

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**TAVŞANLARDA BORİK ASİDİN KAN KİMYASINA
ETKİSİ**

**Hazırlayan
Pakize YİĞİT**

**Danışman
Doç. Dr. Meryem EREN**

Yüksek Lisans Tezi

**Ağustos 2012
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**TAVŞANLARDA BORİK ASİDİN KAN KİMYASINA
ETKİSİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Hazırlayan
Pakize YİĞİT**

**Danışman
Doç. Dr. Meryem EREN**

**Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından TSY-10-3122 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Ağustos 2012
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Pakize YİĞİT

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Tavşanlarda Borik Asidin Kan Kimyasına Etkisi” adlı **Yüksek Lisans tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.



Tezi Hazırlayan

Pakize YİĞİT



Danışmanı

Doç. Dr. Meryem EREN



Biyokimya ABD Başkanı

Doç. Dr. Meryem EREN

Doç. Dr. Meryem EREN danışmanlığında **Pakize YİĞİT** tarafından hazırlanan **“Tavşanlarda Borik Asidin Kan Kimyasına Etkisi”** adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

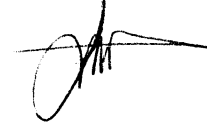
03./..08./ 2012

JÜRİ:

Danışman : Doç. Dr. Meryem EREN
(Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı)



Üye : Doç. Dr. Murat KANBUR
(Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Ebru ÇETİN
(Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı)



ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve
..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../

Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışmalarımı yönlendiren ve her aşamada bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek gelişmeye katkıda bulunan ve her zaman yanımda olan danışman hocam sayın Doç. Dr. Meryem EREN'e teşekkürü bir borç bilirim. Yine tez çalışmamda yardımcı olan Biyokimya Anabilim Dalı Öğr. Gör. Meryem ŞENTÜRK'e ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim aileme teşekkür ederim.

TAVŞANLARDA BORİK ASİDİN KAN KİMYASINA ETKİSİ

Pakize YİĞİT

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Ağustos 2012

Danışman: Doç. Dr. Meryem EREN

KISA ÖZET

Bu çalışmada, tavşanlarda borik asidin (BA) bazı kan parametrelerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada 40 adet 16 haftalık Yeni Zelanda tavşanı, her biri 10 adetten (5 dişi, 5 erkek) oluşan 4 gruba ayrılmıştır. Birinci grup kontrol grubunu oluşturmuştur. İkinci gruba 31,25 mg /kg, 3. gruba 62,5 mg/kg ve 4. gruba 125 mg/kg (canlı ağırlık, gün) borik asit (H_3BO_3) içme suyuna katılarak 5 hafta süresince verilmiştir. Denemenin sonunda hayvanların kanları alınmış ve serumlarında aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gamma glutamil transpeptidaz (GGT), alkali fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin kinaz (CK) aktiviteleri ile glikoz, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, total protein, albumin, globulin, üre, kreatinin, kalsiyum (Ca), inorganik fosfor (iP), magnezyum (Mg), sodyum (Na), potasyum (K), demir (Fe), bakır (Cu), çinko (Zn), manganez (Mn), selenyum (Se), krom (Cr) ve bor (B) düzeyleri belirlenmiştir.

Serum ALP enzim aktivitesi ($P<0,001$) ile Pi konsantrasyonu ($P<0,01$) BA verilen tüm gruplarda, Zn konsantrasyonları ($P<0,05$) da 62,5 ve 125 mg/kg (canlı ağırlık) BA verilen gruplarda önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Diğer kan parametreleri BA uygulamalarından etkilenmemiştir.

Sonuç olarak, tavşanlarda 31,25; 62,5 ve 125 mg/kg (canlı ağırlık/gün) borik asidin kemik metabolizması ile ilişkili parametrelerden olan serum alkali fosfataz enzim aktivitesi ile fosfor ve çinkonun serumdaki düzeylerini artırdığı, ancak diğer enzim ve metabolitleri etkilemediği belirlenmiş olup, bu hayvanlarda bor iz elementinin farklı dozlarda ve farklı formlarının kullanıldığı çalışmaların yapılmasında yarar olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Borik asit, kan kimyası, tavşan

THE EFFECT OF BORIC ACID ON BLOOD CHEMISTRY IN RABBITS

Pakize YİĞİT

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences

Department of Veterinary Biochemistry

M.Sc. Thesis, August 2012

Supervisor: Doç. Dr. Meryem EREN

ABSTRACT

This study was performed to investigate the influence of boric acid (BA) on blood chemistry in rabbits.

