

Bor ve Sağlık

Boron and Health

Özlem SÖĞÜT^a, Ozan ACAR^a

^aEge Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, İzmir, TÜRKİYE

ÖZET Sağlıklı canlıların metabolizmalarında önemli rolü olan bor, bir mikrobisindir. Borun insan sağlığına olan etkilerini özetlersek; (1) Kemiklerin yapısının korunması, büyümesi ve bakımı için önemlidir; (2) Kalsiyum, magnezyum, fosfor ve D vitamini gibi bazı vücut mineralinin düzenlenmesinde rol alır; (3) Vücudun östrojen ve testosteron kullanımını etkiler; (4) Anti-inflamatuar etki gösterir ve romatoid artirit ile ilişkilidir; (5) Süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin düzeylerini artırır; (6) Elektriksel beyin aktivitesini, bilişsel performansı ve yaşlılarda kısa-dönem hafızayı geliştirir; (7) Yara iyileştirici ve antimikrobiyal etkileri vardır; (8) Prostat, akciğer, meme kanserleri, beyin tümörleri üzerinde koruyucu ve tedavi edici etkileri olduğu bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütüncü sağlıklı erişkin bir bireyin beslenme ile alabileceği bor miktarı 1-13 mg olarak belirlenmiştir. Çeşitli kuruyemişler, baklagiller, meyve ve sebzeler bor açısından zengindir. Osteoporoz, osteoartrit, meme, prostat, akciğer kanserli veya riski olan, yeterli meyve ve sebze tüketmeyen kişilere bor takviyeli beslenme uygulandığında, bu hastalıklarla ilgili olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Aşırı dozda bor alınması durumunda, erişkinlerde baş ağrısı, kusma, ishal, psikolojik sorunlar; çocuklarda havale ve beyin zarı tahribi yapabileceği rapor edilmiştir. Ancak öldürücü dozu aşmak çok zordur. Bu derleme; borun insan sağlığı üzerindeki belirgin etkilerini ve borun yeni tedavilerde kullanımını kapsayan çalışmalarını bir araya getirmeye odaklanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bor; sağlık; fayda; terapötik kullanım

ABSTRACT Boron, which plays an important role in the metabolism of healthy living organisms, is a micronutrient. To summarize the effect of boron on human health; (1) Is essential for the protection, growth and maintenance of bone; (2) Plays a role in the regulation of some body minerals such as calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D; (3) Impacts the body's use of estrogen, testosterone (4) Has anti-inflammatory effect and related with romatoid artirit; (5) Raises levels of antioxidant enzymes, such as superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase; (6) Improves the brains electrical activity, cognitive performance, and short-term memory for elders; (7) Has wound healing and antimicrobial effects; (8) Has demonstrated preventative and therapeutic effects in prostate, lung, breast cancers and brain tumors. The amount of boron that a healthy adult individual can take with nutrition has been determined as 1-13 mg according to World Health Organization. Some nuts, legumes, fruits and vegetables are rich in boron. It is reported that boron supplementation is showing beneficial support to any individual who is consuming a diet lacking in fruits and vegetables and who is at risk or has osteoporosis, osteoarthritis, breast, prostate, lung cancer. In the case of overdose exposure; in adults headache, vomiting, diarrhea, physiological disorder, in children convulsion, brain damage are reported. But it is very difficult to exceed the lethal dose. This review focuses on bringing boron's most salient effects on human health and the use of boron in new treatments.

Keywords: Boron; health; beneficence; therapeutic use

Doğada borat ve borik asit formu ile su ve toprakta bulunan borun, yakın zamana kadar zehirleyici etkileri daha yaygın olarak bilinse de 1997 yılından beri beslenme ve klinikte önemli rolü gündeme gelmiştir.^{1,2} Kuruyemiş (fındık, ceviz, yer fıstığı, badem), meyve (ananas, vişne, üzüm, avokado, kayısı, şeftali) ve sebzelerde (brokoli, havuç, taze fasulye) bulunur.²⁻⁴ Bölgesel açıdan farklılıklar gösterse de genel olarak günlük bor alımı 1-7 mg olarak bildirilmiştir.⁵

Bor, insan vücuduna beslenme, solunum ve sabun, deterjan, kozmetik yolu ile deriden girer. Deriden geçiş, herhangi bir yara yoksa ihmal edilebilir düzeydedir. Borun %85-90'ı, vücuda alındıktan kısa süre sonra değişmeden idrarla atılır, ancak %10-15'lik kısmı boratlar hâlinde bağırsaklardan emilir ve beyin-omurilik sıvısı, kemik, beyin, karaciğer ve yağ dokularında birikir.^{4,5}

Correspondence: Özlem SÖĞÜT

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, İzmir, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ozlem.sogut@ege.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri.

