

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**BORAKS DEKAHİDRATIN ANTIOKSİDAN SİSTEM VE BAZI
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE AKUT ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

BÜŞRA MERT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ**

2013-KARS

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**BORAKS DEKAHİDRATIN BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER
ÜZERİNE AKUT ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

BÜŞRA MERT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Onur ATAĞIŞI**

2013-KARS

Bu çalışma KAÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 2013-FEF-76.

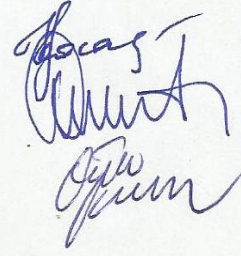
T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Büşra MERT' in Doç. Dr. Onur ATAĞIŞI'nin danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “**Boraks Dekahidratın Antioksidan Sistem ve Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Akut Etkisinin Araştırılması**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.

21/06/2013

Adı ve Soyadı

imza

Başkan: Prof. Dr. Hacali NECEFOĞLU
Üye: Doç. Dr. Onur ATAĞIŞI (Danışman)
Üye: Yrd. Doç. Dr. Oğuz MERHAN



Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/...../2013 gün ve .../..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç.Dr. Muzaffer ALKAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Dünyadaki önemli bor yataklarından biri olan ülkemizde toplam rezerv, dünyadaki toplam rezervin %72'sini oluşturmaktadır. Bor çok fazla sayıda bileşik yapma kapasitesine sahip yarı iletken özellikli bir elementtir. Bor element olarak doğada B¹⁰ ve B¹¹ olmak üzere 2 farklı kararlı izotopa sahiptir. Doğadaki bor mineralleri yapılarında farklı oranlarda bor oksit (B₂O₃) içerir. Doğada yaklaşık 230'dan fazla bor minerali bulunmaktadır. Bor bileşikleri yapısındaki B₂O₃ içeriğine göre adlandırılır. Sodyum borat, sodyum tetraborat veya disodyum tetraborat boron bileşikleri olarak adlandırılır. Boron bileşiklerinin çok sayıda kullanım alanı vardır. Bunlara örnek olarak; deterjan, kozmetik, uzay ve hava araçları, yakıt, iletişim sektörü, tarım, cam, seramik ve polimer sektörü gibi birçok kullanım alanı bulunmaktadır. Bor bitkilerin beslenmesi için gerekli başlıca elementlerden biridir. Bor bakımından yetersiz topraklarda beslenen bitkilerin yüksek verim ve dayanıklılığa erişmediği bilinmektedir. Son yıllarda bor ve bileşiklerinin çeşitli biyomoleküller üzerine etkisinin araştırılması ilgi uyandırmıştır.

Yapılan bu çalışmada deney hayvanlarına akut boraks dekahidrat verilip total oksidan (TOS) ve total antioksidan kapasite (TAS), glukoz ve total protein (TP) seviyeleri, gamma glutamil transferaz (GGT), alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) aktiviteleri üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca en büyük emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tez çalışmam boyunca yanımda olan ilgisini hiç esirgemeyen değerli hocam, Sayın Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarım esnasında ve tezin hazırlanması sürecinde yine katkılarını esirgemeyen Arş. Gör. Ahmet HARMANKAYA, laboratuvar arkadaşlarım Kezban YILDIZ DALGINLI, Rüya KAYA, Canan GÜLMEZ, Yeşim AYDIN, Destan KALAÇAY ve Muhsin ŞENER'e ve her zaman yanımda olup maddi manevi desteğini tüm hayatım boyunca hiç esirgemeyen sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
GRAFİKLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1. Bor	1
2.2. Bor Bileşikleri	3
2.2.1. Üleksit ($\text{NaCaB}_5\text{O}_9 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$)	4
2.2.2. Kernit (Razorit) ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)	4
2.2.3. Probertit ($\text{NaCaB}_5\text{O}_9 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)	4
2.2.4. Kolemanit ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)	4
2.2.5. Hidroborasit ($\text{CaMgB}_6\text{O}_{11} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	5
2.2.6. Borik Asit (H_3BO_3)	5
2.2.7. Boraks (Tinkal; $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)	5
2.3. Borun Tarihçesi	6
2.4. Borun Metabolizma Üzerine Etkileri	8
2.5. Bor Metabolizması	12
2.6. Borun Canlı Organizmaya Alınması	12
2.7. Bor Eliminasyonu	13
2.8. Bor Dağılımı	14
2.9. Bor Toksikasyonu	15
2.10. Bor Eksikliği	17
2.11. Bor Nötron Yakalama Terapi (BNCT) ile Kanser Tedavisi	17
2.12. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar	18
2.12.1. Serbest Radikaller	18
2.12.2. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları	20
2.12.3. Antioksidanlar	23

2.12.3. Antioksidanların Sınıflandırılması	24
3. MATERYAL ve METOD	26
3.1. Materyal	26
3.2. Metot	26
3.2.1. Analizler İçin Kullanılan Cihazlar	26
3.2.2. Analizler İçin Kullanılan Kitler	27
3.2.3. Total Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi	27
3.2.4. Total Oksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi	28
3.2.5. Alanin Amino Transferaz Aktivitesinin Belirlenmesi	30
3.2.6. Aspartat Amino Transferaz Aktivitesinin Belirlenmesi	31
3.2.7. Total Protein Seviyesinin Belirlenmesi	32
3.2.8. Gama Glutamat Transferaz Aktivitesinin Belirlenmesi	33
3.2.9. Glukoz Seviyesinin Belirlenmesi	34
4. BULGULAR	36
4.1. Alanin Amino Transferaz (ALT) Aktivitesi	36
4.2. Total Antioksidan Kapasitesi	38
4.3. Total Oksidan Kapasitesi	38
4.4. Aspartat Aminotransferaz Aktivitesi	39
4.5. Gama Glutamil Transferaz Aktivitesi	39
4.6. Total Protein Seviyesi	40
4.7. Glukoz Seviyesi	40
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	42
6. KAYNAKLAR	45
ÖZGEÇMİŞ	61

ÖZET

Bor bitkiler, hayvanlar ve insanlar için esansiyel bir elementtir. Borun mineral, lipit ve enerji metabolizmasında, immün ve endokrin sistemde, beyinde önemli fonksiyonları olduğu, osteoporoz ve osteoartrit önlenmesinde etkili olabileceği bildirilmektedir. Bor ve bor bileşiklerinin insan ve hayvan dokularındaki biyokimyasal etkileşimi ve antioksidan sistem üzerine ne tür etkiler yaptığı tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle yapılan çalışmada boraksdekahidrat'ın total oksidan ve antioksidan kapasite (TAK, TOK) ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine akut etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda materyal olarak 30 adet rat kullanıldı. Hayvanlar Kontrol (Grup I), 100 mg/kg boraksdekahidrat (Grup II) ve 200 mg/kg boraksdekahidrat (Grup III) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Grup II ve grup III' e birer gün ara ile üç kez enjeksiyon yapıldı ve her enjeksiyondan bir gün sonra hayvanlar öldürülmeden kalplerinden kan numuneleri alındı. Numunelerde glukoz, total protein, total antioksidan ve oksidan kapasite (TAK, TOK) ve aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamiltransferaz (GGT), alanin aminotransferaz (ALT) aktivitesi kolorimetrik yöntemlerle ölçüldü. Grup II ve Grup III'de saptanan ALT aktivitesi kontrol grubu ile mukayese edildiğinde istatistiksel olarak önemli derecede ($P<0,001$) azalmaların olduğu saptandı. Numunelerde saptanan AST ve GGT aktivitelerinde total protein, glukoz, total oksidan ve antioksidan kapasite düzeyleri deneme öncesi değerlerle mukayese edildiğinde istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı hesaplandı.

Sonuç olarak Boraksdekahidratın TAK ve TOK kapasite üzerine akut etkisinin olmadığı, ALT aktivitesinde azalmaya neden olabileceği ve ileri çalışmalara gerek olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Boraksdekahidrat, Antioksidan Sistem.

ABSTRACT

Boron is essential trace elements for plants, animals and people. It is reported that boron has vital functions in mineral, lipid, and energy metabolism, immune and endocrine systems and brain. It is also reported that it may be effective in preventing osteoporosis and osteoarthritis. The biochemical interaction of boron and boron compounds in people and animals tissues and the effects of these compounds on antioxidants system have not been known exactly yet. For this reason, in this study, it was aimed to investigate the acute effect of borax decahydrate on the total oxidant capacity (TOC), total antioxidant capacity (TAC), and some biochemical parameters. In this study, 30 rats were used. These animals were divided into 3 groups. The control group (Group I), 100 mg/kg borax decahydrate (Group II) and 200 mg/kg borax decahydrat (Group III). Group II and Group III were given an injection every other day. A day later following injection, blood samples were taken from the hearts of animals without killing them. In those samples, glucose, total proteine, total antioxidant capacity (TAC) and total oxidant capacity (TOC) and aspartate aminotransferase (AST), Gamma-glutamyltransferase (GGT), alanine aminotransferase (ALT) activities were measured via colorimetric methods. The ALT activity detected in Group II and Group III were compared with the control group, a dramatic decrease ($P < 0.001$) was determined statistically. The total protein, glucose, TOC, TAC levels of AST and GGT activities were compared with the values before the experiment, no dramatic difference was calculated statistically.

As a result, it was concluded that borax decahydrate has no acute effect on the TOC and TAC, it may cause a decrease in the ALT activity, and further studies need to be conducted.

Keywords: Borax decahydrate, Antioxidant System.

Kısaltmalar ve Simgeler Dizini

Kısaltmalar

B	:Bor
MTA	:Maden Tetkik ve Arama
NAD ⁺	:Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADP	:Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
DNA	:Deoksiribonükleik Asit
TAK	:Total Antioksidan Kapasite
TOK	:Total Oksidan Kapasite
ALT	:Alanin Aminotransferaz
GGT	:Gama Glutamiltransferaz
AST	:Aspartat Aminotransferaz
BNCT	:Bor Nötron Yakalama Terapisi
ROT	:Reaktif Oksijen Türleri
R [•]	:Organik Radikaller
ROO [•]	:Peroksit Radikalleri
RO [•]	:Alkoksi Radikalleri
RS [•]	:Tiyil Radikalleri
RSO [•]	:Sülfenil Radikalleri
RSO ₂ [•]	:Tiyil Peroksit Radikalleri
SOD	:Süperoksit Dismutaz
γ -GT	: γ -glutamil transferaz
GLUPA-C	:L- γ -glutamil-3-karboksi-p-nitroanil
BHT	:Butilen Hidroksitoluen
BHA	:Butilen Hidroksianisol
GSH-Px	:Glutasyon Peroksidaz
GST	:Glutasyon S-Transferazlar
CAT	:Katalaz
NO	:Nitrik Oksit
LDH	:Laktat Dehidrojenaz

EDRF	:Endotel Kaynaklı Releasing Faktör
IFCC	:Klinik Kimya Federasyonu
MDH	:Malat Dehidrojenaz

Simgeler

O_2^-	:Süper Oksit Radikali
OH^-	:Hidroksil Radikal
LO^-	:Alkoksil Radikal
LOO^-	:Peroksil Radikal
H_2O_2	:Hidrojen Peroksit
LOOH	:Lipit Hidroperoksit
HOCl	:Hipoklorik Asit
$Ca_2B_6O_{11}.5H_2O$:Kolemanit
$NaCaB_5O_9.8H_2O$:Üleksit
$Na_2B_4O_7.10H_2O$:Tinkal
$Na_2B_4O_7.4H_2O$:Kernit (Razorit)
$NaCaB_5O_9.5H_2O$:Probertit
$CaMgB_6O_{11}.6H_2O$:Hidroborasit
B_2O_3	:Bor Oksit
$MgBO_2(OH)$:Szaybelit
$Mg_3B_7O_{13}Cl$:Borasit
$Ca_4B_{10}O_{19}.7H_2O$:Pandermit
H_3BO_3	:Borik Asit
Ca	:Kalsiyum
Mg	:Magnezyum

Şekiller Dizini

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Borun Kristal ve Moleküler Yapısı	2
Şekil 2. Bor Elementinin Özellikleri	3
Şekil 3. Üleksitin Kimyasal Yapısı	4
Şekil 4. Borik Asidin Kimyasal Yapısı	5
Şekil 5. Boraksın (sodyum tetraborat dekahidrat) Kimyasal Yapısı	6
Şekil 6. Bor Nötron Terapi Tedavisi	18
Şekil 7. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistem	22

Tablolar Dizini

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Bor Bileşiklerinin Dünyadaki Dağılımı	6
Tablo 2. Dünya Bor Rezervleri	8
Tablo 3. Bazı Sebze ve Meyvelerdeki Bor Konsantrasyonları	14
Tablo 4. İnsanlarda Organ veya Sıvıların Normal Bor Konsantrasyonu	15
Tablo 5. Total Antioksidan Kapasite Analizi	28
Tablo 6. Total Oksidan Kapasite Analizi	29
Tablo 7. Alanin Aminotransferaz Analizi	30
Tablo 8. Aspartat aminotransferaz Analizi	32
Tablo 9. Total Protein Analizi	33
Tablo 10. Gamma Glutamiltransferaz Analizi	34
Tablo 11. Glukoz Analizi	35
Tablo 12. Plazma Biyokimyasal Parametre Sonuçları	41

Grafikler Dizini

	<u>Sayfa No</u>
Grafik 1. Alanin Aminotransferaz Değişim Grafiği	36
Grafik 2. Grup II Alanin Aminotransferaz Değişim Grafiği	37
Grafik 3. Grup III Alanin Aminotransferaz Değişim Grafiği	37
Grafik 4. Total Antioksidan Kapasitenin Değişim Grafiği	38
Grafik 5. Total Oksidan Kapasitenin Değişim Grafiği	38
Grafik 6. Aspartat Aminotransferaz Değişim Grafiği	39
Grafik 7. Gama Glutamiltransferaz Değişim Grafiği	39
Grafik 8. Total Protein Seviyesinin Değişim Grafiği	40
Grafik 9. Glukoz Düzeyinin Değişim Grafiği	40

1.GİRİŞ

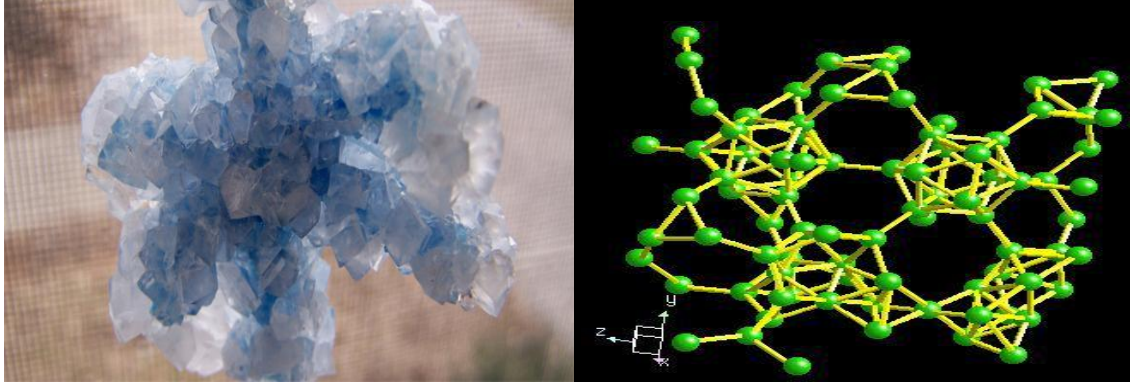
Bor (B), insan ve hayvanlar için esansiyel olup genellikle diğer elementlerle beraber kombine şekilde bulunmaktadır. Borlu bileşiklerin günümüzde fiberglas camlardan özel çeliklere, deterjanlar, diş macunları, gübreler, tenis raketleri, golf sopaları, zararlı bitki ve böcek öldürücülerine ve hatta füze yakıtlarına kadar kullanım alanı oldukça geniştir [1]. Çeşitli metal veya ametal elementlerle yaptığı bileşiklerin gösterdiği değişik özellikler, endüstride pek çok çeşit bor bileşiğinin kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Üstün özellikleri sebebiyle dünyada en çok kullanılan elementlerden olmakla birlikte elementer olarak kullanımını oldukça sınırlıdır [2].

Bor endüstride kullanımının yanı sıra canlı organizma üzerinde de çeşitli etkileri vardır. Bor; mineral metabolizması [3, 10, 130, 146], lipid metabolizması [4, 129] enerji metabolizmasında [5, 131], immun [6] ve endokrin sistemde [7], beyinde [39] önemli fonksiyonları olduğu, osteoporoz ve osteoartrit [34] önlenmesinde etkili olabileceği kaydedilmiştir. Bu elementin insan ve hayvan dokularında biyokimyasal mekanizması çok az bilinmesine karşın, cis-hidroksil grupları içeren biyo-substanslarla (şekerler ve polisakkaritler, adenozin-5-fosfat, piridoksin, riboflavin, dehidroaskorbik asit ve piridin nükleotidleri) reaksiyona girerek [8, 9, 18] hücre zarı fonksiyonları ve stabilitesinde, hormon reseptörleri ve transmembran sinyallerinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir [9].

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bor

Bor, atom numarası 5 olan periyodik tabloda III A grubunda yer alan bir ametaldir. Doğal olarak %19.78 ¹⁰B ve %80.22 ¹¹B izotopları halinde bulunmaktadır. Farklı kristal çeşitli biçimlerde bulunan bor: " α -rombohedral (açık kırmızı kristaller)"; " β - α -rombohedral (siyah)"; " α -tetragonal (metalik parlaklık siyah, opak kristaller)"; "amorf (siyah ya da koyu kahverengi toz)"; "sarı mono klinik kristal" veya "kahverengi amorf toz" şeklinde bulunur [11, 12].



Şekil 1. Borun Kristal ve Moleküler Yapısı

İçinde bulunduğumuz bilim ve uzay çağında günlük hayatta kullanımından çeşitli endüstriyel alanlara kadar çok çeşitli kullanım alanları her geçen gün artmaktadır [13–15]. Mevcut kullanım alanları göz önüne alındığında bor dünyanın en stratejik madeni konumundadır. Türkiye dışındaki bor rezervlerinin ömrü son 50 yıllık iken, bor rezervlerinin %72'sine sahip olan ülkemiz tüm dünyanın 450–500 yıllık ihtiyacını karşılayabilecek durumdadır [15].