Forty, 16 weeks old, New Zealand rabbits were assigned to 4 groups consisting of 10 rabbits (5 female, 5 male) per group. The groups received the following treatment: group 1: control group without treatment, group 2: 31,25 mg /kg, group 3: 62,5 mg/kg and group 4: 125 mg/kg (bw./day) boric acid (H_3BO_3) was administered with drinking water for 5 weeks. At the end of the experiment, blood samples were collected and serum aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH) and creatine kinase (CK) activities, glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, calcium (Ca), inorganic phosphorus (Pi), magnesium (Mg), sodium (Na), potassium (K), iron (Fe), copper (Cu), zinc (Zn), manganese (Mn), selenium (Se), chromium (Cr) and boron (B) were determined.

Alkaline phosphatase enzyme activity ($P<0,001$) and Pi concentrations ($P<0,001$) in serum in all of the BA groups, Zn concentrations ($P<0,05$) in 62,5 and 125 mg/kg (bw.) BA given groups were significantly higher. Other blood parameters were not affected by BA.

As a result, 31,25; 62,5 and 125 mg/kg (bw/day) boric acid increased serum ALP enzyme activity, Pi and Zn concentrations related to bone metabolism, but no effect on other enzymes and metabolites have been identified, therefore, further studies with different doses and different forms of B may be valuable in rabbits.

Keywords: Boric acid, blood chemistry, rabbit

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İÇ KAPAK	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI	iii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ	x
KISALTMALAR	xi
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. BOR’UN KİMYASAL YAPISI.....	3
2.2. BOR’UN DOĞADA BULUNUŞU VE KULLANIM ALANLARI	4
2.3. BOR GEREKSİNİMİ VE KAYNAKLARI.....	5
2.4. BOR METABOLİZMASI	7
2.5. BOR’UN KAN KİMYASINA ETKİLERİ	7
2.6. BOR YETERSİZLİĞİ	11
2.7. BOR TOKSİSİTESİ	11
3.GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1. GEREÇ	13
3.1.1. Hayvan Materyali.....	13
3.1.2. Barınak	13
3.1.3. Yem Bileşimi	13
3.1.4. Deneme Grupları.....	15
3.1.5. Materyallerin Toplanması.....	15
3.2. YÖNTEM.....	16
3.2.1.Serum Analizleri	16
3.2.1.1. Serum AST enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi.....	16
3.2.1.2. Serum ALT enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi	16
3.2.1.3. Serum GGT enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi	17
3.2.1.4. Serum ALP enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi.....	17
3.2.1.5. Serum LDH enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi	17
3.2.1.6. Serum CK enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi.....	17

3.2.1.7. Serum glikoz düzeyinin belirlenmesinin prensibi	18
3.2.1.8. Serum total kolesterol düzeyinin belirlenmesinin prensibi	18
3.2.1.9. Serum HDL- kolesterol düzeyinin belirlenmesi	18
3.2.1.10. Serum trigliserid düzeyinin belirlenmesinin prensibi	19
3.2.1.11. Serum total protein düzeyinin belirlenmesinin prensibi	19
3.2.1.12. Serum albumin düzeyinin belirlenmesinin prensibi.....	19
3.2.1.13. Serum üre düzeyinin belirlenmesinin prensibi	19
3.2.1.14. Serum kreatinin düzeyinin belirlenmesinin prensibi	20
3.2.1.15. Serum kalsiyum düzeyinin belirlenmesinin prensibi	20
3.2.1.16. Serum inorganik fosfor düzeyinin belirlenmesinin prensibi	20
3.2.1.17. Serum magnezyum düzeyinin belirlenmesinin prensibi	20
3.2.2. Verilerin Değerlendirilmesi	20
4. BULGULAR	21
4.1. CANLI AĞIRLIK.....	21
4.2. SERUM ENZİM AKTİVİTELERİ	22
4.3. SERUM GLİKOZ ÜRE VE KREATİNİN DÜZEYLERİ.....	22
4.4. SERUM LİPİD DÜZEYLERİ.....	23
4.5. SERUM PROTEİN DÜZEYLERİ	23
4.6. SERUM MAKRO ELEMENT DÜZEYLERİ	24
4.7. SERUM MİKRO ELEMENT DÜZEYLERİ.....	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	26
6. KAYNAKLAR	33
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO LİSTESİ