Received: 20 Sep 2019

Received in revised form: 11 Nov 2019

Accepted: 14 Nov 2019

Available online: 20 Nov 2019

2630-5569 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) erişkin için günlük alınabilecek bor miktarını kilogram başına 0,4 mg olarak bildirirken, Avrupa Birliği ise bu miktarı kilogram başına 10 mg olarak kabul etmektedir.^{6,7} Doğal yolla insan ve hayvan vücuduna alınan bor, akut zehirlenmeye neden olabilecek miktarlarda değildir.⁸

Bor elementi, canlı organizmalarda hücre membran yapısı ve fonksiyonları üzerinde önemlidir. Bor; kemik, beyin fonksiyonları, bağışıklık sistemi ve kan hücrelerinin kompozisyonunda rol oynar.^{3,9} Son çalışmalar, borun üreme sistemi, kanser, periodontal hastalıkların korunma ve tedavisinde rol aldığını göstermektedir.¹⁰

BORUN KEMİK DOKUSU ÜZERİNE ETKİSİ

Kemiğin mineral yapısının ana bileşenleri kalsiyum ve fosfattır. Bor; vücuttaki D vitamini, fosfor, magnezyum, kalsiyum emilimini dengeler. Eksikliğinde, bu minerallerin dengesinde ve emiliminde azalma ve plazmadaki konsantrasyonlarında değişiklik olur. Borun, kandaki magnezyum miktarını artırırken fosfor miktarını azalttığı gözlenmiştir.³ Bor, kemik gücünü artırır ve kemik yapısındaki mineral bileşimini değiştirir.^{3,11} Yüksek miktarlarda bor ile beslenen farelerde, femoral kırılma gücünün ve kaval kemiğinin sıkıştırma gücünün arttığı gözlenmiştir.¹²

Borun özellikle osteoartrit ve osteoporoz tedavilerinde kullanımı söz konusudur. Menopoz sonrası kadınların günlük 3 mg bor almasının, östrojen etkisini artırarak, osteoporoz tedavisinde olumlu etki yaptığı bildirilmiştir.^{13,14} Aynı şekilde, diyabetli fareler 30 gün boyunca bor takviyeli beslenerek izlendiğinde, kemiklerinin gücüne ait parametrelerin geliştiği gözlenmiştir ki diyabet, osteoporozun gelişimi için bir risktir.^{3,15}

Biyoaktif camın geliştirilmesine, borun kemik oluşumu ve onarımındaki etkileri önderlik etmiştir. Biyoaktif cam, doğal kemik yenilemesi için doku iskeleti olarak kullanılır. 45S5 biyocama bor ilave edilerek değişiklik yapıldığında, kemik oluşumunu artırdığı görülmüştür.¹⁶ Stronsiyum borat camı yeni kemik oluşumunu uyarır. Bu nedenle Pan ve ark. bu camı, yeni nesil biyomateryal olarak tanımlamışlardır.¹⁷

BORUN İMMÜNÖLOJİK FONKSİYONLARA ETKİSİ

Borun romatoid artrit ile ilişkisi olduğu bilinmektedir. Bor, T-hücrelerinin aktivitesini düşürür ve serumda antikor derişimini düzenler, buna bağlı romatoid artritin yan etkilerini azaltır.

Bor, bağışıklık sisteminde ve yangısal olaylarda etkilidir. İmmün yanıt reaksiyonlarını düzenleyen polipeptid tümör nekrozis faktör-alfa (TNF α) üretiminde de rol oynayabilmektedir. Sıçanlarla yapılan bir çalışmada; yetersiz bor alan sıçanların bağışıklık sistemlerinin bakteriyel antijenlere karşı oluşturdukları yanıtın baskılandığı tespit edilmiştir.^{18,19} Ayrıca yangısal metabolizmanın düzenlenmesinde, önemli bir proteolitik enzim serin proteaz ile yakın bir etkileşimi olduğu ortaya konulmuştur.¹⁹

Bor, D vitamininin hormonal formu olan 1,25(OH)D3'ün sentezlenmesinde ve kortikosteroidleri oluşturmasında rol oynar.^{9,11,17} Bor, T-hücrelerinin aktivitesini düşürür ve serumda antikor derişimini düzenler, buna bağlı romatoid artritin yan etkilerini azaltır.²⁰ Sağlıklı kemiklerdeki bor miktarının, artritli kemiklerden daha fazla olduğu bildirilmiştir.^{3,18-20} Romatoid artrit ile ilgili yapılan çalışmalarda, artrit vakalarının, vücuda yüksek oranda bor alımı gözlenen bölgelerde, düşük miktarda alınan bölgelere göre daha az görüldüğü bildirilmiştir.^{20,21}