İnsanlar sebze ve meyve gibi yiyecekler yoluyla, günlük yaklaşık 1 mg bor tüketmektedirler [16]. En zengin bor kaynakları meyveler, lifli sebzeler, fındık, bakliyat, elma suyu olmasına karşın, et, balık, süt ürünleri ve çoğu tahıllar bor yönünden fakir kaynaklardır [17, 18]. Denizler, yer altı ve yer üstü suları bor içermektedir. Sebze meyve türleri ile bitkilerin çoğu bor elementini toprak veya sudan alırlar, insan ve hayvanlara da bu şekilde besin yoluyla geçer [19].

Borun doğrudan proton verici olarak rol oynadığı, hücre zarı, yapısı ve fonksiyonlarına etki ederek canlı sistemlere katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Bor, bitkilerin büyüme ve gelişmesinde gerekli olan bir elementtir. Hayvan ve insan dokularında ise düşük konsantrasyonlarda bulunur [20].



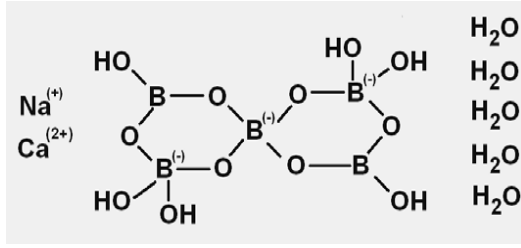
Şekil 2. Bor Elementinin Özellikleri

2.2. Bor Bileşikleri

Bor doğada serbest olarak bulunmaz, diğer elementlerin oksitleriyle birlikte bor oksit (B_2O_3) halinde bulunur. Oksijenle bağ yapmaya yatkın olması sebebiyle pek çok değişik bor-oksijen bileşiği bulunmaktadır. Metal bor-oksijen bileşiklerine genel olarak borat adı verilir. Bor mineralleri genellikle kalsiyum, sodyum, magnezyum gibi metallerle bileşik halinde bulunurlar [1, 2] ve yapısında bulunan metallerin oranlarına, içerdikleri su miktarına ve kristal yapılarına göre değişik isimler alırlar. En önemli bor bileşikleri kolemanit ($Ca_2B_6O_{11} \cdot 5H_2O$), üleksit ($NaCaB_5O_9 \cdot 8H_2O$), tinkal ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$), kernit (razorit) ($Na_2B_4O_7 \cdot 4H_2O$), probertit ($NaCaB_5O_9 \cdot 5H_2O$), hidroborasit ($CaMgB_6O_{11} \cdot 6H_2O$) dir [21].

2.2.1. Üleksit ($\text{NaCaB}_5\text{O}_9 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$)

Tabiatta masif, karnabahar şeklinde, lifsi ve sütun şeklinde bulunur. Saf olanı, beyazın tonlarındadır. İpek parlaklığında olanları da vardır. Genelde kolemanit, hidroborasit ve probertit ile birlikte teşekkül etmiştir. B_2O_3 , içeriği % 43'tür. Ülkemizde Kırka, Bigadiç ve Emet yörelerinde, dünyada ise Arjantin'de bulunmaktadır [22].



Şekil 3. Üleksit Kimyasal Yapısı [34]

2.2.2. Kernit (Razorit, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)

Tabiatta renksiz, saydam uzunlamasına iğne şeklinde küme kristaller halinde bulunur. Sertliği 3, özgül ağırlığı 1.95 gr/cm^3 ve B_2O_3 içeriği %51'dir. Soğuk suda az çözünür. Kırka'da Na-borat kütesinin alt kısımlarındadır. Dünya'da ise Arjantin ve A.B.D.'de bulunur [22].

2.2.3. Probertit ($\text{NaCaB}_5\text{O}_9 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)

Kirli beyaz, açık sarımsı renklerde olup ışınal ve lifsi şekilli kristaller şeklinde bulunur. Kristal boyutları 5 mm ile 5 cm arasında değişir. B_2O_3 içeriği % 49,6'dır. Kestelek yataklarında üleksit ikincil mineral olarak gözlenir. Ancak Emet'te tekdüze tabakalı birincil olarak ve Doğanlar, İğde köy bölgesinde kalın tabakalı olarak oluşmuştur [22].

2.2.4. Kolemanit ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)

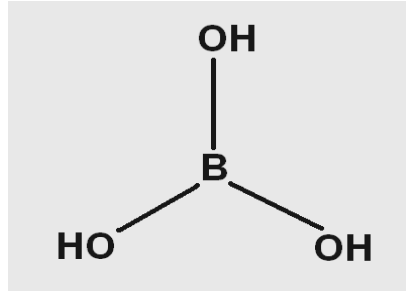
Monoklinik sistemde kristallenir. Sertliği 4-4,5 özgül ağırlığı 2.42 'dir. B_2O_3 içeriği % 50,8'dir. Suda yavaş, HCl asitte hızla çözünür. Bor bileşikleri içinde en yaygın olanıdır. Türkiye'de Emet, Bigadiç ve Kestelek yataklarında, dünyada A.B.D.'de bulunur [22].

2.2.5. Hidroborasit ($\text{CaMgB}_6\text{O}_{11}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$)

Bir merkezden ışınsal ve iğne şeklindeki kristallerin rastgele yönlenmiş ve birbirini kesen kümeler halinde bulunur. Lifsi bir dokuya sahiptir. B_2O_3 içeriği % 50,5'tir. Beyaz renkte, bazen içerisindeki impüritelere bağlı olarak sarı ve kırmızımsı renklerde (arsenik içeriğine göre) kolemanit, üleksit, probertit, tunalit ile birlikte bulunur. Ülkemizde en çok Emet, Doğanlar, İğdeköy yörelerinde ve Kestelek'te oluşmuştur [22].

2.2.6. Borik Asit (H_3BO_3)

Bor oksit oda sıcaklığında renksiz, yarı saydam topaklar ya da sert, beyaz kristaller şeklinde bulunan kokusuz, hafif acı bir maddedir. Katı şeklinde kırılğan ve higroskopiktir, borik asit oluşturmak için yavaş yavaş su ile reaksiyona girmektedir. Bor oksit, alkol ve gliserol de çözünür, oksijen varlığında metaller için aşındırıcıdır [11, 24]. Hayvanlar ve insanlarda en yaygın formu olan borik asit (H_3BO_3) renksiz, kokusuz ve suda kolayca çözünebilen şeffaf kristal yapıda ya da beyaz granüler toz halinde bulunmaktadır [15].

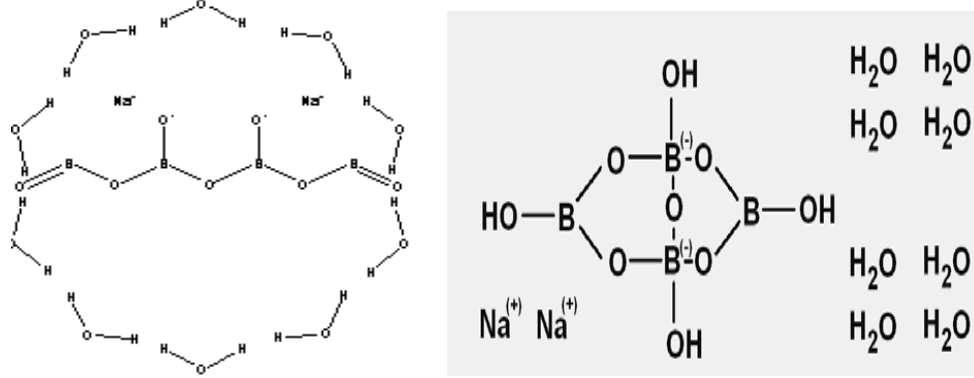


Şekil 4. Borik Asitin Kimyasal Yapısı [34]

2.2.7. Boraks (Tinkal; $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7\cdot 10\text{H}_2\text{O}$)

Boraks, beyaz veya renksiz mono klinik kristal şeklinde bulunan kokusuz bir maddedir. Bu alkali özelliklere sahiptir ancak metaller için korozyona sebep olmaz [25]. Boraks kristaller, granül ve toz olarak elde edilir [26]. İşlenmiş boraks, sodyum tetraborat dekahidrat (% 99 saflık) olarak bilinirken teknik olarak boraks "Nippon" böcek

öldürücü olarak bilinen bir herbisittir. Susuz boraks gri, beyaz toz halinde veya cam benzeri levhalar olarak bulunan kokusuz, higroskopik bir maddedir [27].



Şekil 5. Boraksın (sodyum tetraborat dekahidrat) Kimyasal Yapısı [23, 28]

Tablo 1. Bor Bileşiklerinin Dünyadaki Dağılımı [29]

Mineral	Formülü	%B ₂ O ₃	Bulunduğu Yer
Boraks (tinkal)	Na ₂ B ₄ O ₇ ·10H ₂ O	36.60	Türkiye, A.B.D, Arjantin
Kernit (Razorit)	Na ₂ B ₄ O ₇ ·4H ₂ O	51.00	Türkiye, A.B.D, Arjantin
Üleksit	NaCaB ₅ O ₉ ·8H ₂ O	43.00	Türkiye, A.B.D, Arjantin, Şili
Probertit	NaCaB ₅ O ₉ ·5H ₂ O	49.60	Türkiye, A.B.D.
Kolemanit	Ca ₂ B ₆ O ₁₁ ·5H ₂ O	50.80	Türkiye, A.B.D
Pandermit	Ca ₄ B ₁₀ O ₁₉ ·7H ₂ O	49.80	Türkiye
Borasit	Mg ₃ B ₇ O ₁₃ Cl	62.20	Almanya
Szaybelit	MgBO ₂ (OH)	41.40	Kazakistan, Çin
Hidroborasit	CaMgB ₆ O ₁₁ ·6H ₂ O	50.50	Türkiye, Arjantin

2.3. Borun Tarihçesi

Bor isim olarak, Arapça ve Farsça'da buraq, baurach ve burah kelimelerinden köken almaktadır. Bor bileşikleri çok eski zamanlardan beri bilinmekte ve kullanılmaktadır [15]. İlk olarak 4000 yıl öncesinde Babiller'in uzak doğudan ithal ettikleri bor bileşiğini (boraks) altın eğritilmesinde kullandıkları bilinmektedir. Mısır ve Mezopotamya uygarlıkları çeşitli hastalıkların tedavisinde ve mumyalamada bordan yararlanmışlardır. Bor, M.Ö 800 yıllarında Çinliler tarafından porselen cilası olarak kullanılmıştır. Eski

Yunanlıların ve Romalıların borlu bileşikleri temizlik maddesi olarak kullandıkları belirtilmiştir. Arap doktorlar tarafından M.S. 875 yılında bor ilk kez ilaç olarak kullanılmıştır. Bor bileşikleri asırlardır bilindiği halde borun ayrı bir element olarak tanımlanmasını ilk kez 1808 yılında Fransız kimyager Joseph Gay-Lussac ve Baron Louis Thenard yapmıştır. Bağımsız olarak, İngiliz kimyager Sir Humphry Davy tarafından da keşfedildiği belirtilmektedir. Modern bor endüstrisi 13. yüzyılda Marco Polo'nun boru Tibet'ten Avrupa'ya getirmesiyle başlamıştır. 1772 yılında İtalya'da, 1836 yılında ise Şili ve Arjantin'de bor bileşikleri bulunmuş bu yataklar geçtiğimiz yüzyılın sonlarına kadar dünyada bor elde edilen en büyük kaynaklar haline gelmiştir [3-9].

Ülkemizde bor'un kullanımı Romalılar dönemine kadar uzanır. Bor madenlerinin işletilmesi Osmanlı devletinin son yılları ile cumhuriyetin ilk yıllarında yabancı firmalar tarafından yapılmıştır. Maden Tetkik ve Tarama (MTA) ve Etibank gibi kamu kuruluşlarına 1935 yılında arama ruhsatı verilmiştir. Türk Boraks adı altında faaliyet gösteren İngiliz Boraks Consolited Ltd. Şti'nin imtiyazlarının 1968'de Etibank'a devrettirilmesi sonucu maden işletmeciliği tamamen Türk firmalara geçmiştir [4, 9].

1960'lı yıllardan sonra bor cevherinin işletilmesi konusunda faaliyete geçilmiş ve tesisler projelendirilmiştir. Küçük çapta üretim yapan özel firmaların yanı sıra Etibank'a ait Bandırma tesislerinde 1968'de 6000 ton/yıl kapasiteli borik asit ve 20000 ton/yıl kapasiteli boraks fabrikaları, 1975'te ise 20000 ton/yıl kapasiteli sodyum perborat fabrikası işletmeye alınmıştır ve daha sonra kapasite büyütülerek üretimleri artırılmıştır [10].

Dünyadaki bor cevherlerinin büyük bir yüzdesi Türkiye, ABD, Rusya ve Çin'de bulunmakta olup, bunlara ilave olarak dünyanın farklı bölgelerinde de bor kaynaklarına rastlanmaktadır. Türkiye dünya bor madeninin %72' sini karşılamaktadır. İtalya'da yeraltından püsküren su kaynaklarından boratlar elde edilmektedir. Fakat bu kaynaklar İtalya'nın iç tüketimi için bile yeterli değildir. Arjantin'de kuru göl yataklarından bor minerali çıkarılmakta ve küçük bir miktarı ihraç edilmektedir. Şili'de zengin üleksit

yatakları mevcuttur. Tibet ve İran'da da teknik öneme sahip borat yataklarının varlığı bilinmektedir [30].

Tablo 2. Dünya Bor Rezervleri (Bin ton B₂O₃ bazında) [31]

Ülke	Görünür Ekonomik Rezerv	Muhtemel Mümkün Rezerv	Toplam Rezerv	Toplam Rezervdeki Pay (%)
Türkiye	227.000	624.000	851.000	72,20
A.B.D.	40.000	40.000	80.000	6,80
Rusya	40.000	60.000	100.000	8,50
Çin	27.000	9.000	36.000	3,10
Arjantin	2.000	7.000	9.000	0,80
Bolivya	4.000	15.000	19.000	1,60
Şili	8.000	33.000	41.000	3,50
Peru	4.000	18.000	22.000	1,90
Kazakistan	14.000	1.000	15.000	1,30
Sırbistan	3.000	0	3.000	0,30
TOPLAM	369.000	807.000	1.176.000	100,00

2.4. Borun Metabolizma Üzerine Etkileri

Bor'un etki mekanizması net olmamakla birlikte borun öncelikle enerji metabolizmasıyla ilgili olmak üzere 26 enzimin aktivitesinde etkili olduğu ileri sürülmektedir [32]. İnsanlarda bor ilavesi bakır ve bakıra bağımlı enzimlerin aktivitelerini etkiler. Diyet bor ile beslenen insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada 63 gün süreyle beslenen 45 yaş üstü 5 erkek ve menopoz sonrası östrojen tedavisi gören 5 kadında eritrosit süperoksit dismutaz, serum seruloplazmin ve plazma bakır düzeyini yükselttiği [33], menopoz sonrası bor ilavesinin östrojen ve testosteron konsantrasyonlarını artırdığı bildirilmektedir [34].

Bor hidroksil grubu ihtiva eden organik bileşiklerle kompleks oluşturur ve 2'den fazla hidroksil ihtiva eden bileşiklerle reaksiyona yatkındır. Bu yüzden bor, biyolojik olarak

önemli olan bileşiklerle (polisakkaritler, piridoksin, riboflavin, dehidroaskorbik asit ve piridin nükleotidleri ile) reaksiyona girebilir [35]. Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) bileşikleri enerji metabolizmasında aktif bileşiklerdir. Bor bu bileşikleri bağlayarak bazı metabolik olayları etkiler. Organizmada bor birçok diğer metabolitlerle reaksiyona girebilir ve bu yüzden borun, insan ve hayvanlarda mineral ve enerji metabolizmasına etkili olabileceği kaydedilmiştir [36]. Canlılarda borun ayrıca vitamin D, kalsiyum, fosfor ve bakırın bor ile reaksiyona girdiği, hidroksilasyon reaksiyonlarını başlatarak steroid hormonlarla etkileşimde bulunduğu belirtilmektedir [33, 37]. Bor hayvanlarda enerji tüketimini, çeşitli enzimlerin aktivitelerinin düzenlenmesini, embriyonik gelişmeyi etkiler. Ancak borun hayvanlardaki fonksiyonunun moleküler mekanizmaları henüz net olarak ortaya konulmamıştır [38].

Bor yaygın olarak osteoartrit, osteoporoz ve romatoid artrit'in tedavisinde kullanılmaktadır. Bu hastalıkların oluşmasını önlediği gibi tedavilerinde de önemli yer teşkil etmektedir [9]. Bor ve magnezyum arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Bunların eksikliği hayvanların kemiklerinde yapısal bozukluklara neden olmaktadır. Bor takviyesi yapıldığında serum magnezyum konsantrasyonu artmakta ve kemiklerde normal olarak büyüme gözlenmektedir [39].

Ratlarda yapılan bir çalışmada borun kalsiyum ile etkileşimi doğrulanmıştır ve bunların etkileşimi magnezyum ve potasyum tarafından modifiye olabileceği bildirilmiştir. Bor ve kalsiyum eksikliği femur kalsiyum konsantrasyonu ve plazma alkali fosfat aktivitesinde yüksekliğe sebep olabilir. Bazı diyet koşullarında, bor ve kalsiyumun her ikisinin eksikliği demir metabolizmasında bazı değişkenleri etkilemektedir. Ancak, diyet bor ve kalsiyumun dalak ağırlık/vücut ağırlık oranı üzerine etkileri, hematokrik ve femur demir konsantrasyonu genellikle benzer değildir. Femur bakır, magnezyum, fosfor ve çinko bazı diyet durumlarında kalsiyum ve bor arasındaki etkileşimden de etkilenirler. Fakat kalsiyum ve bor arasındaki ilişki açıkça belirtilmemiştir [40]. Borun kemik gelişimi ve onarımı ile ilgili moleküler ya da biyokimyasal mekanizması tam olarak belirlenememiştir [41]. Borun osteojenik farklılaşmanın düzenlenmesi insan

kemik iliği hücrelerinde görülmüştür. Bu etkiler bor tarafından primer bir olaya sekonder bir yanıt olabilir [42].