Sayfa no

Tablo 2.1.	Bor bileşiklerinin endüstriyel alanda kullanım alanları.....	5
Tablo 2.2.	Bazı besinlerde B içeriği	6
Tablo 3.1.	Tavşan yemi bileşimi	14
Tablo 3.2.	Deneme grupları	15
Tablo 4.1.	Borik asit verilen tavşanlarda canlı ağırlık değerleri (kg)	21
Tablo 4.2.	Borik asit verilen tavşanlarda bazı serum enzim aktiviteleri	22
Tablo 4.3.	Borik asit verilen tavşanlarda serum glikoz, üre ve kreatinin düzeyleri.....	23
Tablo 4.4.	Borik asit verilen tavşanlarda serum total kolesterol, trigliserid ve HDL- kolesterol düzeyleri	23
Tablo 4.5.	Borik asit verilen tavşanlarda serum total protein, albumin ve globulin düzeyleri	24
Tablo 4.6.	Borik asit verilen tavşanlarda bazı serum makro element düzeyleri.....	24
Tablo 4.7.	Borik asit verilen tavşanlarda bazı serum mikro element düzeyleri	25

KISALTMALAR

B	: Bor
BA	: Borik asit
Ca	: Kalsiyum
Pi	: İnorganik Fosfor
Mg	: Magnezyum
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
Al	: Alüminyum
Fe	: Demir
Cu	: Bakır
Zn	: Çinko
Mn	: Manganez
Se	: Selenyum
Cr	: Krom
AST	: Aspartat Amino Transferaz
ALT	: Alanine Aminotransferase
GGT	: Gama Glutamil Transpeptidaz
ALP	: Alkali Fosfataz
CK	: Kreatin kinaz
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
NADP	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
GTP	: Guanozin Trifosfat
ATP	: Adenozin Trifosfat
HDL-kolesterol	: Yüksek dansiteli lipoprotein

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bu çalışmada, son zamanlarda insanlar ve hayvanlar için esansiyel olduğu anlaşılan, ancak biyokimyasal fonksiyonları henüz tam olarak açıklanamamış olan bor'un (B) değişik dozlarının tavşanlarda bazı kan parametrelerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bor'un bitkiler için esansiyel olduğuna ilişkin bulgular 1923 yılında rapor edilmiş olup, 1981 yılından beri de insan ve hayvanlar için esansiyel olabileceğine ilişkin çalışmalar devam etmektedir (1-5). Bor iz elementinin kemik (6-10), mineral (11-15), lipid (16-21), enerji metabolizması (22, 23), immun sistem (24-26), endokrin fonksiyonu (12, 17, 24, 28, 27), lipid peroksidasyonu ve antioksidan sistem (20, 29-31) ile DNA harabiyetinin (30, 32) önlenmesinde olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir.

Tavşan hızlı üreme kabiliyetine sahip, çabuk büyüyen, bakımı kolay bir hayvandır. Tavşan eti beyaz, gevrek ve lezzetlidir, çabuk pişer. Ette protein miktarı yüksek (%21-25), yağ ve kolesterol miktarı düşüktür. Yağında stearik asit ve oleik asitler daha az, linoleik ve linolenik asit miktarı daha fazladır. Tavşan, eti ve postu için yetiştirildiği gibi iyi bir laboratuvar hayvanı olarak da kullanılmaktadır (33). Tavşanlar, toksisite testleri (özellikle fetüsün anormal gelişimine sebep olabilecek teratojenlerin testi), antiserum üretimi, biyolojik etkinliği olan maddelerin ölçümlendirilmesi (kalibrasyonu), göz ve deri irritasyon testleri ve damar sertliği ile ilgili çalışmalarda kullanılır (34).