Bırdırcın beslenmesinde; rasyonlarına borik asit ilave edildiği zaman, bırdırcın serumlarında trigliserid ve total kolesterol miktarını belirgin miktarda düşürdüğü fakat yüksek (HDL) ve düşük (LDL) yoğunluklu lipoprotein düzeylerinin etkilenmediği bulunmuştur.²² İnsanlarda ise beslenmeye bor ilavesinin, plazma lipid seviyesini düşürdüğü gözlenmiştir. Bu bilgiye dayanarak, bor içerikli ilaçların serumda LDL, kolesterol ve trigliserid değerlerini azaltıcı etkisi olduğu söylenebilir.¹⁹

BORUN ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİ

Boromisin; bor içerikli ilk doğal biyomolekül, *Streptomyces antibioticus* 'un bir suşundan elde edilen bir antibiyotiktir. Boromisin; bazı mantar ve protozoal türlerine ve gram (+) bakterilere etkili iken, gram (-) bakterilere karşı etkisizdir.²³ Eritromisin, gentamisin

ve streptomisin gibi antibiyotiklerin bakterilere karşı oluşturdukları etki ile borik asit esterlerinin oluşturduğu etkinin karşılaştırılabilir seviyede olduğu rapor edilmiştir. %0,4-5 konsantrasyondaki borik asidin antifungal etki gösterdiği *Candida albicans* izolatlarının %50'den fazlasını iki gün içinde öldürdüğü bildirilmiştir. Larsen ve ark., oral yoldan kullanılan organobor komplekslerinin, ilaca direnç geliştiren *C. albicans* ve *Candida glabrata* üzerinde etkili olduğunu tespit etmişlerdir.²⁴

Yeni antibakteriyel bileşikler olarak kabul edilen, borik asit kinolin esterlerinden AN0128; atopik dermatitis tedavisinde kullanılır.²⁵ Yine, Sağlam ve ark.'nın yaptığı bir derlemede de belirtildiği gibi Luan ve ark. borik asit içerikli AN0128'in, in vitro olarak periodontal hastalıkla ilişkili olan *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Eubacterium nodatum* ve *Treponema denticola* gibi bazı bakteriler üzerinde öldürücü etkisi olduğunu tespit etmişlerdir.^{23,26}

BORUN ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Yapılan çalışmalarda, borun seks steroid hormon mekanizmasının hidroksilasyon basamağı üzerinde etkili olduğu, kadın ve erkeklerde hormon düzeylerini artırdığı bildirilmiştir.^{14,27} Menopoz döneminde; 7 hafta süreyle günde 3 mg/kg sodyum borat kullanan kadınlarda testosteron ve 17-beta östradiol miktarlarında belirgin artış gözlemlenmiştir.^{13,19} Hayvan çalışmalarında ise günde 2 mg/kg borik asit tüketen sıçanlarda; 4 haftalık dönem sonunda plazma testosteron düzeyinde önemli artışlara neden olduğu bildirilmiştir.^{19,28}

Borun, sperm ve doğacak çocuğun cinsiyetini etkileyip etkilemediği üzerine çeşitli çalışmalar vardır. Robbins ve ark., bor maruziyetinin spermde Y:X oranını etkilediğini tespit etmişlerdir.²⁹ Çin'de bor endüstrisinde çalışan fakat farklı maruziyet seviyeleri olan 146 işçinin; yiyecek ve içeceklerinden ve havadaki tozdan aldıkları bor miktarı hesaplanmış, kan ve idrarda bor analizleri yapılmış ve sperm miktarları ölçülmüştür. Çalışma, bor maden işçilerinin spermlelerinde, kontrol grubuna oranla Y:X oranlarında azalma olduğunu göstermiştir.^{29,30} Bu da eski çalışmalardaki bora maruziyet durumunda, kız bebek doğumundaki artışı teyit etmektedir.³¹

Bonde çalışmasında, günlük 17-20 mg/kg bor alımının sıçan, fare ve köpeklerde testiküler toksisite oluşturduğunu belirtmiştir.^{29,32} Bazı kaynaklar, bor tozlarıyla temas eden işçilerin sperm sayısında düşüklük, cinsel hayatlarında gerileme olduğunu iddia ederken, bazıları da herhangi bir olumsuz etkinin olmadığını belirtmektedirler.³¹