Ratlarla yapılan deneylerde de bor takviyesi ile plazma insülin, plazma pirüvat konsantrasyonunda azalma, kreatin kinaz aktivitesinde baskılanma ve plazma tiroksin (T₄) konsantrasyonunda artma görülmüştür [39]. Ekstrem miktarlarda bor (eksik veya fazla seviyelerde) Drosophila'da (meyve sineği) ortalama ömür uzunluğunu % 69 oranında azalttığını düşük seviyelerde ise ömür uzunluğunu % 9,5 oranında artırdığı bildirilmiştir [39].

Borun hormonlar ile ilişkisinde tam mekanizma bilinmemekle birlikte iki hipotez öne sürülmektedir:

Birinci hipotez; borun hücre zarı fonksiyonlarında kararlılıkta ya da hücre zarı yapısında rol aldığıdır. Bunu hormonlara etki ederek zar geçiş sinyallerinin ya da zar taşımacılığında katyon ve anyonların geçişinin düzenlenmesi ile gerçekleştirir [40].

İkinci hipotez; borun bazı anahtar enzim reaksiyonlarını inhibe ederek birçok metabolik etkide bulunduğu [35].

Yapılan bir çalışmada bor içerikli diyet periyodu esnasında elektroenseflogram sonuçları; mental aktivitede artma ve daha az uyuşukluk olarak kaydedilmiştir. Ayrıca psikomotor faaliyetlerin geliştiği (dikkat ve hafıza gelişimi) not edilmiş, el maharetleri, göz-kafa koordinasyonu, dikkat, algı, kısa süreli ve uzun süreli hafızada artışlar gözlenmiştir [39, 43].

Reaktif oksijen radikallerinin zararlarına karşı süperoksit dismutaz ve seruloplazmin gibi koruyucu etki gösterirler. Bor alımı eritrosit süperoksit dismutazda önemli düşmelere neden olur [33]. Bor ilavesinin plazma insülin, glukoz, lipit ve koagülasyon faktörlerine önemli bir etkisi görülmezken [44], bor eksikliğinin tavuklarda insülin salınımını [32, 45], pirüvat konsantrasyonlarını artırdığı ve trigliserid konsantrasyonlarını düşürdüğü kaydedilmiştir [46]. Borun oksidatif stres

parametrelerini değiştirerek karaciğer yetmezliğinde gözlenen zararlı etkileri dengelediği ve kısmen karaciğeri normalleştirdiği bildirilmiştir [47].

Borik asit ve boratlar birçok pestisitlerin yapısında bulunan doğal bileşiklerdir. Bor bileşiklerinin çoğu pestisitler gibidir fakat birçok sağlık probleminin oluşmasına da neden olabilirler. Yapılan laboratuvar çalışmalarında bu bileşiklerin yüksek doz uygulanması sonucu başta üreme ve gelişme olmak üzere çeşitli hastalıklara sebep olduğu kaydedilmiştir [48]. Bazı ağız gargaralarının içeriğinde borik asit mevcuttur. Yine ağız ülserinin tedavisinde boraks çözeltisi kullanılmaktadır. Bazı göz damlalarında ve burun damlalarında da borik asit bulunmaktadır [49].

Borun kimyasal özellikleri biyolojik aktifliği ile ilgili mekanizmalara bazı ipuçları sağlayabilir. Biyolojik sıvıların pH'sında bulunan borun yaklaşık % 96 borik asit ve % 4 borat iyonu biçimindedir. Borik asit, bir lewis asidi olan ve bu nedenle bir protonun oluşumu sırasında bir hidroksil grubunu kabul eder. Bu zellik, borik asit formunda boronesterler için hidroksil grupları ve biyomoleküller ile tepkimeye girmesine olanak sağlar. Boronesterlerin oluşumu hidroksil gruplarının bitişik ve cis olduğu zaman en iyisidir. Borik asit biyolojik olarak önemli bir şeker olan riboz ile kompleks oluşturabilir [50, 51].

Riboz adenozinin bir bileşenidir. Bor adenozin içeren n madde kullanılarak ya da adenozin içeren sinyal molekülleri ile reaksiyona girerek hüresel aktiviteyi etkileyebilir. S-adenozil metiyonin ve diadenozin fosfat hayvan dokularında başka bir bor ligandları olduğu için yüksek affiniteye sahiptirler [52]. Diadenozin fosfatlar nöronal yanıt ile ilişkili nükleotid sinyali olarak tüm hücre ve fonksiyonlarda mevcuttur [53]. S adenozil birçok kimyasal işlem içinde yer almaktadır [54, 55]. Böylece bir bor kompleksi S-adenozin metiyonin oluşumunu etkiliyorsa ya da kullanımı borun varlığında değişiyorsa çok etkili olabilir. S-adenozin metiyonin aynı zamanda birden fazla hüresel etkilere sahip poliaminler, spermidin ve spermin oluşumunda kullanılır. Buna ek olarak S-adenozin metiyoninden bir metil grubu transferinden sonra ortaya çıkan S-adenozil homosistein, homosisteine diadenilasyondur. S-adenozil metiyonin kompleks bor görünüşte birden fazla etkiye sahip olabilir homosisteinin oluşumunu etkileyebilir. Dolaşımda düzeyi artan homosisteinin kalp hastalığı [56, 57], osteoporoz

[58, 59] ve ruhsal bozukluklar ile ilgili olduğu bildirilmektedir [60, 61]. Bor eksikliğinde karaciğer de S-adenozin metiyonin düzeyinde azalma ve plazma homosistein düzeyinde artma görülür. [62, 63]. Borik asitin akut ve kronik dozlarının dokular üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada yüksek dozda borik asit ile beslenen sıçanlarda histopatolojik bulguların yanı sıra kansızlık gözlenmiştir [64].

2.5. Bor Metabolizması

Bor bileşiklerinin metabolize edilebilmesi için öncelikle bor-oksijen arasındaki bağların kırılması gerekmektedir. Ancak bu bağların koparılabilmesi için aşırı miktarda enerjiye (523 kJ/mol) ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, başta borik asit olmak üzere pek çok bor bileşiği (özellikle boratlar) biyolojik sistemlerde metabolize edilemezler [65]. Düşük konsantrasyonlarda inorganik boratlar, emilimleri esnasında mukozal yüzeylerde ve fizyolojik pH derecesinde borik aside dönüştürülür. İnsanlar ve laboratuvar hayvanları üzerinde yapılmış çok sayıda çalışmada organizmaya alınan boratların %90'dan fazlasının borik aside dönüşerek organizmadan uzaklaştırıldığını ortaya konulmuştur [18, 66].

2.6. Borun Canlı Organizmaya Alınması

Bor insan ve hayvan vücuduna solunum, temas ve oral yolla geçmektedir. Bor ve bor bileşikleri kayalar, denizler, toprak, yer altı ve yerüstü sularında bulunmaktadır. Bitkiler bor elementini toprak ve sudan alırlar. Bor, yer altı ve yer üstü sularını içerek ya da kullanarak, bor yoğunluğu yüksek sebze ve meyveleri yiyerek, bor maden ocaklarında çalışarak veya sabun, deterjan gibi temizleyici ve kozmetik ürünlerini kullanılarak canlı organizmaya geçmektedir. Bor her yerde bulunduğundan bora maruz kalmada bir sınır yoktur [67].

Bor karada ve suda yetişen bitkilerde bulunduğundan besin zinciri yoluyla biyolojik birikimi söz konusu değildir. İnsan tarafından alınan günlük bor miktarları ile beslenmelerinde yer alan çeşitli besin gruplarının miktarları arasında doğru bir orantı mevcuttur. Meyveler, yeşil sebzeler, mantarlar, baklagiller ve kabuklu yemişler bor

bakımından zengin besinlerdir. Balık, et ve süt ürünleri ise borca fakir besinler arasında yer almaktadır [67].

2.7. Bor Eliminasyonu

Bor bileşiklerinin eliminasyonlarının insanlarda ve hayvanlarda benzer oldukları bildirilmektedir. Organizma içerisine alınış yoluna bağlı olmaksızın, borun eliminasyonu başlıca glomerular filtrasyon yoluyla gerçekleştirilmektedir [68]. Glomerular filtrasyonun ratlarda insanlara oranla 3–4 kat daha hızlı olduğu, ayrıca insanlarda çeşitli yollarla organizma içerisine alınmış olan borun % 90'dan fazlasının ilk 24 saat içerisinde idrar yoluyla uzaklaştırıldığı rapor edilmiştir [69, 70]. İnorganik boratlar, düşük dozlarda, emilmeden önce mukozal yüzeylerde borik aside dönüşür. Borik asit idrarda tespit edilmiş bir bor bileşiğidir ve vücuda alındıktan sonra verilen dozunun %90'ından fazlası hemen sindirilip borik asit şeklinde atılır. Borik asidin vücutta bozulduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır [38].

In vitro ve *in vivo* sistemlerde, borik asidin cis-hidroksil gruplara affinitesi vardır ve bu borik asidin biyolojik etkilerini açıklayan mekanizma olabilir [18, 71]. Çeşitli farmokinetik çalışmalarda oral yolla verilen bor genellikle borik asit olarak mide bağırsak kanalında tamamına yakını hızla emilmektedir [72–74].

Yapılan bir çalışmada insanlarda borun başlıca idrar yoluyla elimine edildiği rapor edilmiştir [73]. Erkek ratlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ağız yoluyla verilen sodyum tetraborat bileşiğinin üriner eliminasyonu araştırılmıştır. Araştırmanın sonuçlarında alınan borun ortalama % 99,6'lık bir bölümünün 24 saatin sonunda idrara geçtiği ortaya konulmuştur [74]. Benzer şekilde, organizma içerisine alınan borun üç günün sonunda % 95'inin idrar ve % 4'ünün ise dışkı yoluyla atıldığı rapor edilmiştir [75].

Tablo 3. Bazı Sebze ve Meyvelerdeki Bor Konsantrasyonları [76, 77]

Besinlerde Bulunan Bor Konsantrasyonları (µg/g)		
	Hunt ve ark. (1991)	Anderson ve ark. (1994)
Meyveler		
Elma	2.73	2.38
Muz	-	3.72
Kiraz	1.47	0.92
Şeftali	1.87	-
Armut	1.22	-
Elma Suyu	1.88	1.41
Üzüm Suyu	2.02	2.06
Portakal Suyu	0.41	1.5
Kuru Erik	27	21.5
Kuru Üzüm	25	19
Sebzeler		
Taze Fasulye	0.46	1.56
Brokoli	1.85	-
Salatalık	0.015	-
Havuç	0.75	-
Kuru yemişler		
Fındık	16	-
Fıstık	18	13.8

2.8. Bor Dağılımı

Bor, insan ve hayvanlar tarafından normal olarak yiyeceklerle ve sularla alınarak vücut sıvılarına eşit miktarlarda dağılmakta, kan ve dokularda bulunmaktadır. Borik asit olarak bor, gastrointestinal ve solunum sisteminde hızla emilir [18,20] insan ve hayvan dokularında düşük konsantrasyonlarda bulunur [20]. En çok kemiklerde biriken [20] bor, beyin, kan, karaciğer, lenfoid nodüller, adrenal bez ve böbrek dokularında [18, 78] da yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Vücuda alınan borun % 90'dan fazlası idrarla atılır [18].

Bor oral olarak alındıktan sonra bağırsaklardan tamamen absorbe olduğu, emilimi takiben en fazla kemiklerde yoğunlaştığı, ancak herhangi bir dokuda birikmediği bildirilmiştir [79].

Tablo 4. İnsanlarda Organ veya Sıvıların Normal Bor Konsantrasyonu [80]

Doku	Bor Konsantrasyonu
Beyin	0,87 µg/g ^a
Kalp	0,59 µg/g ^a
Böbrek	1,27 µg/g ^a
Karaciğer	2,25 µg/g ^a
Pankreas	0,51 µg/g ^a
Dalak	3,95 µg/g ^a
Kemik	1,60 µg/g ^b
Saç	1,05 µg/g ^b
Tırnak	15 µg/g ^b
Sereprospinal Sıvı	1,15 µg/g ^b
Sinovyal Sıvı	30 µg/g ^b
Tükürük	4,4 µg/g ^b
^a Kuru Ağırlık, ^b Yaş Ağırlık	

2.9. Bor Toksikasyonu

Bor için minimum gereksinim insanlarda ve hayvanlarda tam olarak belirlenmemiştir. Genellikle bor tüketimi insanlarda günlük 1-2 mg dır. Bu değerler analitik yöntemin gelişmesi nedeniyle daha önce hesaplanandan daha düşüktür. İnsanlar için diyet borun ana kaynakları meyve, sebze, yumru kök ve içme sularıdır. Borun inorganik formda çözünmesinin biyoyararlanımı yüksektir. Bor ve polihidroksil ligandlar arasındaki kompleksler kolayca tersine çevrilir ve bu nedenle borun yutulması muhtemelen borik aside dönüştürülür ve emilir [81].

Borik asit ya da boraks rat, fare ve kobaylarda oral olarak yüksek dozda tek uygulama sonrasında depresyon, ataksi, beden ısısında düşme ve bütün mukoz membranlar ve deride mor-kırmızı renk değişikliği ile karakterize semptomlara neden olmuştur [82].

Borik aside maruz kalan insanlar tarafından rapor edilen belirtilerde böcek ilacı olarak kullanılan borik asit ciltte kaşıntı, nefes almada zorluk, baş ağrısı, dudaklarda karıncalanma, uyuşukluk, bulantı, öksürük, boğazda hırıltı ve ses kısıklığına sebep olmuştur [83]. Ulusal İş Güvenliği ve Sağlığı Enstitüsüne göre, sodyum tetraborat pentahidrat ciddi tahrişlere sebep olan bir maddedir [84].

1970'lerin başında borik asidin sperm üretimini engellediği kaydedilmiştir. O zamandan beri yapılan çalışmalar bu etkileri doğruladı ve ek ayrıntılar verildi. Oldukça düşük borik aside maruz kalındığında hareket yeteneğine sahip sperm sayısında azalma meydana geldiği bildirilmiştir [85].

Çevre Sağlığı Bilimleri Ulusal Toksikoloji Programı [86–88] için Ulusal Enstitüsü tarafından yapılan çalışmalar ratlar ve fareler borik asit ile beslenen ratlar ve farelerde spermelerde görülen hareketlilik borik aside maruz kalmayan hayvanlarda daha hareketli olduğu belirlendi [89]. Bu çalışmalarda test edilen doz seviyelerinde meydana gelen hareketlerde yetersizlik olmuştur [86–88]. Yüksek doza maruz kalınması durumunda, borik asit testislerden sperm salınımını inhibe etmiştir. Daha yüksek dozlara maruz kalınması durumunda borik asit testislerin atrofisine neden olmuştur [86, 89]. Çevresel Sağlık Bilimleri araştırmacılar için Ulusal Sağlık Enstitüsü, borik aside maruz kalınması sonucu rat ve farelerde de testislerin atrofisine neden olduğu belirtilmiştir [86, 89, 90].

Borik asit üretimine bağlı Ulusal Toksikoloji Programı ve diğer araştırmacılar tarafından fare, rat ve tavşanlar ile yapılan laboratuvar çalışmalarında borik asit gebelik başarısını azaltabileceği rapor edilmiştir. Hayvanlarda yapılan her üç deneyde, gebelik sırasında borik asit verilmesi doğum öncesi ölüme (düşük) artışa neden olmuştur; ölüm oranındaki artışlar her bir deney için test edilen en yüksek doz seviyesinde meydana gelmiştir [91–93]. Borik asit ile birkaç nesil de süren çalışmalarda gebelik başarısını azaltmıştır. Ulusal Toksikoloji Programının farklı bir çalışmasında, fareler iki nesil için borik asit ile beslendi. Maruz kalan çiftler tarafından üretilen yavru sayısı maruz

kalmayan çiftlere oranla daha azdır. Bu azalma, çalışmada orta doz verilen grup da yüzde elliden fazla olduğu, yüksek dozda verilen gruptaki çiftlerin ise yalnızca bir yavru ürettiği belirtilmiştir [87]. Gebelik sırasında borik aside maruz kalan hayvanların doğan yavrularının ağırlığı maruz kalmayan annelerin yavrularından daha hafiftir [91, 93]. Doğan yavrularda yüksek doz borik asit Ulusal Toksikoloji Programı tarafından yapılan testlerde çeşitli sağlık problemleri oluşturmuştur. Bunlar kalpte rahatsızlık, beyin malformasyonları, anormal kaburga ve eksik omurdur. Bilim insanları borik asitten etkilenen ve eksik omurgaya sebep olan genleri tespit edebildiler [94]. Borik asite maruz kalma ve doğum bozuklukları arasındaki ilişki ile ilgili araştırmalar, normal gelişimi bozan pestisit yolundaki karmaşıklığı gösterir [95].

2.10. Bor Eksikliği

Bor, kalsiyum ve magnezyum metabolizmasında yer aldığından, eksikliği magnezyum eksikliğine yol açar. Böylece osteoporoz ve osteoartrit riski artar. Ayrıca böbrek taşlarının oluşumu da artmaktadır. Bor'un zihinsel fonksiyonlara da yararlı etkisinden dolayı eksikliğinde zihin aktifliğinde azalma da söz konusu olabilir. Yapılan bölgesel bir çalışmada diyetlerinde düşük miktarda bor olan Maritus ve Jamaika'da osteoartrit görülme oranı % 50–70 iken, diyetleri borca zengin olan ABD, Avustralya'da osteoartrit görülme oranı % 20'lerde saptanmıştır [33].

