etkiler. Glikoz homeostazisi ile demir metabolizması arasındaki çift yönlü ilişki giderek daha fazla kabul edilmektedir. T2DM hastalarında serum ferritin konsantrasyonu insülin duyarlılığını, vasküler direnci, viskoziteyi ve oksidatif hasarı etkileyebilir. Hem serum ferritin düzeyleri hem de BMI, glukoz tolerans testinde bağımsız belirleyiciler olarak hareket edebilir (27). Bir kesitsel çalışmada, diyabetik olmayan hastalarla karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda üç ila dört kat daha yüksek transferrin saturasyonunun ($>35\%$) arttığını gösteren plazma demir endeksleri değerlendirilerek, aynı zamanda artan transferrin doygunluk düzeylerinin, erkek hastalarda daha sık görülen düşük C-reaktif protein ve yüksek açlık plazma glukoz düzeyleri ile ilişkili olduğunu da göstermiştir. Tip 1DM hastalarında yüksek demir indekslerinin varlığı ile diyabetik komplikasyonların varlığı arasında olası bir ilişki bulunamamıştır (28). Prospektif iç içe geçmiş bir vaka kontrol çalışmasında, plazma ferritin düzeyi araştırılmış ve ferritinin transferrin reseptörlerine oranı T2DM gelişme olasılığı ile ilişkili olarak tahmin edilmiştir. Artan ferritin düzeyleri, sağlıklı kadınlarda (diyabet için bilinen risk faktörlerinden bağımsız olarak) T2DM riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir; bu da ayrıca transferrin reseptörlerinin ferritine oranının düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir (29).

Magnezyum

Magnezyum, glikozun hücreye taşınması ve karbonhidrat metabolizması için gerekli bir kofaktördür. İnsülinin hücrel aktivitesinde rol oynar. Düşük magnezyum alımı diyabet için bir risk faktörüdür. Magnezyum eksikliği, oksidasyon hasarına karşı hücrel savunmayı engeller, bu da diyabetin neden olduğu oksidatif strese karşı direncin azalmasına neden olur ve böylece diyabetle ilişkili komplikasyonların ilerlemesini hızlandırır. Bu nedenle, hipomagnezemi T2DM'yi şiddetlendirebilir, ancak çalışmalar aynı zamanda magnezyum alımının insülin direncini hafifleterek T2DM ve metabolik sendrom riskini azalttığını da göstermiştir (30). Magnezyumun diyabet ve hipertansiyonla güçlü bir ilişkisi vardır. Diyabetik hastalarda sitozolik serbest Mg sıklıkla düşüktür. Magnezyum eksikliği insülin direncini artırır. Bu nedenle, diyabetik kişiler daha yüksek kardiyovasküler hastalık riski altındadır (31).

SONUÇ

Diyabet, eser elementlerin konsantrasyonunu değiştirebilir ve bu da bireyin beslenme durumunda değişikliklere yol açabilir. Bazı mikro besinlerin diyabetin patogeneğinde ve ilerlemesinde rol oynadığı bilinmesine rağmen, diğerleri yalnızca karbonhidrat intoleransının ve insülin direncinin azalması veya değişiminin bir sonucu olabilir. Çalışmalar sıklıkla çelişkili sonuçlar bildirmektedir. Bakır, demir ve kalsiyum gibi belirli elementlerin serum veya doku içeriği, diyabetik hastalarda diyabetik olmayan kontrollere göre daha yüksek olabilir. Diyabetik hastaların çoğunda mikro besin eksiklikleri olmamasına rağmen, bir alt grup hastada çinko, krom ve magnezyum eksiklikleri tespit edilmiştir. Diabetes Mellitus'ta mikro besin eksikliklerini belirlemek için daha fazla kohort çalışmasına ihtiyaç vardır. Bu inceleme, eser element eksikliklerinin doğrudan veya dolaylı olarak insülin direncine veya diyabete yol açan oksidatif stresle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Finansman: Bu araştırmayla ilgili özel bir finansman bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yazımında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkıları

Çalışma Konsepti / Tasarımı	: ŞE
Veri toplama	: ŞE
Veri Analizi/Yorumlanması	: ŞE
Taslak Yazımı	: ŞE
Teknik Destek / Malzeme Desteği	: ŞE
İçeriğin eleştirel incelemesi	: ŞE
Literatür Taraması	: ŞE

KAYNAKLAR

1. Calabrese EJ, Canada AT, Sacco C. Trace Elements and Public Health. Annu. Rev., Public Health.1985;6:131–146.
2. Young VR. Trace element biology: The knowledge base and its application for the nutrition of individuals and populations. J. Nutr. 2003;133:1581S–1587S.
3. Nordberg M, Nordberg GF. Trace element research-historical and future aspects. J. Trace Elements Med. Boil. 2016;38:46–52.
4. Badran M, Morsy R, Soliman H, et al. Assessment of trace elements levels in patients with Type 2 diabetes using multivariate statistical analysis. J. Trace Elements Med. Boil. 2016;33:114–119.
5. Wolide AD, Zawdie B, Alemayehu T, et al. Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: A cross sectional study. BMC Endocr.Disord. 2017;17:64.
6. Sun W, Yang J, Wang W, et al. The beneficial effects of Zn on Akt-mediated insulin and cell survival signaling pathways in diabetes. J. Trace Elements Med. Boil. 2018;46:117–127.
7. Kashiv Y, Austin JR, Lai B, et al. Imaging trace element distributions in single organelles and subcellular features. Sci. Rep. 2016;6:21437.
8. Derakhshanian H, Javanbakht M, Zarei M, et al. Vitamin D increases IGF-I and insülin levels in experimental diabetic rats. Growth Horm.IGF Res. 2017;36:57–59.