BORUN BEYİN VE SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Beyin mineral bileşenlerinin bor yetersizliğinden etkilenmesinden dolayı borun, beyin aktivasyonunda önemli bir rolü olduğu kabul edilir.¹⁹ Sıçanlarda yapılan bir çalışmada; kolekalsiferol yetersizliğinde; beynin tümü ve korteks tabakasındaki kalsiyum konsantrasyonu ile serebellumdaki fosfor konsantrasyonu, bor eksikliği olan grupta, bor ilavesi yapılan gruba oranla daha yüksek bulunmuştur.^{19,33}

Bor yetersizliği; beyin elektriksel aktivitesini azaltır; kısa süreli hafıza kayıpları, dikkat eksikliği ve algı problemleri ile motor aktivitenin hızlanmasına neden olur. Bu sorunlar, borun sinir uyarı iletimine etkisi olduğunu düşündürmektedir.¹ Bor ve magnezyum açısından yetersiz beslenen kişilerin elektroensefalogram (EEG) sonuçları ile bu elementleri yeterince alan bireylerin EEG sonuçları karşılaştırıldığında farklılık gözlenmesi, beyin fonksiyonlarının düşük bor diyetiyle ilişkili olduğunu göstermiştir.³⁴

BORUN OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ

Antioksidan moleküller, aktif oksijen oluşumunu engelleyerek veya oluşan aktif oksijenleri tutarak, oksidasyonun neden olduğu zararları hücresel bazda engellemekte, dejeneratif hastalıkların oluşumunu durdurmaktadır.³⁵ Yapılan çeşitli çalışmalar; borun hücrelerde indirgenmiş glutatyon miktarını artırarak, oksidatif stresi ve buna bağlı oluşabilecek oksidatif hasarı azalttığını göstermiştir.³⁶⁻³⁸

Abiyotik strese maruz bırakılan sıçanların besinlerine bor ilavesinin, immün ve antioksidan yanıtı artırdığı tespit edilmiştir.³⁹ Kurtoglu ve ark., farelerle yaptıkları çalışmada, borun, bazı enzim sistemlerinin zayıflattığı antioksidan savunma mekanizmasını ve diğer biyokimyasal metabolik profili etkileyebileceğini bildirmişlerdir.⁴⁰

BORUN DIŞ SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

“Periodontal hastalıklar, diş eti ve dişleri destekleyen dokuları etkileyen iltihabi hastalıklardır.” Periodontal rejenerasyon, periodontal tedavinin esas amacıdır ve periodontal defektlerde, periodontal rejenerasyonu artırmak için kemik greftleri kullanılmaktadır.⁴¹ Osteoporotik kemikleri desteklemek, eksilen kemik dokusunu yerine koymak ve kemik dokusunun iyileşmesine yardımcı olmak amacıyla biyoaktif materyaller kullanılır.^{17,23} Borik asit içeren bir materyal olan AN0128’in sıçanlarda periodontal hastalık tedavisine etkisini inceleyen bir çalışmada, bu bileşiklerle tedavi edilen sıçanlarda, edilmeyenlere göre daha az kemik kaybı ve inflamasyona rastlanmıştır.^{23,26}

Periodontal doku yıkımında anahtar enzim proteinazı, borik asit bileşikleri inhibe eder.⁴² Kronik periodontitisli hastalarda yapılan çalışmada, periodontal tedaviye ek olarak subgingival %75’lik borik asit uygulanmış ve diş eti oluşu sıvısındaki metalloproteinaz-8 miktarlarının anlamlı şekilde azaldığı gözlenmiştir.^{23,43}

BOR VE KANSER

Borun kanser tedavisinde kullanımına ait çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Borun en önemli etkilerinden biri, beyin tümörü, akciğer, meme ve prostat kanserine ait riskleri azaltmasıdır.^{3,5,8}

1. BEYİN TÜMÖRLERİ

Glioblastom, erişkinlerde santral sinir sisteminin en malign tümörü olup, tüm gliomların %50-60’ını; primer beyin tümörlerinin %22,6-27’sini oluşturmaktadır.⁴⁴ Glioblastomların tedavisinde bor bileşiklerinin kullanılmasıyla birlikte Bor Nötron Yakalama Tedavisi [Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)] ile bor bileşiklerinin sentezine odaklanan çalışmaların sayısı artmıştır.⁴⁵⁻⁴⁸ Düşük molekül ağırlıklı bor içeren ilaçlar olan borfenilalanin ve sodyum borkaptat beyin tümörlerinin tedavisinde kullanılmaya başlamıştır.⁴⁶