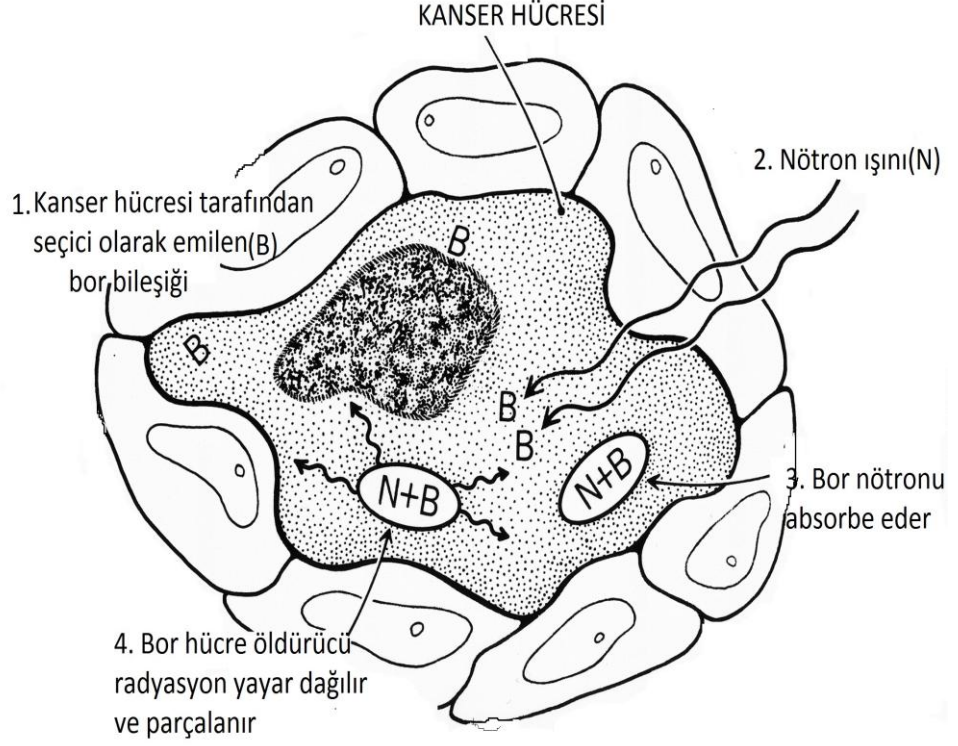
Yapılan çalışmalarda osteoartritli eklemler etrafındaki kemiklerdeki bor konsantrasyonunun osteoartritsiz eklemlere bağlı kemiklerdekine göre çok daha az olduğu görülmüştür. Ayrıca bor eksikliğinde insan ve hayvanlardaki Ca, Mg, Vitamin D, metiyonin, arjinin gibi maddelerin fonksiyonlarında azalmalar görülür [33].

2.11. Bor Nötron Yakalama Terapi (BNCT) ile Kanser Tedavisi

Bu tip tedavide tümörlü dokuya, borun; dokuya uygun ilaç formu olan p-bronofenilalanin verilerek nötron bombardımanı yapılmaktadır. Lityum ve helyum hücrede çok kısa bir süre kalmakta ve bu sırada geniş bir alana enerji yaymaktadırlar. Bu partiküller de kanser hücrelerini yok ederken sağlıklı dokuya zarar

vermemektedirler. Tedavinin devamında kanserli hücrelerin tamamen yok edilmesi amaçlanmaktadır [96].

BOR NÖTRON YAKALAMA TERAPİSİ (BNCT)



Şekil 6. Bor Nötron Yakalama Terapisi.

Bor kullanılarak yapılan BNCT tedavisinin avantajlarından en önemlisi; tümörlü dokunun yok edilmesi için yapılan çok tehlikeli ve riskli olduğunu bildiğimiz ameliyatların riskini ortadan kaldırarak bıçak izi olmadan hastayı tedavi etmektir [96].

2.12. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistem

2.12.1. Serbest Radikaller

Canlı organizmalar için hayati öneme sahip biyokimyasal tepkimeler oluşurken oksijen indirgenerek, reaktif oksijen türleri (ROT) olarak adlandırılan ve birçok dokuda

oksidatif hasara sebep olan ara metabolik ürünler meydana gelmektedir. Oksijen canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için gerekli olmasına karşın potansiyel olarak toksik bir moleküldür. ROT oluşturdukları oksidatif yıkımdan dolayı “oksidan madde” veya “serbest radikal” olarak isimlendirilmektedir. Serbest radikaller, moleküler oksijeni metabolize eden bütün canlılarda oluşmaktadır [97, 98].

Organizmada pek çok hücrede ROT oluşabilir. Ancak en sık olarak lipit yapılarla oluşur. Doymamış yağ asitlerinin alkil grubundan bir hidrojen çıkarsa lipit radikali meydana gelir. Oluşan lipit radikali oksijen ile reaksiyona girer ve lipit peroksi radikali oluşturur. Lipit peroksi radikali diğer lipitlerle zincir reaksiyonu başlatır ve lipit hidroperoksitler oluşur. Ortamda bulunan demir ve bakır iyonları lipit peroksidasyonunu hızlandırır [99].

Hidrojen peroksit membranlardan kolaylıkla geçip hücreler üzerinde bazı fizyolojik rollere sahip olabilir, fakat çiftlenmemiş elektrona sahip olmadığından radikal olarak adlandırılmaz. Bu nedenle “ROT”, süperoksit gibi radikaller, ayrıca hidrojen peroksit gibi radikal olmayanlar için ortak olarak kullanılan bir terimdir [100]. Oksijen molekülü, orbitalinde çiftlenmemiş elektron taşıyorsa süperoksit radikali olarak adlandırılır. Diğer ROT grubunda ise normal oksijenden çok daha hızlı bir biyolojik molekül olan "Singlet oksijen" bulunmaktadır. Singlet oksijen molekülü yapısında iki adet çiftlenmemiş elektron taşır. Singlet oksijen hücre membranındaki poliansatüre yağ asitleriyle doğrudan reaksiyona girerek lipit peroksitlerin oluşumuna yol açar [101].

Reaktif Oksijen Türleri:

1 – Radikal olanlar:

- Süper oksit radikal (O_2^-)
- Hidroksil radikal (OH^-)
- Alkoksil radikal (LO^-)
- Peroksil radikal (LOO^-)

2 - Radikal olmayanlar:

- Hidrojen peroksit (H_2O_2)
- Lipit hidroperoksit (LOOH)
- Hipoklorik asit (HOCl)

3 - Singlet oksijen

Süperoksit radikali (O_2^{\cdot}) ve hidroksil radikali (OH^{\cdot}) sitoplazma, mitokondri, nükleus ve endoplazmik retikulum membranlarında lipit peroksidasyonunu başlatır. Membranlarda lipit peroksidasyonu meydana gelmesi sonucu membran permeabilitesi artar. Serbest radikallerin etkisiyle proteinlerdeki sistein sülfhidril grupları ve diğer amino asit kalıntıları okside olarak yıkılır, nükleer ve mitokondriyal DNA okside olur. Serbest oksijen radikallerinin tüm bu etkilerinin sonucunda hücre hasarı olur. Hücrede ROS ve serbest radikallerin artışı hücre hasarının önemli bir nedenidir. Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarının birçok kronik hastalığın komplikasyonlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir [102].

2.12.2. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları

Mitokondrilerdeki oksijenli solunumda olduğu gibi birçok anabolik ve katabolik işlemler sırasındaki reaksiyonlarda moleküler düzeyde elektron kaçışları olur ve bu sırada ROT'lar oluşur. ROT'ların *in vivo* ortamda kaynakları çeşitlilik gösterir [103].

Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları:

I - Normal biyolojik işlemler

- 1 - Oksijenli solunum
- 2 - Katabolik ve anabolik işlemler

II - Oksidatif stres yapıcı durumlar

- 1 - İskemi - hemoraji - travma - radyoaktivite -intoksikasyon
- 2 - Ksenobiotik maddelerin etkisi
 - a-) İnhale edilenler
 - b-) Alışkanlık yapan maddeler
 - c-) İlaçlar

3 - Oksidan enzimler

- a-) Ksantin oksidaz
- b-) İndolamin dioksigenaz
- c-) Triptofan dioksigenaz
- d-) Galaktoz oksidaz
- e-) Siklooksigenaz
- f-) Lipooksigenaz
- g-) Mono amino oksidaz

4- Stres ile artan katekolaminlerin oksidasyonu

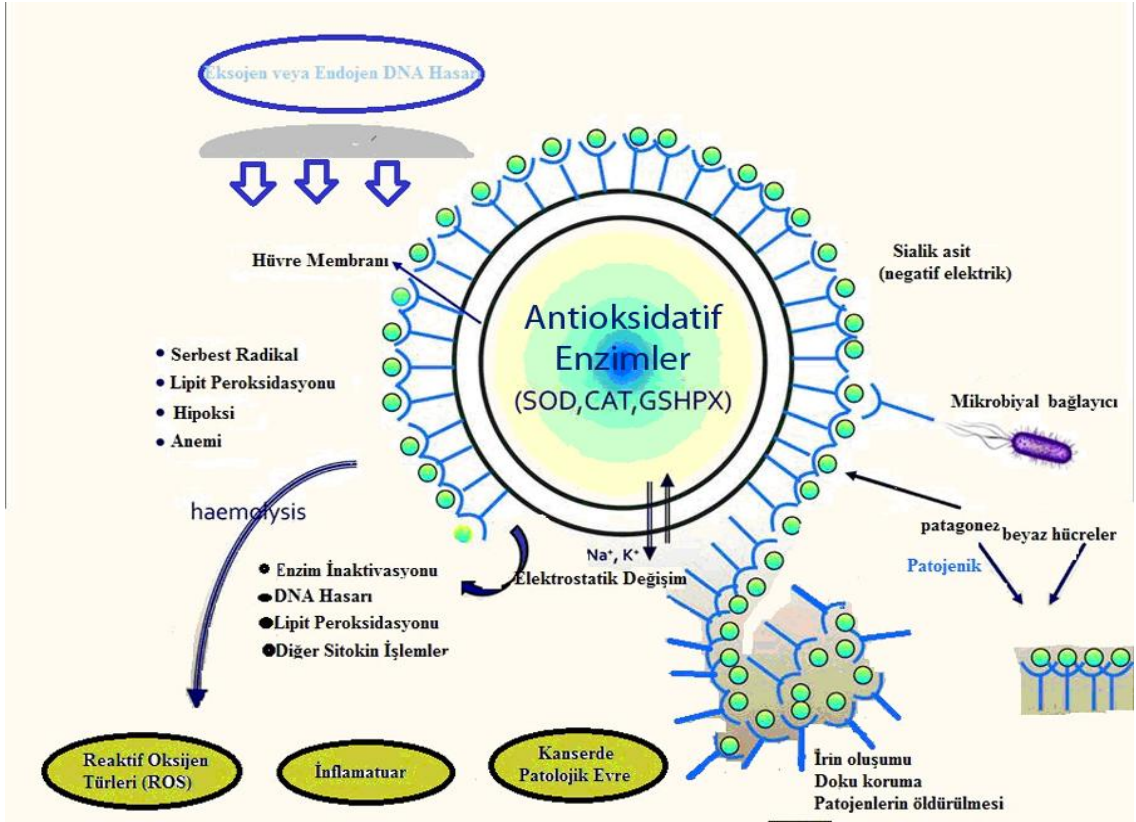
5- Fagositik enflamasyon hücrelerinden salgılanma (nötrofil, monosit, makrofaj, eozinofil, endotelyal hücreler)

6 - Uzun süreli metabolik hastalıklar

7 - Diğer nedenler: Sıcak şoku, güneş ışını, sigara

III - Yaşlanma süreci

İskemi, hemoraji, travma ve radyoaktivite gibi durumlarda mitokondrilerdeki aerobik oksidatif fosforilasyon dengesi etkilenir ve elektron taşıma sisteminden elektron kaçakları daha fazla olur ve ROT düzeyi artar. ROT'un düzeyi, yaşlanma süreci ile paralel bir artış gösterir. Yaşlanma ile protein karboksilasyonunun artışı ve katalize edici tüm enzimlerin azalmasının bu dengesizlikte önemli rolleri vardır [102].



Şekil 7. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistem [104].

Organizmada hücrel savunma mekanizması vasıtasıyla ortadan kaldırıldan daha fazla ROT'un meydana gelmesi "oksidatif stres" olarak tanımlanır [102]. Enfeksiyöz olaylarda mediyatör maddeler nötrofil, eozinofil ve makrofajları aktive ederler, membrana bağlı NADPH oksidaz enzimi yoluyla ROT salgılanmasına yol açarlar [105, 106]. Nötrofiller tarafından kullanılan antibakteriyel savunma mekanizması miyeloperoksidaz enzimidir. Süperoksit radikalının dismutasyonu sonucu oluşan hidrojen peroksit miyeloperoksidaz enzimi aracılığıyla reaksiyona girerek güçlü bir antibakteriyel ajan olan hipoklorik asidi oluşturur. Enfeksiyöz ajanlarla savaş için gerekli olan ROT'lar kan hücreleri tarafından aşırı salgılanacak olurlarsa bu kez yarar yerine zararlı olmaya başlarlar. Süperoksit radikalının vazoregülasyonda fizyolojik rolüne ilişkin düşünceler de vardır. Vasküler endotelyum tarafından sentezlenen "Endotel Kaynaklı Releasing Faktör" (EDRF) vazodilatatör yanıtta sorumludur ve nitrik oksitle eşdeğerdir. Nitrik oksit (NO) bir adet çiftlenmemiş elektrona sahiptir ve bu nedenle ROT olarak kabul edilebilir. Vasküler endotelyum aynı zamanda az miktarda süperoksit radikali sentez yeteneğine de sahiptir. Hem NO hem de süperoksit radikali ile

reaksiyon sonucu oluşabilecek bazı yan ürünler sitotoksik olmasına karşın NO ve süperoksit radikali etkileşiminin vasküler tonüs düzenlenmesi üzerine yararlı etkilerinin olduğu bildirilmiştir [107–109].

ROT, çeşitli serbest radikallerin olduğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilir ve hücrede karbon merkezli organik radikaller (R[•]), peroksit radikalleri (ROO[•]), alkoksi radikalleri (RO[•]), tiyil radikalleri (RS[•]), sülfenil radikalleri (RSO[•]), tiyil peroksit radikalleri (RSO₂[•]) gibi çeşitli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar [102].

Hücrede normal metabolik yollardaki enzimatik reaksiyonlarda enzimlerin aktif yerinde ara ürünler olarak devamlı şekilde serbest radikal oluştuğu bilinmektedir. Bazen bu serbest radikal ara ürünler enzimlerin aktif yerinden sızmakta, moleküler oksijenle kazara etkileşerek serbest oksijen radikalleri oluşturmaktadırlar. Hücrede oluşan ROT'lar, antioksidan savunma sistemleri veya kısaca antioksidanlar olarak bilinen mekanizmalarla ortadan kaldırılırlar. Ancak bazen hücresel savunma mekanizması vasıtasıyla ortadan kaldırılardan daha fazla ROT'lar oluşabilir. Organizmada hücresel savunma mekanizması vasıtasıyla ortadan kaldırılardan daha fazla ROT'ların meydana gelmesi oksidatif stres olarak tanımlanır [102].

2.12.3. Antioksidanlar

ROT oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar "**antioksidan savunma sistemleri**" veya kısaca "**antioksidanlar**" denir [102].

2.12.3.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

1. Endojen antioksidanlar: Endojen antioksidanlar, enzim ve enzim olmayanlar olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar.

- ✓ **Enzim olan endojen antioksidanlar:** Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon S-transferazlar (GST), katalaz (CAT), mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi, hidroperoksidaz.

- ✓ **Enzim olmayan endojen antioksidanlar:** Melatonin, seruloplazmin, transferin, miyogloblin, hemoglobin, ferritin, bilirubin, glutasyon, sistein, metiyonin, urat, laktoferrin, albümin.

2. Eksojen antioksidanlar: Eksojen antioksidanlar, vitaminler, ilaçlar ve gıda antioksidanları olmak üzere sınıflandırılabilirler.

- ✓ **Vitamin eksojen antioksidanlar:** α -Tokoferol (vitamin E), β -karoten, askorbik asit (vitamin C), folik asit (folat).
- ✓ **İlaç olarak kullanılan eksojen antioksidanlar:** Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten), NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, diphenyline iodonium), rekombinant süperoksit dismutaz, trolox-C (vitamin E analogu), endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GSH-Px aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein), nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin), demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin), nötrofil adezyon inhibitörleri, sitokinler, barbitüratlar, demir şelatörleri.
- ✓ **Gıdalardaki eksojen antioksidanlar:** Butilen hidroksitoluen (BHT), Butilen hidroksianisol (BHA), Sodyum benzoat, etoksi , Fe-süperoksit dismutaz [102].

Antioksidanlar 4 farklı mekanizma ile oksidanları etkisizleştirirler **[110–115]**.

1. Temizleme (Scavenging) etkisi: Oksidanları zayıf bir moleküle çevirme şeklinde olan bu etki enzimler tarafından yapılır.
2. Baskılama (Quencher) etkisi: Oksidanlara bir hidrojen aktararak etkisiz hale getirme şeklinde olan bu etki vitaminler ve flavonoidler tarafından yapılır.
3. Onarma etkisi
4. Zincir koparma etkisi: Oksidanları bağlayarak fonksiyonlarını engelleyen ağır metaller şeklinde olan bu etki hemoglobinin, seruloplazmin ve E vitamini tarafından yapılır.

İyi bir antioksidanda bulunması gereken özellikler;

- Ortamdaki serbest radikalleri gidermeli
- Redoks metallerinin şelatörü olarak görev yapabilmeli
- Antioksidan sistemdeki diğer antioksidanlarla etkileşimler yapabilmeli
- Gen ekspresyonu üzerinde olumlu etkileri olmalı
- Emilimi oldukça hızlı olmalı
- Dokulardaki ve biyolojik sıvılardaki konsantrasyonları fizyolojik açıdan uygun seviyelerde olmalı
- Hem membranlarda hem de su içeren ortamlarda fonksiyonel olmalıdır **[116]**.

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Materyal

Çalışmada materyal olarak 4–5 aylık 30 adet rat kullanıldı. Ratlar Atatürk Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. Araştırma için Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan KAÜ-HADYEK/2012-64 onay alındı. Hayvanlar kontrol (Grup I), deneme I (Grup II), deneme II (Grup III) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Bir hafta süre ile Kafkas Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Ünitesi'nde rat kafeslerine alınan ratlara yem ve su *ad libitum* olarak verildi.