Tavşanlarda bor iz elementinin etkisi ile ilgili sınırlı sayıda (20, 35, 36) çalışmaya ulaşılabilmesine karşın, bu elementin bu hayvanlarda kan biyokimyası üzerindeki etkisine dair yeterli çalışmaya rastlanamamıştır. Bu projede deneysel bir hayvan modeli olan tavşanlarda bor elementinin, organ fonksiyonlarının spesifik biyokimyasal göstergeleri olan bazı kan parametrelerinin düzeylerinde değişimlere yol açıp açmadığı araştırılmış ve elde edilen bulguların, bu konudaki çalışmalara katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BOR'UN KİMYASAL YAPISI

Atom numarası 5, kütlesi 10.81 ve 3 değerlikli olan, periyodik sistemde IIIA grubunda yer alan ve metal ile ametal arası bir özellik taşıyan (1, 2, 37) B'un varlığı, 1857 yılında *Maesa picta* tohumlarında belirlenmiştir (38).

Bor, 3 elektronlu küçük bir atom olup, proton vericisi değildir, fakat hidroksil iyonlarını almasıyla bir Lewis asit etkinliğini göstermektedir. Bor elementine 4 oksijen atomu bağlandığında tetrahedral yapısında borat anyonu $[B(OH)_4^-]$, 3 oksijen atomu bağladığında ortoborik asit bileşiği oluşur. Bor'un kimyasal yapısı, birçok metabolit ve enzimlerle reaksiyona izin verir ve böylece insan ve hayvanlarda mineral ve enerji metabolizmasında etkin rol oynayabilme özelliğine sahiptir (2, 39).

Bor oda sıcaklığında bileşik halinde iken, sarı ve kahverengi amorf tozları veya katı siyah kristaller halinde olup, güçlü oksitleyici ajanlarla etkileşimde olduğu durumlar hariç bir dereceye kadar inert bir metaldir (1).

2.2. BOR'UN DOĞADA BULUNUŞU VE KULLANIM ALANLARI

Doğada elementer formda bulunmayan B, yaygın olarak borat formlarında okyanuslarda, tortul kayalarda, kömür katmanlarında ve bazı topraklarda bulunur (1, 40-43). Dünyanın en büyük B rezervi Türkiye, Amerika, Arjantin, Rusya, Şili, Çin ve Peru'da bulunmaktadır (1).

Yerkabuğundaki ortalama B konsantrasyonu 10 ppm kadar olup, bazı topraklarda 3-100 ppm arasındadır (44). Topraktaki B konsantrasyonu toprağın yapısı, pH'sı ve diğer minerallerin varlığından, bitkilerdeki B konsantrasyonunu da bitkinin türü ve yetiştiği bölgeye göre değişmekte, biyoyararlanım, toprağın ıslığı ve neminden etkilenmektedir (37). Yeşil otların B konsantrasyonu 4-7 ppm arasında değişir ve baklagiller yeşil otlara göre daha fazla B içerir (44). Tahıl filizlerindeki B düzeyi yüksek olup, mayıs ve ağustos ayları arasında buğdaydaki düzeyler 7 mg/kg kuru maddeden 2 mg/kg'a kadar düşmektedir (45). Damarlı bitkiler için esansiyel olan B'un, pektin ile birlikte hücre duvarının yapısında yer aldığı, hücre zarlarını stabilize ettiği ve polen tüplerinin büyümesinde, zar transportu, ATPaz'ı aktive eden H^+ pompalarının stimülasyonu ile K^+ 'un kullanımında etkili olduğu bildirilmiştir (5, 46, 47).