BNCT metodu güncel olarak kanser tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır. BNCT yönteminde, tümörlerin içine veya çevresine 10B kararlı izotopu enjekte edilir, sonra termal ve epidermal nötronlar ile ışınlanır.⁴⁹ Bu işlem, kanser hücrelerini yok ederken sağlıklı dokuya zarar vermemektedir. Tedavinin devamında kan-

serli hücrelerin tamamen yok edilmesi amaçlanmaktadır. Bu tedavinin en önemli artısı, ameliyatın riskli olduğu kanser hastaları için bir umut olmasıdır.⁴⁸⁻⁵¹

2. PROSTAT KANSERİ

Prostat kanseri, erkeklerde en sık rastlanan kanser türlerinden biridir. Gonzales ve ark., beslenme, yaşam şekli ve multivitamin takviyesi ile bor alan 35.244 erkek bireyde yaptıkları çalışmanın sonucunda; sadece beslenme, beslenme ve multivitamin takviyesi kullanan erkeklerde, bor ve prostat kanseri ile ilgili bir ilişki bulunmamıştır.⁵² Yine benzer bir çalışmada; yüksek miktarda bor alan erkeklerde prostat kanseri daha az gözlenmiş ve bu, borun steroid hormonuna yaptığı etki ile ilişkilendirilmiştir.⁵³

Son zamanlarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki, beslenmesine bor ilave eden erkeklerin prostat kanserinden korunduğu ve bu hastalıktan ölüm oranlarının azaldığı gözlenmiştir.^{54,55}

3. AKCİĞER KANSERİ

“Türkiye Sağlık Bakanlığı verilerine göre akciğer kanseri erkeklerde ilk sırada, kadınlarda 5. sırada yer almaktadır.”⁵⁶ Bor ve hormon replasman tedavisi (HRT) gören kadınlarda yapılan bir çalışmada, sadece bor alan kadınlar incelendiğinde; akciğer kanseri riskinin, bor miktarının artmasına bağlı olarak azaldığı tespit edilmiştir.⁵⁷

Trivillin ve ark.nın 2019 yılında yaptıkları bir çalışma BNCT’nin deneysel akciğer metastazlarının büyümesini baskıladığını, tedavi sonrası hayatta kalım oranını %45 artırdığını göstermiştir.⁵⁸

4. MEME KANSERİ

Meme kanseri kadınlarda yaygın olarak görülür. İnsanda beslenme ile alınan borun 17-beta-östradiol seviyelerini artırdığını pek çok rapor bildirmiştir.^{13,59} 3-(4, 5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) test ile sitotoksik analiz yapılarak borik asit türevi bor penta (BP) ve T bor (DPD) etkisi incelendiğinde, özellikle DPD’nin vasküler endotelial büyüme faktörü yolundaki meme kanser hücrelerinde anjiyogenezi engellediği görülmüştür. Bu bilgiyle, bor türevlerinin meme kanseri tedavisinde kullanılabileceği ispatlanmıştır.⁶⁰ Yine benzer bir çalışmada; kalsiyum fruktoborat [calcium fructo-

borate (CF)]'ın, meme kanseri hücrelerini inhibe ettiği, ancak sadece CF'nin apoptoz oluşturduğu bildirilmiştir.⁶¹ BNCT kullanılarak meme kanserinin iyileştirilmesine çalışılmaktadır.

Aysan ve ark.nın yaptığı çalışmada, meme kanseri hastalarında, borun radyasyona bağlı cilt reaksiyonlarını azalttığı gözlenmiş ve bu etkinin, borun antioksidan ve yara iyileştirici özelliğinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.⁶²

BOR VE TOKSİK ETKİLERİ

Çok yüksek miktarda bora maruz kalma durumunda, borun zehirleyici etkisi söz konusudur. Az miktarda veya bir kez alınması durumunda öldürücülük riski çok azdır. Bor vücuda alındıktan kısa süre içinde değişmeden vücuttan atıldığı için sadece kan dolaşım bozukluğu, böbrek yetmezliği, kronik hastalığı bulunan kişilerde yüksek miktarda bor alındıktan birkaç gün sonra ölüm görülebilir.⁶³ Borik asidin en düşük öldürücü dozu kilogram başına oral yolla 640 mg, intravenöz yolla 29 mg ve haricen ise 8.600 mg'dır.^{64,65}

Akut olarak bora maruz kalındığında; kusma, mide bulantısı, ishal ve karın ağrısı, ateş, baş dönmesi, deride kızarıklık, sarılık ve karaciğer fonksiyonunda farklılıklar görülür. Anoreksi, hâlsizlik, anemi, alopesi, dermatit, konvülsiyon ve gastrointestinal bozukluklar ise kronik olarak bora maruziyet durumunda ortaya çıkar.^{65,66}