Grup I (Kontrol Grubu): Bu gruptaki ratlardan (n=10) kontrol değerlerini saptamak için kan numuneleri alındı.

Grup II (100 mg/kg Boraksdekahidrat): Bu gruptaki ratlara (n=10) birer gün arayla intraperitoneal (IP) şekilde 100 mg/kg boraksdekahidrat enjeksiyonu yapıldı.

Grup III (200 mg/kg Boraksdekahidrat): Bu gruptaki ratlara (n=10) birer gün arayla intraperitoneal (IP) şekilde 200 mg/kg boraksdekahidrat enjeksiyonu yapıldı.

Deneme grubundaki hayvanlara birer gün ara ile üç doz enjeksiyon yapıldı ve enjeksiyondan 24 saat sonra üç kez hayvanlar öldürülmeden kalplerinden kan numuneleri heparinli godelere alındı. Her kan alımından sonra alınan kan numuneleri 3000 rpm de 15 dk. santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Ayrılan plazma analizler yapılncaya kadar -20°C'de bekletildi.

3.2. Metot

3.2.1. Analizler İçin Kullanılan Cihazlar

Mikroplak okuyucu (Biotek, Powerwave XS)

Santrifüj (Hettich, Mikro 200)

Etüv (Labart)

Vorteks (Velp Scientifica, Zx classic)

Mikroplak Çalkalayıcı (Biosan, PSU-2T)

Distile su cihazı (GFL, Water stills 2004)

Hassas terazi (Denver Instrument, TP-214)

Manyetik Karıştırıcı (Wisestir, MSH-20A)

pH metre (Orion 3 Star)

Otomatik pipet (Eppendorf)

Multikanal pipet (Socorex)

Stepper pipet (Socorex)

3.2.2. Analizler İçin Kullanılan Kitleler

1. Total Antioksidan Kapasite (TAK): Rel Assay Diagnostics, Gaziantep-Türkiye
2. Total Oksidan Kapasite (TOK): Rel Assay Diagnostics, Gaziantep-Türkiye
3. Alanin Aminotransferaz (ALT): Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
4. Aspartat Aminotransferaz (AST): Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
5. Gama Glutamiltransferaz (GGT): Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
6. Total Protein: Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
7. Glukoz: Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye

3.2.3. Total Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi

Plazma TAK düzeyi ticari kit (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep-Türkiye) kullanılarak spektroda ölçüldü.

Analizin Prensibi

Numunelerdeki TAK durumunu belirlemede temel prensip, numunede bulunan antioksidan maddelerin mavi-yeşil renkteki ABTS [2,2'-Azino-bis(3-etilbenzoitazolin-6-sülfonat)] radikaliyle reaksiyona girerek bileşiğin renginde azalmaya ya da rengin kaybolmasına neden olması prensibine dayanır. Standart olarak E vitamini analogu olan trolox kullanıldı.

Kullanılan Ayraç ve Standartlar

Ayraç 1: Test tamponu

Ayraç 2: Renklendirilmiş ABTS [2,2'-azino-bis (3-etil benzolin-6 sulfonik asit)] radikal çözeltisi

Standart 1: 0,0 mmol Trolox Equiv./L) çözeltisi

Standart 2: 1,0 mmol Trolox Equiv./L) çözeltisi

Tablo 5. Total Antioksidan Kapasite Analizi

	Standart 1	Standart 2	Test
Ayraç 1	500 µl	500 µl	500 µl
Standart	30 µl	30 µl	-
Numune	-	-	30 µl
660 nm’de ilk okuma			
Ayraç 2	75 µl	75 µl	75 µl
37 °C’de 5 dakika inkübasyon			
660 nm’de ikinci okuma			

Sonuçların Hesaplanması;

$$\text{Sonuç} = [(\Delta\text{Abs Std1}) - (\Delta\text{Abs Örnekte})] / [(\Delta\text{Abs Std1}) - (\Delta\text{Abs Std2})]$$

$$\Delta \text{ Standart 1'in absorbanısı} = (\text{Std 1'in ikinci absorbanısı} - \text{Std 1'in ilk absorbanısı})$$

$$\Delta \text{ Standart 2'nin absorbanısı} = (\text{Std 2'in ikinci absorbanısı} - \text{Std 2'in ilk absorbanısı})$$

$$\Delta \text{ Örneğin absorbanısı} = (\text{Örneğin ikinci absorbanısı} - \text{Örneğin ilk absorbanısı})$$

3.2.4. Total Oksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi

Plazma TOK düzeyi ticari kit (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep-Türkiye) kullanılarak spektroda ölçüldü.

Analizin Prensibi

Numunelerdeki TOK düzeyinin belirlenmesi numunede bulunan oksidan maddelerin, o-dianisidin dihidroklorürle renkli kompleks oluşturması temeline dayanır. Standart olarak hidrojen peroksit kullanıldı.

Kullanılan Reaktif ve Standartlar

Ayraç	1:	Test tamponu (50 ml x1)
Ayraç	2:	Prokromojen solüsyonu (10 ml x 1)
Standart	1:	Kör solüsyonu (deiyonize su)
Standart	2:	Stabilize edilmiş standart stok solüsyonu (SSSS) (800 mM H ₂ O ₂ Equiv./L, 10 ml x1)

Teste başlamadan önce standart solüsyonunu hazırlamak için, SSSS 40000 kat sulandırıldı. Bu işlem için SSSS stok solüsyonundan 50 µl alınarak 10 ml deiyonize su içerisine katıldı ve vortekslendi (birinci basamak dilüsyonu). Daha sonra hazırlanan bu solüsyondan tekrar 50 µl alınarak 10 ml deiyonize suya katıldı ve vortekslendi (ikinci basamak dilüsyonu). Böylelikle konsantrasyonu 20 mikromolar olan H₂O₂ standart solüsyonu hazırlanmış oldu.

Tablo 6. Total Oksidan Kapasite Analizi

	Standart 1	Standart 2	Test
Ayraç 1	500 µl	500 µl	500 µl
Standart	75µl	75 µl	-
Numune	-	-	75 µl
530 nm’de ilk okuma			
Ayraç 2	25 µl	25 µl	25 µl
37 °C’de 5 dakika inkübasyon			
530 nm’de ikinci okuma			

Sonuçların Hesaplanması;

$$\text{Sonuç} = [(\Delta\text{Abs Örne}) / (\Delta\text{Abs Std2})] \times 20 \text{ (Std 2 değeri)}$$

$$\Delta\text{Abs Örne} = \text{Örneğin ikinci absorbansı} - \text{örneğin ilk absorbansı}$$

$$\Delta\text{Abs Std2} = \text{Standart 2'nin ikinci absorbansı} - \text{standart 2'nin ilk absorbansı}$$

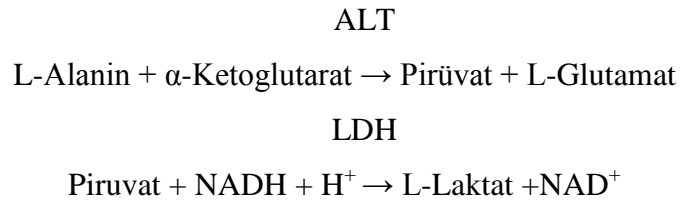
$$\text{Std 2 değeri} = 20 \text{ µmol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}$$

3.2.5. Alanin Aminotransferaz Aktivitesinin Belirlenmesi

Plazma ALT aktivitesi ticari kit (Tanı Medical Laborate Ankara-Türkiye) kullanılarak ölçüldü.

Analizin Prensibi

IFCC'nin önerdiği yöntemeye uygun olarak ALT'nin kinetik olarak tespit edilmesi:



ALT: Alanin aminotransferaz

LDH: Laktat dehidrojenaz

Kullanılan Reaktif ve Standartlar

Ayraç 1:

Tris buffer, pH 7.80	110	mmol/L
L- Alanin	600	mmol/L
LDH	≥ 1500	U/L

Ayraç 2:

α-Ketoglutarat	16	mmol/L
NADH	0.24	mmol/L

Tablo 7. Alanin Aminotransferaz Analizi

	Kör	Numune
Numune	-	100 µl
Ayraç	-	100 µl
Karıştır 37 °C'de 1 dakika inkübasyon		
340 nm de, 3 dakika boyunca dakika başına değişen optik yoğunluk ölçüldü		
(ΔOD/dak.)		

Sonuçların Hesaplanması;

340 nm: aktivite (U/L)= Δ OD/dak. \times 1 746

334 nm: aktivite (U/L)= Δ OD/dak. \times 1 780

365 nm: aktivite (U/L)= Δ OD/dak. \times 3 235

3.2.6. Aspartat Aminotransferaz Aktivitesinin Belirlenmesi

Plazma AST düzeyi ticari kit (Tanı Medical Laborate Ankara-Türkiye) kullanılarak ölçüldü.

Analizin Prensibi

Klinik kimya federasyonu (IFCC) nun önerdiği yönteme uygun olarak AST'nin kinetik olarak tespit edilmesi:

AST

L-Aspartat + α -Ketoglutarat \rightarrow Okzalasetat + L-Glutamat

MDH

Okzalasetat + NADH + H⁺ \rightarrow L-Malat +NAD⁺

AST= Aspartat Aminotransferaz

MDH=Malat Dehidrojenaz

Kullanılan Ayraç ve Standartlar

Ayraç 1:

Tris buffer, pH 7.80	88 mmol/L
L-Aspartat	260 mmol/L
LDH	\geq 1500 U/L
MDH	\geq 900 U/L

Ayraç 2:

α -Ketoglutarat	12 mmol/L
NADH	0.24 mmol/

Tablo 8. Aspartat Aminotransferaz Analizi

	Kör	Numune
Numune	-	100 µl
Ayraç	-	100 µl
Karıştır 37 °C’de 1 dakika inkübasyon		
340 nm de 3 dakika boyunca dakika başına değişen optik yoğunluk ölçüldü (ΔOD/dak.)		

Sonuçların Hesaplanması;

340 nm: aktivite (U/L)= ΔOD/dak.×1 746

3.2.7. Total Protein Seviyesinin Belirlenmesi

Plazma total protein düzeyi ticari kit (Tanı Medical Laborate Ankara-Türkiye) kullanılarak ölçüldü.

Analizin Prensibi

Numunelerdeki total protein durumunu belirlemede temel prensip, numunede bulunan proteinler bakır tuzu bulunan alkali çözeltisinde renkli bir kompleks oluşturma prensibine dayanır.

Kullanılan Ayraç ve Standartlar

Ayraç

Potasyum iyodür : 6 mmol\L

Potasyum sodyum tartarat: 21 mmol\L

Bakır sülfat : 6 mmol\L

Sodyum hidroksit: : 58 mmol\L

Standart (std): : 6 g\dl

Total protein: : 60 g\L

Tablo 9. Total Protein analizi

	Kör	Standart	Örnek
Ayraç	1 mL	1 mL	1 mL
Distile Su	10µl	-	-
Standart	-	10 µl	-
Numune	-	-	10 µl

Karıştırılır ve 10 dakika inkübasyondan sonra 550 nm’de 37 C° de okutuldu

Sonuçların Hesaplanması;

(OD Örnek /OD Standart) × n

g/ dL n=6

g/L n=60

n= Standart konsantrasyonu

3.2.8. Gamma Glutamiltransferaz Aktivitesinin Belirlenmesi

Plazma GGT düzeyi ticari kit (Tanı Medical Laborate(TML) Ankara-Türkiye) kullanılarak ölçüldü.

Analizin Prensibi

γ-glutamil transferaz’ın (γ-GT) optimize edilmiş kinetik belirlenmesi:



GLUPA-C + glisilglisil → L- γ-glutamil- glisilglisil + 5-Amino-2-nitrobenzoik acid

GLUPA-C: L- γ-glutamil–3-karboksi-p-nitroanil

405 nm’de absorpsiyondaki artış, (due-Amino–2-nitrobenzoik asidin oluşumuna uygun) γ-GT’ nin aktivitesi ile orantılıdır.

Kullanılan Ayraç ve Standartlar

Ayraç 1:

Tristamponu, pH 8.25	133 mmol/L
Glycylglycine	138 mmol/L

Ayraç 2:

Glupa-C	23 mmol/L
---------	-----------

Tablo 10. Gama Glutamiltransferaz analizi

	Kör	Numune
Numune	-	100 µl
Ayraç	-	100 µl
Karıştır 37°C de 1 dakika inkübasyon		
405 nm'de de 3 dakika boyunca dakika başına değişen optik yoğunluk ölçüldü (ΔOD/dak.)		

Sonuçların Hesaplanması;

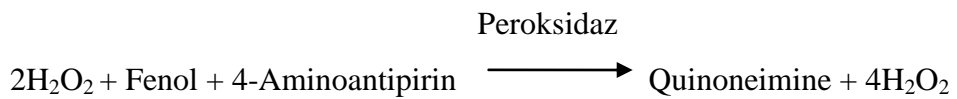
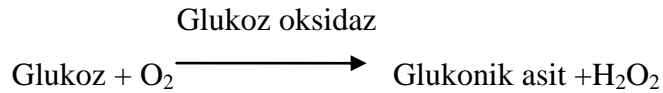
$$\text{Aktivite (U/L)} = \Delta\text{OD/dak.} \times 1158$$

3.2.9. Glukoz Seviyesinin Belirlenmesi

Plazma glukoz düzeyi ticari kit (Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye) kullanılarak ölçüldü.

Analizin Prensibi

Glukozun enzimatik tespiti aşağıdaki reaksiyonlara göre gerçekleşir.



Kullanılan Ayraç ve Standartlar

Ayraç: R

Fosfat Tamponu, pH 7.4	13.8	mmol/L
Fenol	10	mmol/L
4-Aminoantipirin	0.3	mmol/L
Glukoz oksidaz	≥ 10000	U/L
Peroksidaz	≥ 700	U/L

Tablo 11. Glukoz analizi

	Kör	Standart	Numune
Ayraç	1 mL	1 mL	1 mL
Distile Su	10 μ l	-	-
Standart	-	10 μ l	-
Numune	-	-	10 μ l

Karıştırılır ve 10 dakika inkübasyondan sonra 500 nm’de 37 C° de okutuldu

Sonuçların Hesaplanması;

(OD Örnek/ OD Standard) \times n

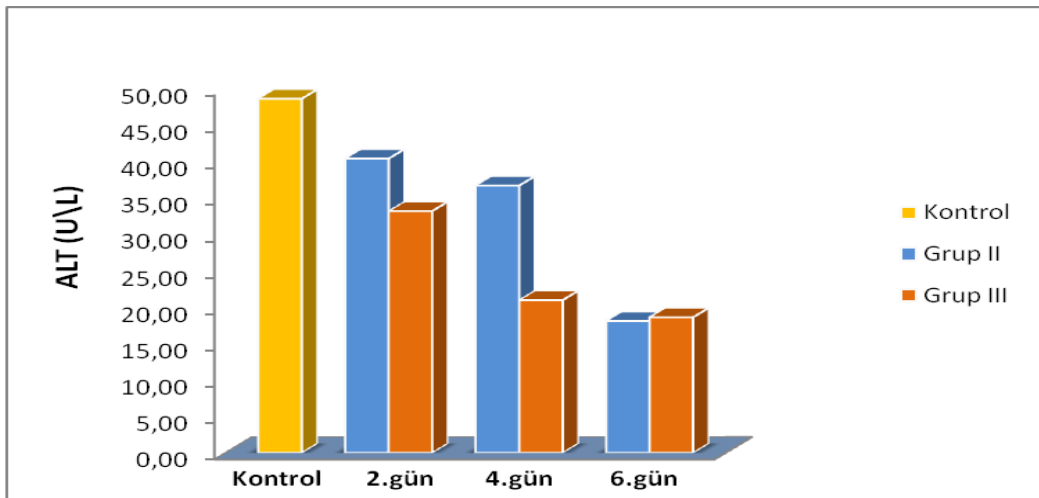
4. BULGULAR

Çalışmadan elde edilen plazmalarda TOK, TAK, AST, ALT, TP, GTP ve glukoz düzeylerine ait bulgular ve istatistiksel önemi Tablo 12 de gösterildi.

Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplar enjeksiyondan sonra alınan numunelerde TAK, TOK, ALT, TP, GTP ve glukoz düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemsiz değişimlerin olduğu saptandı. 100 mg/kg ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplar birinci, ikinci ve üçüncü enjeksiyondan sonra alınan kan numuneleri ile mukayese edildiğinde ALT aktivitesinde istatistiksel olarak önemli derecede azalma ($p<0.001$) olduğu saptandı.

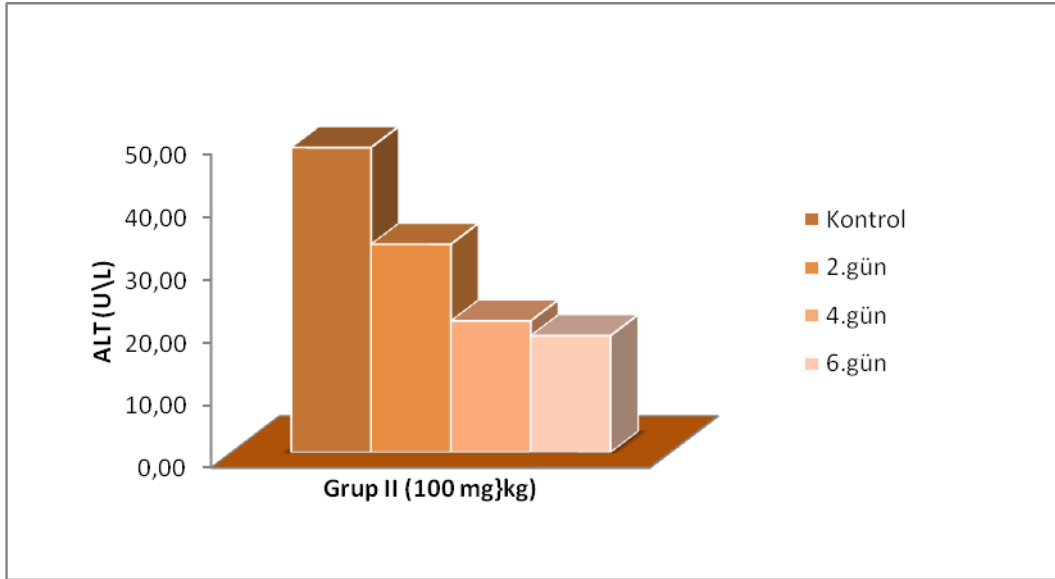
4.1. Alanin Amino Transferaz Aktivitesi

Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplarda yapılan enjeksiyonlardan 24 saat sonra alınan kan numunelerinde ALT aktivitesinde istatistiksel olarak önemli derecede azalmanın ($p<0.001$) olduğu saptandı.