Bor bileşiklerinin endüstriyel alanda kullanım alanları Tablo 2.1.'de verilmiştir. Sodyum perboratlar, bor-oksijen-bor bağları içerdiğinden hidrolitik olarak kararsız tuzlar olup, ticari olarak kullanılan B türlerindendir. Bu bağlar su ile reaksiyona girer ve dayanıklı sodyum metaborat ve hidrojen peroksidi oluştururlar. Bunlar da yüksek ısıda ($70-100\ ^\circ C$) herhangi bir aktivatöre gerek duymaksızın beyazlatıcı etki gösterir, düşük ısıda ($25-70\ ^\circ C$) ise aynı etki için aktivatörlere ihtiyaç duyarlar (37).

Tablo 2.1. Bor bileşiklerinin endüstriyel alanda kullanım alanları (1, 41, 48)

Bor bileşikleri	Kullanıldığı alanlar
Kalsiyum borid	Bakır, pirinç ve bronzların deoksidasyonunda kullanılır.
Boraks veya Boraks Pentahidrat	Cam, emaye, kozmetik, deterjan, matbaa sektöründe, et ve ahşapların korunmasında, suni gübrede, antiseptik ve suni mücevherlerde renklendirici olarak kullanılır.
Bor karbit	Aşındırıcı olarak kullanılır.
Borik asit	Antiseptik, cam sektöründe, insektisit, kereste koruyucusu, algisit, gıda maddeleri koruyucusu, herbisit ve toprak sterilize edicisi olarak kullanılır.
Sodyum tetraborat	Antiseptik, gıda maddeleri koruyucusu, herbisit ve toprak sterilize edicisi olarak kullanılır.
Sodyum perborat	Beyazlatıcı olarak kullanılır.
Bor hidritleri (Boranlar)	Yüksek enerji yakıtları olarak kullanılırlar.
Dekaboran	Kauçukların dayanıklı hale getirilmesinde kullanılır.

2.3. BOR GEREKSİNİMİ VE KAYNAKLARI

Hayvanlarda (rat ve kanatlı) 0,3-0,4 µg B /g içeren diyetle beslenmenin mineral metabolizmasında değişikliklere neden olduğu ve insan diyetlerinin de muhtemelen bu düzeylerden daha fazla B içermesi gerektiği bildirilmektedir (38). Nielsen (38) insanlarda B ihtiyacının en az 0,5 mg/gün olmakla birlikte ortalama 1-2 mg/gün olabileceğini ileri sürmüştür. Bununla beraber daha sonraki yıllarda, bazı literatürler (49, 50) de günlük alınması gereken B miktarının insanlarda 0,5-1,0 mg arasında değişebileceğini rapor etmişlerdir. Ancak, günlük B alımları diyetteki çeşitli besin gruplarının B içeriğine bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği de ifade edilmiştir (38).

Bor'un başlıca kaynakları meyve ve sebzelerdir. Turunçgiller, çilek ve ananas haricinde çoğu meyveler, tohum, sap ve kabuklar yüksek konsantrasyonda B içermektedir. Bitkilerin özellikle kimyasal gübre kullanmadan büyüyen yeşil kısımları en yüksek B miktarına sahiptir (2). Aynı zaman da, meyveler, sebzeler, tohum ve yumrular (mısır,

pirinç ve buğday gibi bitkilere göre) daha fazla B içermektedir (38, 51). Kurutulmuş meyveler, tohumlar, fındık ve avokado 1-4,5 mg /100 g., taze meyveler, sebzeler, bal ve arı poleni de 0,1-0,6 mg /100 g. arasında değişen oranlarda B'a sahiptir. Oysaki hayvansal kaynaklı besinlerdeki B miktarı 0,01-0,06 mg/100 g. arasında değişmektedir. İçme suları ve ticari gübreler de diğer B kaynaklarını oluşturmaktadır. Sudaki B miktarı bölgeye göre değişmektedir (2). Bazı besinlerde B içeriği Tablo 2.2. de verilmiştir.