SONUÇ

Beslenme yolu ile insan ve hayvanların vücutlarına alınan borun, çok yüksek dozlarda olmadığı sürece,

insan sağlığı üzerine ölümcül etkileri yoktur. Bor mineralinin, mikrobese olarak; lipid enerji metabolizmasında, immün ve endokrin sistemde ve beyinde önemli fonksiyonları vardır. Osteoporoz, osteoartrit ve artrit önlenmesinde etkilidir. Beyin tümörleri, prostat, meme ve akciğer kanserlerinin profilaksi ve tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Üreme sistemine, testosteron ve östrojene yaptığı etkilerden dolayı sperm üzerinde çeşitli etkileri söz konusudur. Bor mineralinin faydalı etkileri ile yapılan çalışmalar henüz yeterli boyutta değildir ve bu çalışmalara devam edilmesi gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Özlem Söğüt; **Tasarım:** Özlem Söğüt; **Denetleme/Danışmanlık:** Özlem Söğüt; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ozan Acar, Özlem Söğüt; **Analiz ve/veya Yorum:** Özlem Söğüt; **Kaynak Taraması:** Ozan Acar; **Makalenin Yazımı:** Özlem Söğüt; **Eleştirel İnceleme:** Özlem Söğüt; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Özlem Söğüt.

KAYNAKLAR

- Nielsen FH. The emergence of boron as nutritionally important throughout the life cycle. *Nutrition*. 2000;16(7-8):512-4. [Crossref] [PubMed]
- Meacham S, Karakas S, Wallace A, Altun F. Boron human health: evidence for dietary recommendations and public policies. *Open Miner Process J*. 2010;3(1):36-53. [Crossref]
- Pizzorno L. Nothing boring about boron. *Integr Med (Encinitas)*. 2015;14(4):35-48. [PubMed]
- Demirtaş A. [Significance of boron for human nutrition and health]. *J Fac Agric Ataturk Univ*. 2010;42(1):75-80.
- Uluişik I, Karakaya HC, Koc A. The importance of boron in biological systems. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;45:156-62. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- World Health Organization. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 204 Boron. Geneva: World Health Organization; 1998. p.192.
- European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of boron (sodium borate and boric acid). *EFSA J*. 2004;9:1-22.
- Nielsen FH. Update on human health effects of boron. *J Trace Elem Med Biol*. 2014;28(4):383-97. [Crossref] [PubMed]
- Aydın T, Gönen B, Eseceli H. [The effect of boron human health and nutrition]. *SDÜ J Health Sciences*. 2018;9(2):119-22.
- Nielsen FH. Is boron nutritionally relevant? *Nutr Rev*. 2008;66(4):183-91. [Crossref] [PubMed]