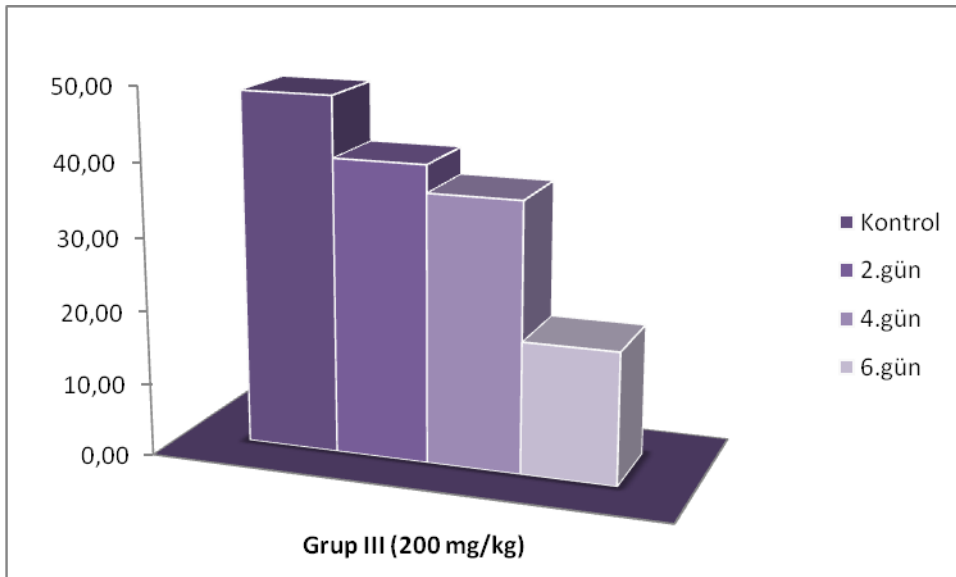
Grafik 1. Alanin Aminotransferaz Değişim Grafığı

Gruplar kendi içerisinde mukayese edildiğinde 100 mg/kg boraks verilen grupta kontrol grubuna göre önemli derecede azalmanın meydana geldiği belirlendi.



Grafik 2. Grup II Alanin Aminotransferaz değişim grafiği.

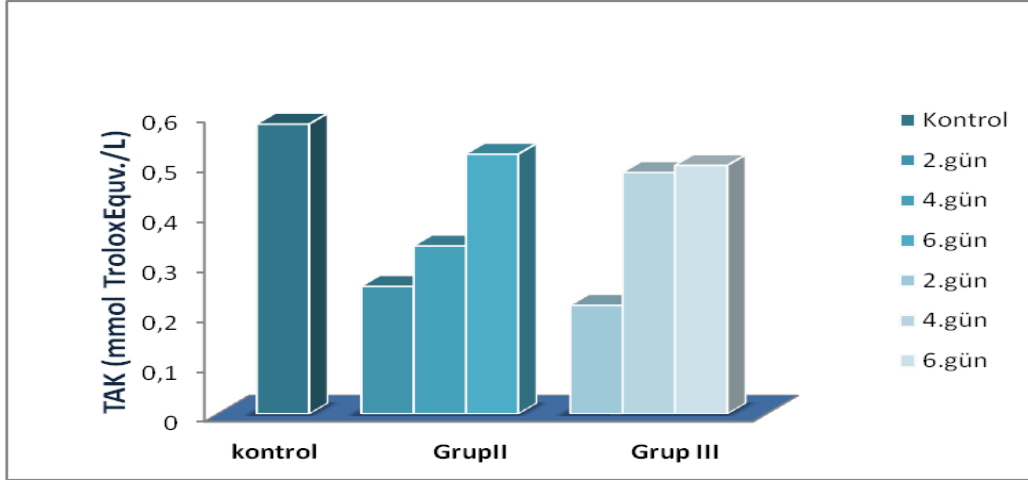
Grup III (200 mg/kg boraks dehidrat) kontrol grubuna göre mukayese edildiğinde önemli derecede azalmaların olduğu belirtilmiştir. Grup II ile karşılaştırıldığında Grup III’de daha fazla azalma olduğu kaydedildi.



Grafik 3. Grup III Alanin Aminotransferaz Değişim Grafiği

4.2. Total Antioksidan Kapasite

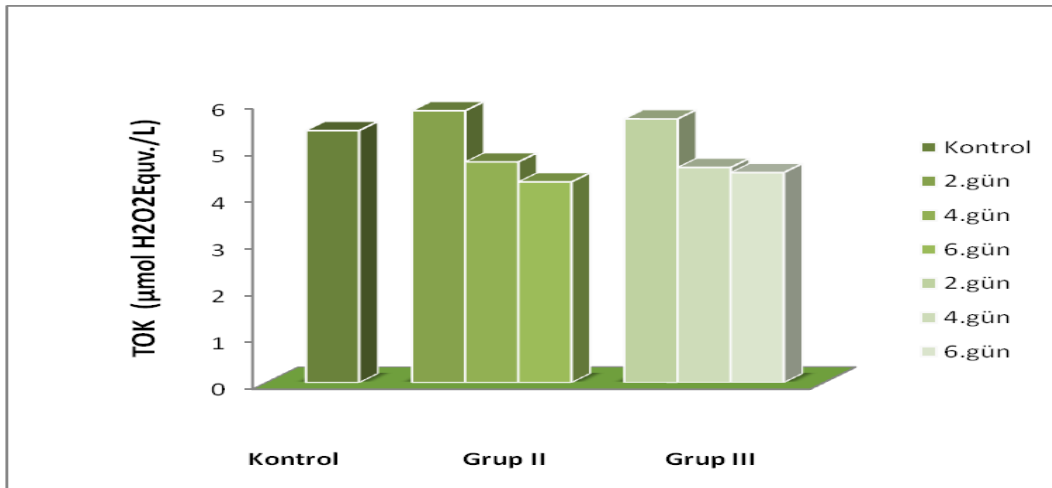
Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplarda yapılan enjeksiyonlardan 24 saat sonra alınan kan numunelerinde TAK' da istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı.



Grafik 4. Total Antioksidan Kapasitenin Değişim Grafiği

4.3. Total Oksidan Kapasite

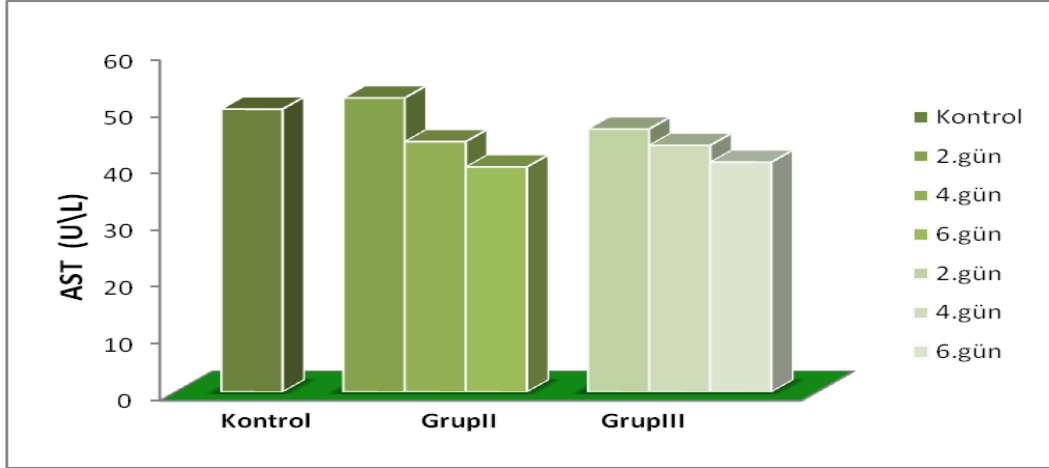
Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplarda yapılan enjeksiyonlardan 24 saat sonra alınan kan numunelerinde TOK'un istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı.



Grafik 5. Total Oksidan Kapasitenin Değişim Grafiği

4.4. Aspartat Aminotransferaz Aktivitesi

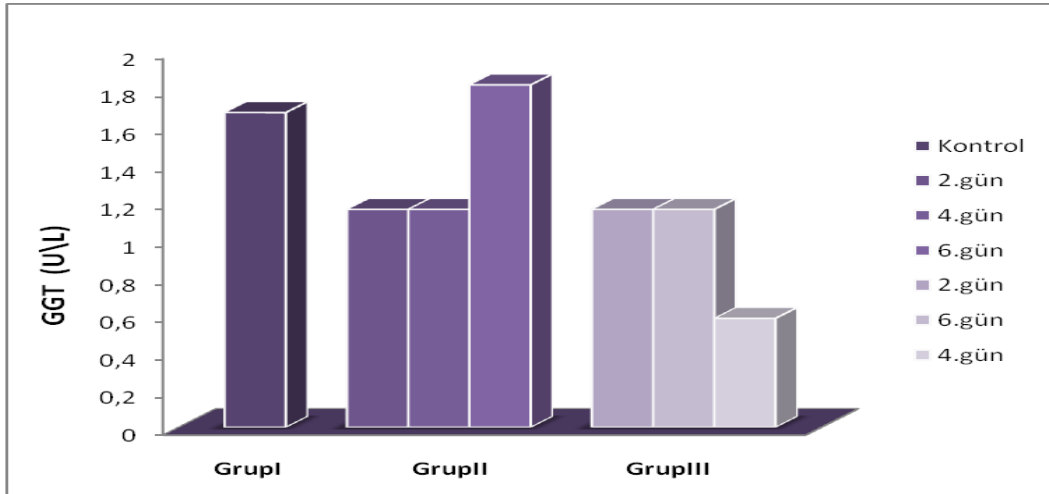
Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplarda yapılan enjeksiyonlardan 24 saat sonra alınan kan numunelerinde AST düzeyinin istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı.



Grafik 6. Aspartat Aminotransferaz Değişim Grafiği

4.5. Gama Glutamiltransferaz Aktivitesi

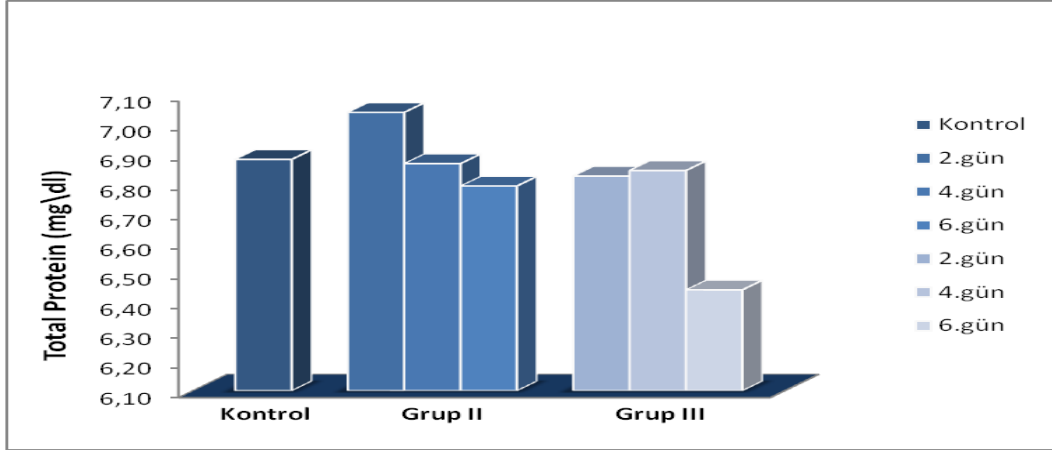
Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplarda yapılan enjeksiyonlardan 24 saat sonra alınan kan numunelerinde GGT aktivitesinin istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı.



Grafik 7. Gama Glutamiltransferaz Değişim Grafiği

4.6. Plazma Total Protein Seviyesi

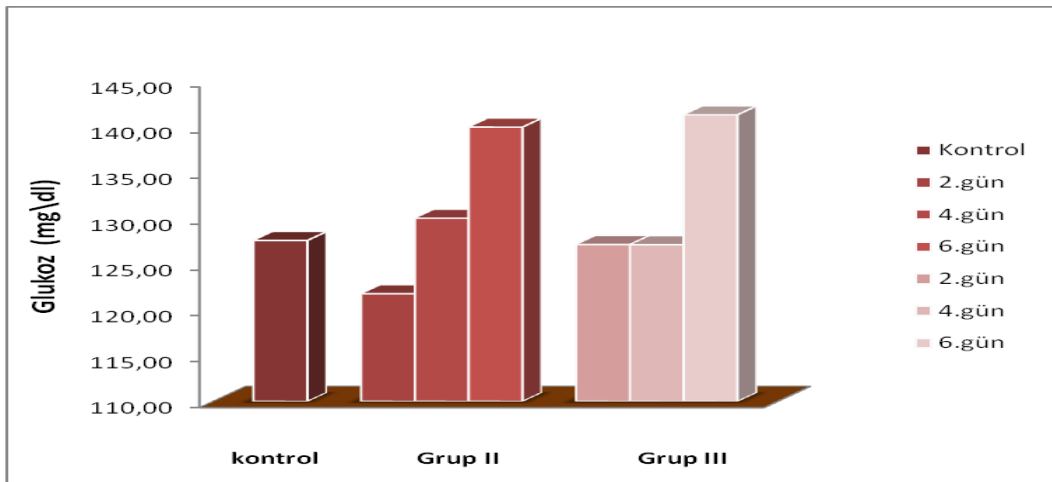
Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplarda yapılan enjeksiyonlardan 24 saat sonra alınan kan numunelerinde total protein seviyesi istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı.



Grafik 8. Total Protein Seviyesinin Değişim Grafiği

4.7. Glukoz Seviyesi

Çalışmada kontrol grubuna göre; birer gün ara ile 100 mg/kg boraksdekahidrat ve 200 mg/kg boraksdekahidrat verilen gruplarda yapılan enjeksiyonlardan 24 saat sonra alınan kan numunelerinde glukoz düzeyinin istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı.



Grafik 9. Glukoz Düzeyinin Değişim Grafiği

Tablo 12. Gruplara göre total antioksidan kapasite, Total Oksidan Kapasite, Alanin Aminotransferaz, Gama Glutamiltransferaz, Aspartat Aminotransferaz, Glukoz, Total Protein seviyelerin kontrol grubuna göre değişimi.

Parametreler	Kontrol (Grup I)	Deneme						P
		2.gün		4. gün		6. gün		
		Grup II	Grup III	Grup II	Grup III	Grup II	Grup III	
TAK (mmol TroloxEqv./L)	0.53±0.083	0.39±0.062	0.50±0.054	0.33±0.064	0.32±0.065	0.52±0.13	0.48±0.076	Ns
TOK (µmol H₂O₂Eqv./L)	5.40±0.44	5.82±0.55	5.62±0.30	4.73±0.22	4.50±0.32	4.90±0.57	4.61±0.48	Ns
AST (U/L)	49.86±6.60	51.84±7.27	46.36±4.06	39.66±3.15	43.48±2.37	44.14±6.44	40.51±5.61	Ns
GGT (U/L)	1.67±0.39	1.99±0.33	1.42±0.25	1.82±0.34	1.16±0.27	1.74±0.53	1.55±0.38	Ns
ALT (U/L)	43.65±3.95 ^a	35.29±2.44 ^{ab}	33.18±3.29 ^b	18.08±2.45 ^c	18.60±2.45 ^c	24.66±2.28 ^c	20.95±2.78 ^c	*
Total Protein (mg/dl)	6.92±0.08	6.97±0.16	6.78±0.15	6.47±0.17	6.57±0.13	6.65±0.16	6.86±0.17	Ns
Glukoz (mg/dl)	130.96±5.33	125.24±4.58	126.52±3.51	129.98±4.86	137.36±3.87	138.38±5.13	140.44±3.85	Ns

*: Aynı satırdaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir.(P<0.001). Ns: Aynı satırdaki farklılıklar istatistiksel olarak önemsizdir.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bor organizmada görev alan makro elementler, trigliserit ve glukoz gibi enerji substratları, amino asitler ve proteinler, nitrojenli bileşikler ve östrojen gibi birçok bileşiğin vücutta kullanımı ve metabolizmasını etkileyebilen bir iz elementtir [117]. Aynı zamanda bor antioksidan/oksidan dengesinde önemli bir yere sahiptir. Yani oksidatif stres biyolojik sistemlerde oksidanlar ve antioksidanlar ile serbest radikallerin hücre içi üretimi ve hücrel savunma mekanizmaları arasında bir dengesizlik olarak tanımlanmaktadır [118]. Çalışmalar, reaktif oksijen türlerinin uzaklaştırılmasında görev alan antioksidan enzimlerin memeli hücre savunmasında önemli bir role sahip olduğunu ve farklı toksik ajanlara maruz kalmış kan hücrelerinde bu enzimlerin indüklendiğini veya inhibe olduğunu göstermiştir [119, 120]. Antioksidanların karsinogenezin başlama ve gelişme dönemini inhibe ettiği hücre ölümü ve transformasyonu önledikleri bulunmuştur [121]. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda borun oksidatif metabolizmayı değiştirerek henüz tanımlanmamış bir mekanizma ile doku antioksidan savunma sistemini güçlendirdiğini bildirmiştir [39]. Ancak borun oksidan/antioksidan sisteminin değişmesinde serbest radikal oluşumunu teşvik edilmesiyle mi yoksa antioksidan kapasitenin desteklenmesiyle mi sağlandığı hala bilinmemektedir [122].