Tablo 2.2. Bazı besinlerde B içeriği (38, 44, 51)

Besin	B içeriği (µg/g kuru ağırlık)
Elma	42,5
Soya unu	28,0
Üzüm	27,2
Domates	27,1
Kereviz	24,7
Badem	23,0
Brokoli	21,9
Muz	20,6
Şarap	8,5
Bal	7,2
Tahıl	0,92
Et	0,16
Balık	0,36
Süt ürünleri	1,1

2.4. BOR METABOLİZMASI

Hunt (52) insan ve hayvanlarda ilave edilen B'un % 100'e yakınının emilebildiğini rapor etmiştir. Bor iz elementinin %90'dan fazlası idrar, yaklaşık % 2 kadarı dışkı, daha az miktar da safra, ter ve solunum yolu ile atılır (1, 2, 40, 49). İnsan ve hayvanlarda borik asidin yarılanma ömrü 24 saat veya daha da azdır (1, 40).

Bor dokularda çok az miktarlarda dağılım gösterir (40). En çok kemiklerde biriken B, beyin, kan, karaciğer, lenf bezleri, adrenal bez ve böbrek dokularında da yüksek düzeylerde bulunur. (1, 53).

2.5. BOR'UN KAN KİMYASINA ETKİLERİ

Hunt (52), B'un hayvan, bitki ve kimyasal reaksiyon sistemlerinde en az 26 farklı enzimin aktivitesini etkileyebileceğini rapor etmiştir. Bor immun sistem, insülin salınımı ve enerji metabolizması kapsamında yer alan metabolik yollardaki enzimatik aktiviteleri düzenlemede etkin rol oynamaktadır (2).

Bor, hidroksil grubu içeren organik bileşikler ile kuvvetli bileşikler oluşturur, şekerler ve polisakkaritler, adenzin-5-fosfat, piridoksin, riboflavin, dehidroaskorbik asit ve piridin nükleotidleri içeren önemli biyosubstanslarla reaksiyona girme kapasitesine sahiptir (1, 2, 39). Nikotinamid adenin dinükleotit (NAD+) ve nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADP) riboz komponentleri içerir; çünkü bu moleküller belirli metabolik reaksiyon yollarında etkili olup, enerji metabolizmasında rol oynamaktadır (2, 39). Ayrıca, B elementinin insan ve yüksek yapılı hayvanlarda nükleotidlerin ribozil kısımlarındaki veya serin proteazlarında yer alan cis-hidroksil gruplarıyla, histidinin imidazol grubundaki N ile veya serinin yapısındaki hidroksil gruplarıyla reaksiyona girerek enzimatik aktivitenin regülasyonunda da rol oynayabildiği ileri sürülmektedir (52).

Çeşitli hayvanlarda B iz elementinin AST, ALT ve GGT enzimlerinin aktiviteleri üzerine etkisine ilişkin sınırlı çalışmalar bulunmaktadır. (20, 21, 31, 54, 55). Bor'un yumurtacı tavuklarda (55) serum ALT, broylerlerde (21) GGT ve tavşanlarda (20) serum AST, ALT ve GGT aktivitelerini etkilemediğini bildiren çalışmaların yanında, ratlarda (54) ve yumurtacı tavuklarda (55) plazma veya serum AST ve GGT aktivitelerini, farelerde (31) ve broylerlerde (21) hem AST hem de ALT enzim aktivitelerini düşürdüğünü rapor eden çalışmalar da mevcuttur. Bor ilavesiyle hücre

membran bütünlüğünün bir indikatörü olan bu enzim aktivitelerindeki düşüşün, karaciğer metabolizmasının normal olarak sürmesinde B'un etkileyici bir faktör olarak yer almasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür (31, 54).

Ratlarda normal karaciğer metabolizması üzerinde 2,4 mg/kg (yem) B'un koruyucu etkinliğine bağlı olarak plazma CK aktivitelerini düşürdüğü (54) rapor edilmesine karşın, farelerde 0,28 mg /250 ml (içme suyu) BA'in serum CK aktivitesini (56), Al'un neden olduğu hepatotoksisite ve genotoksisite üzerinde B'un etkisinin araştırıldığı ratlarda da 3,25, 13, 36 ve 58,5 mg /kg (canlı ağırlık) BA'in tek başına yani pozitif kontrol olarak serum AST, ALT, ALP ve LDH aktivitelerini (57) etkilemediği ancak, Al toksisitesi ile artış gösteren bu enzim aktivitelerinin, BA ile ön uygulamalar sonucunda düştüğü bildirilmiştir.