11. Gaffney-Stomberg E. The impact of trace minerals on bone metabolism. *Biol Trace Elem Res.* 2019;188(1):26-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Hakki SS, Bozkurt BS, Hakki EE. Boron regulates mineralized tissue-associated proteins in osteoblasts (MC3T3-E1). *J Trace Elem Med Biol.* 2010;24(4):243-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR. Effect of dietary boron on mineral, estrogen and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J.* 1987;1(5):394-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Kuru R, Yarat A. Boron and a current overview of its effects on health. *Clin Exp Health Sci.* 2017;7(3):107-14. [[Crossref](#)]
15. Dessordi R, Spirlandeli AL, Zamarioli A, Volpon JB, Navarro AM. Boron supplementation improves bone health of non-obese diabetic mice. *J Trace Elem Med Biol.* 2017;39:169-75. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Gorustovich AA, López JM, Guglielmotti MB, Cabrini RL. Biological performance of boron-modified bioactive glass particles implanted in rat tibia bone marrow. *Biomed Mater.* 2006;1(3):100-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Pan HB, Zhao XL, Zhang X, Zhang KB, Li LC, Li ZY, et al. Strontium borate glass: potential biomaterial for bone regeneration. *JR Soc Interface.* 2010;7(48):1025-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Goldbach HE, Wimmer M. Boron in plants and animals: is there a role beyond cell-wall structure? *J Plant Nutr Soil Sci.* 2007;170(1):39-48. [[Crossref](#)]
19. Yeşilbağ D. [The use of boron in animal nutrition]. *Uludağ Univ J Fac Vet Med.* 2008;27(1-2):61-8.
20. Devirian TA, Volpe SL. The physiological effects of dietary boron. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2003;43(2):219-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Newnham RE. Agricultural practices affect arthritis. *Nutrition and Health.* 1991;7(2):89-100. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Eren M, Kocaoğlu B, Uyanık F, Karabulut N. The effects of boron supplementation on performance, carcass composition and serum lipids in Japanese quails. *J Anim Vet Adv.* 2006;5(12):1105-8.
23. Sağlam M, Koseoglu S, Enhoş S. [Boron in periodontology]. *J Health Sci.* 2013;22(1):70-5.
24. Larsen B, Petrovic M, De Seta F. Boric acid and commercial organoboron products as inhibitors of drug-resistant candida albicans. *Mycopathologia.* 2018;183(2):349-57. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Baker SJ, Akama T, Zhang YK, Sauro V, Pandit C, Singh R, et al. Identification of a novel boron-containing antibacterial agent (AN0128) with anti-inflammatory activity, for the potential treatment of cutaneous diseases. *Bioorg Med Chem Lett.* 2006;16(23):5963-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Luan Q, Desta T, Chehab L, Sanders VJ, Platner J, Graves DT. Inhibition of experimental periodontitis by a topical boron-based antimicrobial. *J Dent Res.* 2008;87(2):148-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Naghii MR, Mofid M, Asgari AR, Hedayati M, Daneshpour MS. Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines. *J Trace Elem Med Biol.* 2011;25(1):54-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Dupre JN, Keenan MJ, Hegsted M, Brudevold AM. Effects of dietary boron in rats fed vitamin D-deficient diet. *Environ Health Perspect.* 1994;102(Suppl 7):55-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Robbins WA, Wei F, Elashoff DA, Wu G, Xun L, Jia J. Y:X sperm ratio in boron exposed men. *J Androl.* 2008;29(1):115-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Hamlacı Y, Yılmaz B, Özerdoğan N. [The impact of working life on men's reproductive health]. *Androl Bul.* 2017;19(1):16-22. [[Crossref](#)]
31. Saylı BS, Tüccar E, Elhan AH. An assessment of fertility in boron-exposed Turkish subpopulations. *Reprod Toxicol.* 1998;12(3):297-304. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Bond JP. Male reproductive organs are at risk from environmental hazards. *Asian J Androl.* 2010;12(2):152-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Nielsen FH. Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans. *Environ Health Perspect.* 1994;102(Suppl 7):59-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Hegsted M, Keenan MJ, Siver F, Wozniak P. Effect of boron on vitamin D deficient rats. *Biol Trace Elem Res.* 1991;28(3):243-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Bast A, Goris RJ. Oxidative stress. *Biochemistry and human disease.* *Pharm Weekbl Sci.* 1989;11(6):199-206. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part 1: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem.* 2001;1(6):529-39. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Ince S, Kucukkurt I, Cigerci H, Fatih Fidan A, Eryavuz A. The effects of dietary boric acid and borax supplementation on lipid peroxidation, antioxidant activity and DNA damage in rats. *J Trace Elem Med Biol.* 2010;24(3):161-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Coban FK, Ince S, Kucukkurt I, Demirel HH, Harman O. Boron attenuates malathion-induced oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in rats. *Drug Chem Toxicol.* 2015;38(4):391-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Bhasker TV, Gowda NK, Mondal S, Krishnamoorthy P, Pal DT, Mor A, et al. Boron influences immune and antioxidant responses by modulating hepatic superoxide dismutase activity under calcium deficit abiotic stress in Wistar rats. *J Trace Elem Med Biol.* 2016;36:73-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Kurtoglu V, Kurtoglu F, Akalin PP. The effect of various levels of boron supplementation on live weight plasma lipid peroxidation, several biochemical and tissue antioxidant parameters of male mice: Effects of boron on performance, antioxidant and some metabolites of mice. *J Trace Elem Med Biol.* 2018;49:146-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Shiraka Y, Oda S, Kinoshita S, Kikuchi S, Tsuchioka H, Ishikawa I. Histocompatible healing of periodontal defects after application of an injectable calcium phosphate bone cement. A preliminary study in dogs. *J Periodontol.* 2002;73(9):1043-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Hunt CD. Dietary boron: an overview of the evidence for its role in immune function. *J Trace Elem Exp Med.* 2003;16(4):291-306. [[Crossref](#)]
43. Demirer S, Kara MI, Erciyas K, Ozdemir H, Ozer H, Ay S. Effects of boric acid on experimental periodontitis and alveolar bone loss in rats. *Arch Oral Biol.* 2012;57(1):60-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Durmaz R. [Glioblastoma multiforme]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2007;3(34):35-40.
45. Altinoz MA, Topcu G, Elmacı I. Boron's neurophysiological effects and tumoricidal activity on glioblastoma cells with implications for clinical treatment. *Int J Neurosci.* 2019;129(10):963-77. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Barth RF, Mi P, Yang W. Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer. *Cancer Comm (London).* 2018;38(1):35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Suzuki M. Boron neutron capture therapy (BNCT): a unique role in radiotherapy with a view to entering the accelerator-based BNCT era. *Int J Clin Oncol.* 2019. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Zhang X, Geng C, Tang X, Bortolussi S, Shu D, Gong C, et al. Assessment of long-term risks of secondary cancer in pediatric with brain tumor after boron neutron capture therapy. *J Radiol Prot.* 2019;39(3):838-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Hideghéty K, Brunner S, Cheesman A, Szabó ER, Polanek R, Margaroni D, et al. Boron delivery agents for boron neutron capture enhanced proton therapy. *Anticancer Res.* 2019;39(5):2265-76. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
50. Kiger WS, Palmet MR, Riley KJ, Zamenhof RG, Busse PM. Pharmacokinetic modeling for boronophenylalanine-fructose mediated neutron capture therapy: 10b concentration predictions and dosimetric consequences. *J Neurooncol.* 2003;62(1-2):171-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