İnce ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ratlara 4 hafta boyunca 100 mg/kg borik asit ve boraks vermişler ve çalışmanın sonunda total antioksidan kapasitenin arttığını DNA hasarının azaldığını saptamışlardır [125]. Türköz ve ark. periferik kan kültüründe yaptıkları çalışmada çeşitli bor bileşiklerini (borik asit, boraks, kolemanit ve üleksit), çeşitli dozlarda (10, 20, 40, 50, 80, 100, 150, 200, 300, 400 ve 500 mg/L) ilavesiyle enzim aktivitesini ve antioksidan kapasiteyi arttırdığını rapor etmişlerdir [124]. Yaptığımız çalışmada borun total antioksidan ve oksidan kapasite üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır bu sonuç deneme süresince verilen borun kimyasal yapısı, dozu ve süresi ile alakalı olabilir.

Kurtoğlu ve ark. Yaptıkları çalışmada vitamin D ile 5 ve 25 mg/kg orto borik asit ilavesinin, serum glukoz düzeyini etkilemediğini bildirilmişlerdir [125]. Yıldız ve ark. 3 haftalık çalışmada hayvanlara 0,5, 10, 20 ve 40 mg/kg borik asit ilave etmişler ve borun

plazma glukoz düzeyini etkilemediğini kaydetmişlerdir [126]. Küçükkurt ve ark. ratlar üzerinde yaptıkları 4 haftalık çalışmada 100 mg/kg borik asit ve 100 mg/kg boraks ilavesi ile glukoz düzeyinde azalmanın olduğunu saptamışlar [127]. Başoğlu ve ark. yaptıkları 30 günlük çalışmada toksik olmayacak miktarda boraks (4 gram) vermişlerdir ve serum glukoz düzeyini azalttığını kaydetmişlerdir [128]. Hunt yaptığı çalışmada hayvanlara 0,465 mg B, 2,5 mg Mg ve 0,420 mg Mo vermiştir ve borun plazma glukoz düzeyini azalttığını saptamıştır [129]. Hunt ve Herbel yaptıkları çalışmada plazma glukoz, insülin ve pirüvat konsantrasyonlarını azalttığını bildirmiştir [130]. Yapılan çalışmalarda bor ilavesiyle glukoz düzeylerindeki düşüşü muhtemelen borik asit glukozun hidroksil grupları ile kompleks yaptığı ve böylece glukoz çözünürlüğünü artırarak vücutta daha kolay atılır hale gelmesini sağladığı şeklinde rapor edilmiştir [46]. Ratlar üzerinde yaptığımız akut çalışmada plazma glukoz düzeyinde değişim olmadığı kaydedildi.

Yıldız ve ark. broylere 0,5, 10, 20, 40 mg/kg borik asiti 3 hafta süresince ilave etmişler sonucunda serum total protein düzeyini etkilemediğini kaydetmişlerdir [126]. Aysan ve ark. arelerde 250 ml içme sularına kattıkları 0.28 mg borik asitin serum trigliserid, total protein, albumin ve kreatinin düzeylerini etkilemediğini bildirmişlerdir [131]. Joanna ve ark. fareler üzerinde yaptıkları çalışmada 3 mg/kg bor ilavesi ile albumin ve total protein seviyelerinde artma olduğunu kaydetmişlerdir [132]. Yıldız ve ark. civcivler üzerinde yaptıkları 42 günlük bir çalışmada 60 mg/kg borik asit vermişler ve total protein seviyesinde önemli değişimlerin olmadığını kaydetmişlerdir [133]. Yapılan başka bir çalışmada Hoffman ve ark. rasyona 1000 ppm borik asit ilavesi ile 4 haftanın sonunda plazma protein konsantrasyonunun azaldığını saptamışlardır [134]. Bor ilavesiyle plazma ürik asit düzeyinin düştüğünü ve bu düşüşün bor-hidroksil bağlarının oluşumundan ileri gelebileceği ileri sürülmüştür [129]. Yaptığımız çalışmada plazma total protein seviyesinde bir değişimin olmadığı saptandı.

Enzimler, biyokimyasal olayların devamlılığını kolaylaştırırlar. Enzimlerin eksikliğinde vücuttaki biyokimyasal reaksiyonlar yavaşlar, enerjinin sağlanması ve metabolik reaksiyonlar yerine getirilemez [135]. Aminotransferazlar ya da transaminazlar olarak bilinen AST ve ALT enzimleri birçok dokuda bulunurlar. Fakat AST enzimi özellikle

iskelet ve kalp kaslarında, karaciğer ve böbrekte bulunur ve kalp infarktüsü ile karaciğer hastalıklarının tanısında kullanılır. Serum veya plazma ALT enzim aktivitesi ise karaciğer fonksiyon testi olarak hepatosellüler yıkımda kriterdir ve karaciğerde AST'den daha önemlidir. Böbrek, karaciğer, safra kanalları ve pankreasta bulunan GGT enzimi safra kanalcıklarına bitişik olan hücre membranları ile birlikte görülür [136–138].

Eren ve ark. yaptıkları 6 haftalık çalışmada 500, 750, 1000 mg/kg borik asit ilavesi ile ALT ve AST aktivitelerinde önemli derecede azalmanın GGT aktivitesinde önemli bir değişimin olmadığını kaydetmişlerdir [139]. Hunt ratlar üzerinde yaptığı çalışmada plazma aspartat aminotransferaz, kreatin kinaz aktivitelerinde azalma olduğunu saptamışlardır [46]. Yaptığı başka bir çalışmada Hunt hayvanlara 0.44 mg/kg ve 0.33 mg/kg arasında bor ilavesiyle ALT aktivitesinde düşüş olduğunu kaydetmişlerdir [129]. Bor ilavesiyle hücre membran bütünlüğünün bir indikatörü olan bu enzim aktivitelerindeki düşüşün, karaciğer metabolizmasının normal olarak sürmesinde borun etkileyici bir faktör olarak yer almasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür [140, 130]. Bu çalışmada deneme gruplarında ALT aktivitesinde önemli derecede azalma olduğu saptandı. Bunun nedenini iki şekilde açıklayabiliriz ya bor enzim ile kompleks oluşturup hücre içine alınmasını önler yada enzimi inhibe ederek reaksiyona girmesini engeller.

Eren ve ark. yaptıkları 8 haftalık çalışmada rasyona 0,5, 10, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg bor ilave etmişlerdir. Sonucunda GGT aktivitesinde ve glukoz seviyesinde, yüksek doz bor ilavesi ile de AST aktivitesinde azalmaların olduğunu kaydetmişlerdir [141]. Yaptığımız çalışmada boraksdekahidrat'ın GGT aktivitesi üzerine bir etkisinin olmadığını saptanmıştır.

Sonuç olarak boraks dekahidrat'ın 100 mg/kg ve 200 mg/kg dozlarında ALT hariç antioksidan sistem ve biyokimyasal parametreleri etkilemediği; akut bor maruziyetinin organizmada olumsuzluğa neden olmayacağı kanısına varıldı.

6. KAYNAKLAR

- [1]. **Alkan M.** “Bazı Bor Minerallerinin Kükürt Dioksitli Sulardaki Çözünürlükleri.” Atatürk Üniversitesi, Kâzım Karabekir Eğitim Fakültesi, Doktora Tezi, Erzurum 1985.
- [2]. **Yılmaz A.** “Her derde deva hazinemiz bor.” *Tübitak-Bilim ve Teknik Dergisi*, Ankara, Mayıs sayısı 2002.
- [3]. **Dupre J.N, Kenan M.J., Hegsted M., Brudevold A.M.**, “Effects of dietary boron in rats fed a vitamin D deficient diet”, *Environ Health Perspect.*;102:55-58,1994.
- [4]. **Hall I.H., Spielvogel B.F., Griffin T.S., Docks E.L., Brotherton R.J.**, “The effects of boron hypoliipidemic agents on LDL and HDL receptor binding and related enzyme activities of rat hepatocytes, aorta cells and human fibroblasts”, *Res Com Chem Path Pharm.*; 65:297-317, 1989.
- [5]. **Hunt C.D., Herbel J.L., Idso J.P.**, “Dietary boron modifies the effects of vitamin D3 nutrition on indices of energy substrate utilization and mineral metabolism in the chick”, *J Bone Miner Res.*; 9:171-182, 1994.
- [6]. **Armstrong T.A., Spears J.W., KLloyd K.E.**, “Inflammatory response, growth and thyroid hormone concentrations are affected by long-term boron supplementation in gilts”, *J. Anim Sci.*, 79:1549-1556, 2001.
- [7]. **Naghii M.R., Saman S.**, “The effect on boron on plasma testosterone and plasma lipids in rats”, *Nutr Res.*; 17:523-531, 1997.
- [8]. **Kelly G.S.**, “Boron: A review of its nutritional interactions and therapeutic uses”, *Alt Med Rev.*;2:48-56, 1997.

- [9]. **Nielsen F.H., Hunt C.D., Mu L.M., Hunt J.R.**, “Effects of boron on mineral, estrogen and testosterone metabolism in postmenopausal women”, *FASEB J.*;1:394-397, 1987.
- [10]. **Benderdour M., Bui-Van T., Dicko A., Belleville F.**, “In vivo and in vitro effects of boron and boronated compounds”, *J Trace Elem Med Biol.*;12:2-7, 1998.
- [11]. **Neil O., Smith M.J., Heckelman P.E. (eds.)**, The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc. pp.1326, 1327, 1333, 8662, and 8664, 2001.
- [12]. **Weast R.C.**, Handbook of Chemistry and Physics, 68th ed. Boca Raton, FL: CRC Press Inc. (as cited in HSDB, 2003). 1988–1989.
- [13]. **Heindel J.J., Price C.J., Fields E.A., Marr M.C., Myers C.B., Morrissey R.E. and Schwets B.A.**, “Developmental toxicity of boric acid in mice and rats” *Fundam Appl Toxicol*, 18(2), 266-77, 1992.
- [14]. **Price C.J., Marr M.C., Myers C.B., Seeley J.C., Heindel J.J., Schwets B.A.**, “The developmental toxicity of boric acid in rabbits”, *Fundam Appl Toxicol*; 34(2), 176-87, 1996a.
- [15]. **Çalık A.**, “Türkiyenin bor madenleri ve özellikleri”, Mühendislik ve Makine, S.508, 2002.
- [16]. **Butterwick L., de Oude N., Raymond K.**, “Safety assessment of boron in aquatic and terrestrial environments”, *Ecotoxicol Environ Safety*; 17, 339–371 1989.
- [17]. WHO, “Trace Elements in Human Nutrition and Health: Boron, World Health Organization”, *Geneva*, pp.175-182, 1996.

- [18]. WHO, “Boron International Programme on Chemical Safety” *Environmental Health Criteria*; 204. Ohio, USA. Pp.1–201, 1998.
- [19]. **Rainey C., Nyquist L.**, “Multicountry estimation of dietary boron intake”, *Biol Trace Elem Res.*; 66, 79-86, 1998.
- [20]. **Moseman R.F.**, “Chemical disposition of boron in animals and humans”, *Environ health perspect.* 102:113–117, 1994.
- [21]. **Boncukoğlu R., Kocakerim M.M., Yılmaz E.A., Yılmaz T.M.**, “Bor elementinin çevresel açıdan değerlendirilmesi” Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü, 25240, Erzurum 2003.
- [22]. T.C. Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı Yayın No:DPT : 2414-ÖİK: 474
- [23]. **Garrett D.**, *Borates: Handbook of Deposits, Processing and Use*, San Diego Academic Pres, 1998.
- [24]. Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology* (as cited in HSDB, 2004), New York, NY: John Wiley and Sons. p. 4(78) 76, Volumes 1-26, 1984.
- [25]. HSDB (Hazardous Substance Data Bank); Borax, Division of Specialized Information Services, National Library of Medicine, Available from: “<http://toxnet.nlm.nih.gov> (Erişim Tarihi: Ekim 2012)”, 2003c.
- [26]. **Sax N.I., Lewis R.J., Sr. (eds.)**, *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 11th ed. New York: Van Nostrand Reinhold Co. (as cited in HSDB, 2003a,b,c,d,e). 1987.
- [27]. HSDB (Hazardous Substance Data Bank); Borax, Division of Specialized Information Services, National Library of Medicine, Available from: 2003c. “<http://toxnet.nlm.nih.gov> (Erişim Tarihi: Temmuz 2012)”.
- [28]. Chemfinder.com Available online at; “<http://chemfinder.cambridgesoft.com/>(Erişim Tarihi: Nisan 2012)”.

- [29]. **Güyagüler T.**, “Türkiye Bor Potansiyeli”, *Maden Mühendisleri Odası, Ankara 4.Endüstriyel Hammaddeler Sempozyumu*, 118-19, İzmir, Türkiye, Ekim 2001.
- [30]. **Muetterties E.L.**, “The Chemistry of Boron and Its Compounds” *John Willey and Sons*, p 2, New York 1967.
- [31]. US Geological Survey,. Mineral Commodity Summaries, Industrial Minerals, (<http://minerals.usgs.gov> (Erişim Tarihi: Mart 2012)), March 2001.
- [32]. **Hunt C.D.**, “One possible role of dietary boron in higher animals and humans”, *Biol Tr Elem Res.*; 66, 205-225, 1998.
- [33]. **Nielsen F.H.**, “Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans”, *Environ Health Perspect*; 102: 59- 63, 1994.
- [34]. **Nielsen F.H., Hunt C.D., Mullen L.M. et al**, “Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women”, *FASEB J*: 394-397,1987.
- [35]. **Sammans S., Naghii M.R., Lyons Wall P.M., Verus A.P.**, “The nutritional and metabolic effects of boron in humans and animals”, *Biol. Trace Elem. Res.*, 66:227-235, 1998.
- [36]. **Devirian T.A. and Volpe S.L.**, “The physiological effects of dietary boron” *Critical Reviews in Food Sci. And Nut.*; 43: 219-231, 2003.
- [37]. **Meacham S.L., Taper L.J., Volpe S.L.**, “Effects of boron supplementation on bone mineral density and dietary, blood, and urinary calcium, phosphorus, magnesium, and boron in female athletes”, *Environ Health Perspect*; 102 suppl 7:79-82, Nov.1994.
- [38]. **Tanaka M., Fujiwara T.**, “Physiological Roles and Transport Mechanisms of Boron: Perspectives from Plants”, *Eur J Physiol*, 456:671–677, 2008.

- [39]. **Gregory S., Kelly N.D.**, “Boron: A review of its nutritional interactions and therapeutic uses”, *Alternative Medicine Review.*; 2(1): 48-56, 1997.
- [40]. **Nielsen F.H., Shuler T.R.**, “Studies of interaction between boron and calcium, and its modification by magnesium and potassium, in rats”, *Biol. Trace Elem. Res.*; 35, 3225-3237, 1992.
- [41]. **Hakki S.S., Bozkurt B.S., Hakki E.**, “Boron regulates mineralized tissue associated proteins in osteoblasts (MC3T3-E1)”, *J Trace Elem Med Biol*;24: 243–50, 2010.
- [42]. **Ying X., Cheng S., Wang W., Lin Z., Chen Q.W., Kou D., Shen Y., Cheng X., Rompis F.A., Peng L., Zhu Lu C.**, “Effect of boron on osteogenic differentiation of human bone marrow stromal cells”, *Biol Trace Elem Res*;144:306–15, 2011.
- [43]. **Penland J.G.**, “Dietary boron, brain function and cognitive performance”, *Environ Health Perspect.*; 102 suppl 7: 65–72, 1994.
- [44]. **Wallece J.M.W., Hannon-Fletcher M.P.A., Rabson P.J., Gilmore W.S., Hubbard S.A. and Strain J.J.**, “Boron supplementation and activated factor VII in healthy men”, *European journal of Clinical Nutrition*; 56, 1102- 1107, 2002.
- [45]. **Nielsen F.H.**, “The emergence of boron as nutritionally important throughout the life cycle”, *Nutrition*; 16: 512- 514, 2000.
- [46]. **Hunt C.D., Herbel J.L.**, “Effect of dietary boron and mineral metabolism in the streptozotocin injected, vitamin D3-deprived rat”, *Magnesium Trace Elem.*; 10(5- 6): 387- 408, 1991- 1992a.
- [47]. **Pawa S., Ali S.**, “Boron ameliorates fulminant hepatic failure by counteracting the changes associated with the oxidative stress”, *Chem Biol Interact*; 160(2):89–98, 2006.

- [48]. *U.S. Dept. of Agriculture. Agricultural Research Service.* “Grand Forks Human Nutrition Research Center. Undated” 2004, “www.gfhnc.ars.usda.gov/scientist/chunt.html (Erişim Tarihi: Ocak 2013)”.
- [49]. **Newnham R.E.**, “Essentiality of boron for healthy bones and joints”, *Environ Health Perspect.*;102 Suppl 7: 83-5, 1994.
- [50]. **Hunt C.D.**, “Boron binding biomolecules: a key to understanding the beneficial physiologic effects of dietary boron from prokaryotes to humans”, In: Goldbach HE, Rerkasem B., Wimmer M.A., Brown P.H., Thellier M., Bell R.W., editors. “Boron in plant and animal nutrition”, New York: *Kluwer Academic/Plenum Publishers*; p. 21–36, 2002.
- [51]. **Ricardo A., Carrigan M.A., Olcott A.N., Benner S.A.**, “Borate minerals stabilize ribose”, *Science*;303:196, 2004.
- [52]. **Ralston N.V.C., Hunt C.D.**, “Diadenosine phosphates and S-adenosylmethionine: novel boron binding biomolecules detected by capillary electrophoresis”, *Biochim Biophys Acta*; 1527:20–30, 2001.
- [53]. **Chen X., Schauder S., Potier N., Dorsselaer A.V., Pelczer I., Bassler B.L. et al.**, “Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron” *Nature*;415:545–9, 2002.
- [54]. **Loenen W.A.M.**, “S-adenosylmethionine: jack of all trades and master of everything?”, *Biochem Soc Trans*;34: 330–3,2006.
- [55]. **Grillo M.A., Colombatto S.**, “S-adenosylmethionine and its products”, *Amino Acids*;34:187–93, 2008.
- [56]. A meta-analysis, “Homocysteine Studies Colla borat ion. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke”, *J Am Med Assoc*;288:2015–22, 2002.

[57]. Wald D.S., Law M., Morris J.K., “Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis”, *Br Med J*;325:1202–8, 2002.