Bor'un Ca, kolekalsiferol, K veya Mg yetersizliği görülen deney hayvanlarında hücre membran bütünlüğünü değiştirmesi, transmembran sinyallerine etkili olması (50), Mg yetersizliği (58) ve Al toksisitesi (59) gibi beslenmeye bağlı streslerin B yetersizliğinden kaynaklanan belirtileri artırması ve B'un steroid hormonların regülasyonunda rol almasıyla kemik demineralizasyonunu koruduğu bildirilmekte, kemik ve kemik kırığının normal gelişimi ile plazma mineral düzeylerini etkilemesi beklenilebileceği belirtilmektedir (9, 11, 12, 15, 22, 28, 60-65).

Armstrong et al. (66) domuzlarda B'un plazma Ca, P ve Mg düzeyleri ile ALP aktivitesini etkilemediğini bildirmelerine karşın, protein kısıtlaması yapılmayan rasyonla beslenen ördeklerde serum ALP aktivitesinin, protein kısıtlaması (%7 HP) yapıldığında da plazma Ca ve P konsantrasyonlarının B ilavesiyle azaldığı belirlenmiştir (67). Bor'un hindi yumurtalarına in ovo olarak enjekte edilmesiyle embriyo ağırlığı, tibia uzunluğu ile kemik kül oranının arttığı ve mineralizasyonun olumlu etkilendiği bildirilmiştir (68). Broylerler (69) ve yumurtacılarda (10) da rasyona B ilavesi kemik kül oranını artırmıştır.

Hayvanlarda B iz elementinin serum Na, K, Fe, Cu, Zn, Mn, Se ve Cr iz elementi düzeyleri üzerine etkilerine yönelik yeterli çalışmaya ulaşılamamıştır. Sadece Na, K (20, 56, 70), Fe (15, 70), Cu ve Zn (15) düzeylerine B'un etkisine dair birkaç literatür mevcuttur. Ratlarda, yeme ilave edilen 200, 1000, 3000, 4500, 6000 ve 9000 ppm BA'in serum K (13), 3,25, 13, 36 ve 58,5 mg/kg (canlı ağırlık) BA'in de hem Na hem

de K konsantrasyonlarının (70), tavşanlarda da boraks formunda 10, 30 ve 50 mg/kg B'un kan Na ve K konsantrasyonlarının (20) etkilenmediği bildirilmiştir. Aysan et al. (56) da farelerde 0,28 mg/250 ml (içme suyu) BA'in serum Na ve K konsantrasyonlarını önemli düzeyde etkilemediğini saptamışlardır.

Hem B hem de Zn, kemik metabolizmasını etkileyen iz elementlerdendir. Bor fonksiyonunu, bazı makro elementlerin (Ca, P, Mg, K) metabolizmalarını muhtemelen östrojen ve diğer steroid hormon metabolizması üzerine etkileyerek göstermektedir (12, 28, 44). Geyikoğlu and Türkez (70) ratlarda i.p olarak verilen (3.25, 13, 36 ve 58,5 mg/kg) BA'in serum Fe düzeylerini etkilemediğini saptamışlardır. Bununla beraber, Hunt (11) kolekalsiferol yönünden yetersiz yemle beslenen broylerlerde 3 mg/kg B'un plazma Fe düzeyini artırdığını, kemik Fe düzeyini baskıladığını saptamıştır. Kurtoğlu et al. (15) da vitamin D₃ yönünden yeterli ve yetersiz beslenen broylerlerde, hem 5 hem de 25 mg/kg B'un plazma Fe ve Cu konsantrasyonunu artırdığını, Zn düzeyini ise azalttığını ve mineral metabolizmasında B'un regülatör bir rol oynayabileceğini, fakat etki mekanizmasının tam olarak açıklanamadığını bildirmişlerdir.