51. Harling OK, Riley KJ, Newton TH, Wilson BA, Bernard JA, Hu LW, et al. The fission converter-based epithermal neutron irradiation facility at the Massachusetts Institute of Technology Reactor. *Nuc Sci Eng.* 2002;140(3):223-40. [[Crossref](#)]
52. Gonzales A, Peters U, Lampe JW, White E. Boron intake and prostate cancer risk. *Cancer Causes Control.* 2007;18(10):1131-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Li X, Wang Z, Zhang J, Hanagata N, Wang X, Weng Q, et al. Hollow boron nitride nanospheres as boron reservoir for prostate cancer treatment. *Nat Commun.* 2017;8:13936. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Barranco WT, Eckhart CD. Cellular changes in boric acid treated DU-145 prostate cancer cells. *Br J Cancer.* 2006;94(6):884-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. Cui Y, Winton MI, Zhang ZF, Rainey C, Marshall J, De Kernion JB, et al. Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncol Rep.* 2004;11(4):887-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
56. Hastürk H. [Molecular biology of lung cancer]. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics.* 2014;7(1):12-9.
57. Mahabir S, Spitz MR, Barrera SL, Dong YQ, Eastham C, Forman MR. Dietary boron and hormone replacement therapy as risk factors for lung cancer in women. *Am J Epidemiol.* 2008;167(9):1070-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Trivillin VA, Serrano A, Garabalino MA, Colombo LL, Pozzi EC, Hughes AM, et al. Translational boron neutron capture therapy (BNCT) studies for the treatment of tumors in lung. *Int J Radiat Biol.* 2019;95(5):646-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Simsek F, Inan S, Korkmaz M. An in-vitro study in which new boron derivatives may be an option for breast cancer treatment. *EJMO.* 2019;3(1):22-7. [[Crossref](#)]
60. Scorei R, Ciubar R, Ciofrangeni CM, Mitran V, Cimpean A, Iordachescu D. Comparative effects of boric acid calcium fructoborate on breast cancer cells. *Biol Trace Elem Res.* 2008;122(3):197-205. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
61. Hermawan A, Susidarti RA, Ramadani RD, Qodria L, Utomo RY, Ishimura M, et al. Cellular uptake evaluation of pentamaboronon-0-(PGB-0) for boron neutron capture therapy (BNCT) against breast cancer cells. *Invest New Drugs.* 2019;37(6):1292-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
62. Aysan E, Idiz UO, Elmas LE, Saglam EK, Akgun Z, Yucel SB. Effects of boron-based gel on radiation-induced dermatitis in breast cancer: a double-blind placebo-controlled trial. *J Invest Surg.* 2017;30(3):187-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
63. Kelly GS. Boron: a review of its nutritional interations and therapeutic uses. *Alt Med Rev.* 1997;2(1):48-56.
64. U.S. Environmental Protection Agency. Toxicological Review of Boron and Compounds (CAS No. 7440-42-8). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA 635/04/052. 2004. p.131. [[Link](#)]
65. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of boron (sodium borate and boric acid). *The EFSA Journal.* 2004;80:1-22. [[Crossref](#)]
66. Reproductive and general toxicology of some inorganic borates and risk assessment for human beings. ECETOC Technical Report No. 63. Brussels, Belgium. 1995. [[Link](#)]