[58]. van Meurs J.B.J., Dhonukshe- Rutten R.A.M., Pluijm S.M.F., van der Klift M., deJonge R., Lindermans J. et al., “Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture”, *New Eng JMed*;350:2033–41, 2004.

[59]. Herrmann M., Schmidt J.P., Umanskaya N., Wagner A., Taban-Shomai O., Widmann T., et al., “The role of hype rhomocystein emia as well as folate, vitamin B6, and B12 deficiencies in osteoporosis a systematic review”, *Clin Chem Lab Med*;45:1621–32, 2007.

[60]. Dimopoulos N., Piperi C., Salonicioti A., Psarra V., Gazi F., Papadimitriou A., et al., “Correlation of folate, vitamin B12 and homocysteine plasma levels with depression in anelderly Greekpopulation”, *Clin Biochem.*; 40:604–8, 2007.

[61]. Kim J., Park M.H., Kim E., Han C., JoS A., Jo I., “Plasma homocysteine is associated with the risk of mild cognitive impairment in an elderly Korean population.” *J Nutr.*; 137:2093–7, 2007.

[62]. Nielsen FH., “Dietary fat composition modifies the effect of boron on bone characteristics and plasma lipids in rats”, *BioFactors*; 20:161–71, 2004.

[63]. Nielsen F.H., Penland J.G., “Boron deprivation alters rat behaviour and brain mineral composition differently when fish oil instead of safflower oil is the diet fat source”, *Nutr Neurosci*;9:105–12, 2006.

[64]. Draize J.H., Kelley E.A., “The urinary excretion of boric acid preparations following oral administration and topical applications to intact and damaged skin of rabbits”, *Toxicology*; 1(3):267–76, 1959.

[65]. Emsley J., “The elements”, *Oxford Clarendon Press*, pp 32, 1989

- [66]. U.S.E.P.A. “Toxicological review of boron and compounds”, *Environmental Protection Agency*” EPA 635/04/52, Washington, D.C. 2004.
- [67]. **Demirtaş A.**, “Bor’un İnsan Beslenmesi ve Sağlığı Açısından Önemi” *Journal of Agricultural Faculty of Atatürk University*, 41 (1), 75–80, ISSN: 1300–9036, 2010.
- [68]. **Murray F.J.**, “A comparative review of the pharmacokinetics of boric acid in rodents and humans”, *Biol Trace Elem Res.*; 66, 331-341, 1998.
- [69]. **Litovitz T.L., Klein-Schwartz W., Oderda G.M. and Schmitz B.F.**, “Clinical manifestation of toxicity in a series of boric acid ingestions”, *Am J Emerg Med.*; 6, 209-213, 1988.
- [70]. **Nielsen F.H.**, “Ultratrace minerals: Boron, İn: Shils ME, Young UR. Modern Nutrition in Health and Disease”, *Le&Febier, Philadelphia.*; 281-283, 1988.
- [71]. **Bolanos L., Lukaszewski K., Bonilla I., Blevins D.**, “Why boron?” *Plant Physiology and Biochemistry.*; 42:907–912, 2004.
- [72]. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), “Toxicological profile for boron (Draft for Public Comment)” *Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services*, 2007.
- [73]. **Jansen J.A., Schou J.S., Aggerbeck B.**, “Gastro-intestinal absorption and in vitro release of boric acid from water-emulsifying ointments”, *Food Chem Toxicol.*; 22(1):49–53, 1984.
- [74]. **Usuda K., Kono K., Orita Y., Dote T., Iguchi K., Nishiura H., Tominaga M., Tagawa T., Goto E., Shirai Y.**, “Serum and urinary boron levels in rats after single administration of sodium tetraborate”, *Arch Toxicol.*; 72(8):468-74, 1998.

- [75]. **Vanderpool R. A., Hof D. and Johnson P. E.**, “Use of ICPMS in boron-10 stable isotope experiments with plants, rats and humans”, *Environ Health Perspect.*;102 (7), 13-20, 1994.
- [76]. **Anderson D.L., Cunnigham W.C. and Lindstrom T.R.**, “Concentrations and intake of H,B,S,K,Na,Cl and Na Cl in foods”, *J Food Compos Anal.*; 7, 59-82, 1994.
- [77]. **Hunt C.D., Shuler T.R. and Mullen L.M.**, “Concentration of boron and other elements in human foods and personal care products”, *J Am Diet Assoc.*; 91, 558-568, 1991.
- [78]. **Tibbitts j., Sambol N.C., Fike J.R., Bauer W.F., Stephen B.K.**, “Plasma pharmacokinetics and tissue biodistribution of boron following administration of aboronated porphyrin in dogs”, *J Pharm Sci.*; 89.469–477, 2000.
- [79]. **Vaziri N.D., Fariba Oveisi B., Dwight Culver Madeleine V., Pahl Melvin E., Andersen Philip L., Strong and Jay Murray.**, “The effect of Pregnancy on Renal Clearance of Boron in Rats Given Boronic acid orally”, *Toxicological Sciences.*; 60, 257–263, 2001.
- [80]. **Shuler T.R., Pootrakul P., Yarnsukon P. and Nielsen F.H.**, “Effect of thalassaemia İmmunoglobulin E disease on macro, trace and ultratrace element concentration in human tissues”, *J Trace Elem Exp Med.*; 3, 31-343, 1990.
- [81]. **Şaylı B. S.**, “İnsan Sağlığı ve Bor Mineralleri”, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi ve A.Ü.Tıp Fakültesi Eti Holding Projeleri Yürütücüsü, Ankara, (www.bıgadic.gov.tr (Erişim Tarihi: Mayıs 2012)), 2000.
- [82]. **Weir R.J., Fisher R.S.**, “Toxicologic studies on borax and boric acid”, *Toxicol Appl Pharmacol*; 23(3):351–364, 1972.

- [83]. California Dept. of Pesticide Regulation, “Worker Health and Safety Branch Case reports received by the California Pesticide Illness Surveillance Program, 1999 – 2002 in which health effects were definitely, probably, or possibly attributed to exposure to boric acid or borates, alone or in combination”, (Unpublished database printout) 2004.
- [84]. National Institute for Occupational Safety and Health, “Registry of toxic effects of chemical substances: Sodium borate pentahydrate”, 2002. “www.cdc.gov/niosh/rtecs/vz26c1e0.html., (Erisim tarihi: eylül 2012)”.
- [85]. National Institute for Occupational Safety and Health, “Registry of toxic effects of chemical substances: Boric acid”, 2002. “www.cdc.gov/niosh/rtecs/ed456d70.html., (Erisim tarihi: şubat 2013)”.
- [86]. **Chapin R.E. and Ku W.W.**, “The reproductive toxicity of boric acid”, *Environ Health Persp.*; 102(Suppl. 7):87–91, 1994.
- [87]. **Heindel J. et al.**, “Boric acid”, *Environ Health Persp.*; 105 (Suppl. 1):275, 1997.
- [88]. **Fail P.A.**, “Reproductive toxicity of boric acid in Swiss (CD-1) mice: Assessment using the continuous breeding protocol”, *Fund. Appl. Toxicol.*; 17:225–239, 1991.
- [89]. **Ku W.W. et al.**, “Testicular toxicity of boric acid (BA): Relationship of dose to lesion development and recovery in the F344 rat”, *Reprod. Toxicol.*; 7:305–319, 1993.
- [90]. **Dieter M.P.**, “Toxicity and carcinogenicity studies of boric acid in male and female B6C3F1 mice”, *Environ. Health Persp.*; 102(Suppl 7):93–97, 1994.
- [91]. **Heindel J.J. et al.**, “Developmental toxicity of boric acid in mice and rats”, *Fund. Appl. Toxicol.* 18:266–277, 1992.
- [92]. **Price C.J. et al.**, “The developmental toxicity of boric acid in rabbits”, *Fund. Appl. Toxicol.*; 34:176–187, 1996.

- [93]. Heindel J.J., Price C.J. and Schwetz B.A., "The developmental toxicity of boric acid in mice, rats and rabbits", *Environ. Health Persp.*; 102 (Suppl 7);107-112, 1994.
- [94]. Wéry N. et al., "Defects in cervical vertebrae in boric acid-exposed rat embryos are associated with anterior shifts of hox gene expression domains", *Birth Def. Res.*; 67:59- 67, 2003.
- [95]. Narotsky M.G. et al., "Effects of boric acid on axial skeletal development in rats", *Biol. Trace Elem. Res.*; 66:373–394, 1998.
- [96]. Zamenhof R.G., Busse P.M., Harling O.K., Goorley J.T., "Boron Neutron Capture Therapy", *In The Modern Technology of Radiation Oncology, J.Van Dyk (Ed.). (Madison, Wisconsin. Medical Physics Publishing), pp 981–1020,1999.*
- [97]. Porter N.A., "Chemistry of lipid peroxidation", *Methods Enzymol.*; 105: 273–282, 1998.
- [98]. Stolon I., Oros A., Moldaveanu E., "Mineral view, apoptosis and free radicals", *Biochem. Mol. Med.*; 59: 93-97, 1996.
- [99]. Kour H., Perkins M.J., "The free radical chemistry of food additives", In Ed: Arvoma O.I, Halliwell B. *Free radicals and food additives*,; New York, 1991.
- [100]. McCord J., "Human disease, free radicals and the oxidant / antioxidant balance", *Clin Biochem.*; 26: 351 – 357, 1993.
- [101]. Halliwell B., "Drug antioxidant effects", *Drugs*; 42(4): 569 – 605, 1991.
- [102]. Akkuş İ., "Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri", *1.Baskı, Mimoza Yayınları. Konya, 1995.*

- [103]. **Carroll E., Cross.**, “Oxygen radicals and human disease”, *Ann Intern Med*; 107: 526 – 545, 1987.
- [104]. **Atroschi F., Parantainen J., Sankari S., Österman T.**, “Prostaglandin and glutathione peroxidase in bovine mastitis”, *Res. Vet. Sci.*; 40:361-366, 1986.
- [105]. **Henderson W.**, “The role of leukotrienes in inflammation”, *Ann Intern Med.*; 121: 684 – 697, 1994.
- [106]. **Natanson C.**, “Selected treatment strategies for septic shock based on proposed mechanisms of pathogenesis”, *Ann Intern Med.*; 120(9): 771 – 778, 1994.
- [107]. **Saran M., Michel C., Bors W.**, “Reaction of NO with superoxide”, *Free Radic Res.*; 10: 221 – 226, 1990.
- [108]. **Lowenstein C., Dinerman J., Snyder S.**, “Nitric Oxide: A physiologic messenger”, *Ann Intern Med.*; 120:227- 237, 1994.
- [109]. **Grozdanovic Z., Briining G., Baumgarten H.**, “Nitric Oxide: A novel autonomic neurotransmitter”, *Acta Anat.*; 150: 16–24, 1994.
- [110]. **Cherubini A., Ruggiero C., Polidori M.C., Mecocci C.**, “Potential markers of oxidative stress in stroke”, *Free Radical Biology & Medicine.*; 39: 841 – 852, 2005.
- [111]. **Young I.S., Woodside J.V.**, “Antioxidants in health and disease”, *J Clin Pathol* 54:176–186, 2001.
- [112]. **Taysi S., Polat F., Gul M., Sari RA., Bakan E.**; “Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis”, *Rheumatology International.*; 21 (5): 200–204, 2002.

- [113]. **Taysi S., Gul M., Sari R.A., Akcay F., Bakan N.**, “Oxidant/antioxidant status in serum of patients with systemic lupus erythematosus”, *Clin Chem Lab Med.*; 40: 684–688, 2002.
- [114]. **Habif S., Turgan N., Mutaf I. et al**, “Plasma catalase, glutathione peroxidase and selenium levels in adult diabetic patients”, *Tr J Med Sci.* 27:139–141, 1997.
- [115]. **Kocer I., Memisogullari R., Kiziltunc A.**, “Serum oxidant/antioxidant status in patients with Behcet's disease”, *Ann Clin Lab Sci.*; 32(4):377–82, 2002.
- [116]. **Valko M., Rhodes C. J., Mancol J., Izakovic M. and Mazur M.**, “Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer” *Chem Biol Interact.*;160, 1–4
- [117]. **Nielsen F.H.**, “Boron in human and animal nutrition” *Plant and Soil.*; 193: 199–208, 1997.
- [118]. **Sies H.**, “Oxidative stress: introductory remarks” *In: Sies H editor Oxidative stress. London: Academic Press;* p. 1–8, 1985.
- [119]. **Afaq F., Abidi P., Matin R. and Rahman Q.**, “Activation of alveolar macrophages and peripheral red blood cells in rats exposed to fibers/particles”, *Toxicol Lett.*; 99 (3), 175-182, 1998.
- [120]. **Prasad N. R., Srinivasan M., Pugalendi K.V., Menon V.P.**, “Protective effect of ferulic acid on gamma-radiation-induced micronuclei, dicentric aberration and lipid peroxidation in human lymphocytes”, *Mutat Res.*; 603 (2), 129-134, 2006.
- [121]. **İşcan M., Çoban T.**, “Normal ve neoplastik meme dokusunda antioksidan enzimler”, *Klinik Gelişim.*; 11:392–395, 1998.

- [122]. **Hunt C. D. and Idso J. P.**, “Dietary boron as a physiological regulator of the normal inflammatory response: a review and current research progress”, *J Trace Elem Exp Med.*; 12, 221-233, 1999.
- [123]. **İnce S., Kucukkurt İ., Cigerci İH., Fidan F., Eryavuz A.**, ”The effects of dietary boric acid and borax supplementation on lipid peroxidation, antioxidant activity, and DNA damage in rats”, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*; 24,(161–164), 2010.
- [124]. **Türkez H., Geyikoğlu F., Tatar A., Keles S., Özkan A.**, “Effects of Some Boron Compounds on Peripheral Human Blood”,*Z. Naturforsch.* 62c, 889-886 (2007); received May 2/June 11, 2007.
- [125]. **Kurtoglu V., Kurtoglu F., Coskun B.**, “Effects of boron supplementation of adequate and inadequate vitamin D3-containing diet on performance and serum biochemical characters of broiler chickens”, *Res Vet Sci*; 71: 183–187, 2001.
- [126]. **Yıldız A.O., Olgun O., Cufadar Y.**, “Effects of boron supplementation to diet on performance and boron deposition in broilers”, *Arch Zoo*; 14: 32–36, 2011.
- [127]. **Kucukkurt I., Akbel E., Karabağ F., İnce S.**, “The effects of dietary boron compounds in supplemented diet on hormonal activity and some biochemical parameters in rats”, *Toxicol Ind Health*; Jan 4, 2013.
- [128]. **Başoğlu A., Sevinç M., Güzelbektaş H., Civelek T.**, Short communication: “Effect of borax on serum lipid profile in dogs”, *Online J Vet Res.*, 4:153-156, 2000.
- [129]. **Hunt C.D.**, “Dietary boron modified the effects of magnesium and molybdenum on mineral metabolism in the cholecalciferol-deficient chick”, *Biol Trace Elem Res*; 22: 201- 220, 1989.

- [130]. **Hunt C.D., Herbel J.L.**, “Boron affects energy metabolism in the streptozotocin injected, vitamin D3- deprived rat”, *Magnes Trace Elem*; 10: 374–386, 1991–92.
- [131]. **Aysan E., Sahin F., Telci D. et al.**, “Body weight reducing effect of oral boric acid intake”, *Int J Med Sci*; 8: 653–658, 2011.
- [132]. **Joanna P., Halina G., Ryszard W., Jadwiga B.**, “Dietary carbohydrate content influences boron’s effect on lipid and protein indices in rats”, *Biol Trace Elem Res.*, Feb;115(2):137–46, 2007.
- [133]. **Yıldız G., Köksal B.H., Sızmaz Ö.**, “Rasyonlara İlave Edilen Maya ve Borik Asidin Broylerlerde Performans, Karkas ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi”, *Kafkas Univ Vet Fak Derg*,17 (3): 429–434, 2011.
- [134]. **Hoffman D.J., Sandersson C.J., LeCaptain L.J., Cromatie E., Pendleton G.W.**, “Interactive effects of boron, selenium and dietary protein on survival, growth and physiology in mallard ducklings”, *Arch Environ Contam Toxicol.*, 1991;20:288-294, 1991.
- [135]. **Kolancı Ç.**, “Temel ve Klinik Biyokimya”, *Nobel Tıp Kitapevleri*, Bursa; 49–59, 2004.
- [136]. **Karagül H., Fidancı U.R., Altıntaş A., Sel T.**, “Klinik Biyokimya”, *Medisan Yayınevi*, Ankara;1–430, 2000.
- [137]. **Turgut K.**, “Veteriner Klinik Laboratuvar Teshis”, Özel Baskı, Konya; 1–549, 1995.
- [138]. **Marshall W.J., Bangert S.K.**, “Clinical Biochemistry Metabolic And Clinical Aspects” (2 nd ed), *Elsevier, China*;1–484, 2008.

[139]. Eren M., Uyanık F., Güçlü B.K., Atasever A., “The influence of dietary boron supplementation on performance, some biochemical parameters and organs in broilers”, *Asian J Anim Vet Adv*, DOI: 10.3923/ajava, 2012.

[140]. İnce S., Keles H., Erdogan M., Hazman O., Küçükkurt İ., “Protective effect of boric acid against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice”, *Drug Chem Toxicol* Oct 15: 1-8. (doi: 10.3109/01480545.2011.607825), 2011.

[141]. Eren M., Uyanık F., “Influence of dietary boron supplementation on some serum metabolites and egg yolk cholesterol in laying hens”, *Acta Vet Hung*, Mar;55(1):29–39. 2007.

ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Alaçam/SAMSUN’ da doğdum. 1996 yılında Kızılan İlköğretim Okulu’ nda ilköğrenimime başladım, ortaokula 2001 yılında Bafra Gazi İlköğretim Okulu’ nda devam ettim. 2007 de Kızılırmak Lisesi’ nden mezun olduktan sonra Lisans eğitimime aynı yıl Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünde başladım ve 2011 yılında mezun oldum. Daha sonra mezun olduğum yıl Kafkas Üniversitesi Fen-Bilimleri Enstitüsü Kimya Bilim Dalı, Biyokimya Ana Bilim Dalı’da Yüksek Lisans eğitimime başladım.