9. Sujatha P. Trace Elements in Diabetes Mellitus. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013;7:1863–1865.
10. Zofkova I, Nemcikova P, Matucha P. Trace elements and bone health. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2013;51:1–7.
11. Bakken NA, Hunt CD. Dietary Boron Decreases Peak Pancreatic In Situ Insulin Release in Chicks and Plasma Insulin Concentrations in Rats Regardless of Vitamin D or Magnesium Status. *J. Nutr.* 2003;133:3577–3583.
12. Caglar GS, Çakal GÖ, Yüce E, et al. Evaluation of serum boron levels and lipid profile in pregnancies with or without gestational diabetes. *J. Périnat. Med.* 2012;40.
13. Coban FK, Ince S, Kucukkurt I, et al. Boron attenuates malathion-induced oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in rats. *Drug Chem. Toxicol.* 2014;38:391–399.
14. Chen C, Jiang W, Zhong N, et al. Impaired processing speed and attention in first-episode drug naive schizophrenia with deficit syndrome. *Schizophr. Res.* 2014;159:478–484.
15. Kanchana N, Saikumar P. Serum Calcium Levels In Type 2 Diabetes Mellitus. *IOSR J. Dent. Med. Sci.* 2014;13:1–3.
16. Kim MK, Kim G, Jang EH, et al. Altered calcium homeostasis is correlated with the presence of metabolic syndrome and diabetes in middle-aged and elderly Korean subjects: The Chungju Metabolic Disease Cohort study (CMC study). *Atherosclerosis.* 2010;212:674–681.
17. Sun G, Vasdev S, Martin G, et al. Altered Calcium Homeostasis Is Correlated With Abnormalities of Fasting Serum Glucose, Insulin Resistance, and β -Cell Function in the Newfoundland Population. *Diabetes.* 2005;54:3336–3339.
18. Saker F, Ybarra J, Leahy P, et al. Glycemia-lowering effect of cobalt chloride in the diabetic rat: Role of decreased gluconeogenesis. *Am. J. Physiol. Content.* 1998;274:E984–E991.
19. Cao J, Vecoli C, Neglia D, et al. Cobalt-Protoporphyrin Improves Heart Function by Blunting Oxidative Stress and Restoring NO Synthase Equilibrium in an Animal Model of Experimental Diabetes. *Front. Physiol.* 2012;3.
20. Anjum A. Comparative study on calcium, magnesium and cobalt in diabetic and non diabetic patients (males) in Punjab, Pakistan. *Afr. J. Biotechnol.* 2012;11:7258–7262.
21. Flores CR, Puga MP, Wrobel K, et al. Trace elements status in diabetes mellitus type 2: Possible role of the interaction between molybdenum and copper in the progress of typical complications. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011;91:333–341.
22. Mertz W, Schwarz K. Impaired intravenous glucose tolerance as an early sign of dietary necrotic liver degeneration. *Arch. Biochem. Biophys.* 1955;58:504–506.
23. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, et al. Chromium supplementation of human subjects: Effects on glucose, insulin, and lipid variables. *Metabolism.* 1983;32:894–899.
24. Cheng Y, Ma W, Li X, et al. Polyamines stimulate hyphal branching and infection in the early stage of *Glomus etunicatum* colonization. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2011;28: 1615–1621.
25. Anderson RA. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: Chromium. *J. Am. Coll. Nutr.* 1997;16:404–410.
26. Sun Z, Wang X, Chen J, et al. Effects of iodine excess on islet beta cells (β -TC-6) function and the mechanism. *J. Hyg. Res.* 2017;46:610–614.
27. Al-Attas OS, Al-Daghri N, Alkharfy KM, et al. Urinary Iodine is Associated with Insulin Resistance in Subjects with Diabetes Mellitus Type 2. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2012;120:618–622.
28. Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulinooporność a choroby tarczycy. *Endokrynol. Polska.* 2014;65:70–76.
29. Fernandez-Real JM, López-Bermejo A, Ricart-Engel W. Cross-talk between iron metabolism and diabetes. *Diabetes.* 2002;51:2348–2354.
30. Thomas M, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, et al. Elevated iron indices in patients with diabetes. *Diabet. Med.* 2004;21:798–802.
31. Jiang R, Manson JE, Meigs JB, et al. Body Iron Stores in Relation to Risk of Type 2 Diabetes in Apparently Healthy Women. *JAMA.* 2004;291:711–717.