Serum glikoz, lipid ve protein profili üzerinde BA'in etkileri değişkenlik göstermektedir. Wallace et al. (71) 2 hafta süresince 45-65 yaş arası sağlıklı 15 kişiye 11,6 mg verilen B'un plazma glikoz ve lipid düzeylerini etkilemediğini bildirmişlerdir. Bor'un değişik formlarının kullanıldığı bazı kanatlı çalışmalarında da (15, 63, 72, 73) kan glikoz, lipid ve proteinler üzerine B'un etkisine dair benzer sonuçlar elde edilmiştir. Elkin et al. (72) yumurtacı tavukların yemlerine % 20 ve 40 oranlarda 1-stearilboronik asit ilavesinin plazma trigliserid, total kolesterol ve yumurta sarısı kolesterol düzeylerini Yıldız et al. (73) da broylerlerde 60 mg/kg BA formundaki B'un serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerini etkilemediğini saptamışlardır. Aynı sonuçlar broylerin serum glikoz ve protein düzeyleri için de saptanmış olup, 5 ve 25 mg/kg ortoborik asit formundaki B'un serum glikoz (63) ile plazma total protein ve albumin (15), 60 mg/kg borik asit formundaki B'un da serum total protein düzeyleri (73) üzerine herhangi bir etkiye sahip olmadığı rapor edilmiştir. Aysan et al. (56) da farelerde 250 ml içme sularına kattıkları 0.28 mg BA'in serum trigliserid, total protein, albumin ve kreatinin düzeylerinin etkilenmediğini bildirmişlerdir.

Diğer yandan, ratlarda (22) yeme 2.4 mg/kg B ilavesinin plazma glikoz, insülin ve pirüvat, köpeklerde (18) günlük 4 g B'un serum glikoz, kolekalsiferol yönünden

yetersiz beslenen broylerlerde 3 mg/kg B'un (11) plazma glikoz konsantrasyonlarını düşürdüğü bildirilmiştir. Yumurtacı tavuklarda da borik asidin serum glikoz ve lipid düzeylerinde azalmaya neden olduğu saptanmıştır (55). Bor ilavesiyle glikoz düzeylerindeki düşüşlerin, B'un glikozun yapısında yer alan hidroksil grubu ile kompleks oluşturarak kan glikoz düzeylerinin baskılanmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (1, 11). Naghii and Samman (17) içme sularına 0.46 g / L BA katılan ratlarda 4 hafta sonra plazma trigliserid ve HDL-kolesterol konsantrasyonlarının azaldığını saptamışlardır. Tavşanlarda da boraks formunda 10, 30 ve 50 mg/kg B'un daha düşük plazma total kolesterol, trigliserid ve daha yüksek HDL-kolesterol konsantrasyonlarına neden olduğu ortaya konulmuştur (20). Hall et al. (74) ratlara 16 gün süreyle verilen çeşitli fosfonoasetatların B analoglarının, birbirlerinden farklı oranda da olsa serum kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşürdüğünü ve lipid konsantrasyonlarındaki bu düşüşün, fosfonoasetatların karaciğerde trigliserid ve kolesterolün sentezini düşürerek veya lipidlerin safra ve dışkıya geçişini hızlandırarak ya da periferik dokularda lipidlerin depolanmasını azaltarak ve safra ile atılımlarını sağlamak için dokulardan karaciğere kolesterolün taşınmasını hızlandırarak (LDL ve HDL kolesterol içeriğini etkileyerek) sağlanabildiğini ifade etmişlerdir. Diğer yandan Hunt and Herbel (22) B ilavesinin, aç kalan ratlarda plazma trigliserid konsantrasyonunu artırdığını, B'un yağ asidi oksidasyonu ve glikoneogenezisin bazı basamaklarını inhibe ederek hem karbonhidrat hem de lipid metabolizmasını etkilediğini ileri sürmüşlerdir.

Hoffman et al. (67) da ördeklerde protein kısıtlaması yapılmayan (%22 HP) rasyona 1000 mg/kg B ilavesiyle plazma protein konsantrasyonlarının azaldığını, protein kısıtlaması (%7 HP) yapıldığında hemoglobin ve hematokrit değerlerinin düştüğünü, glutasyon peroksidaz aktivitesinin ise yükseldiğini rapor etmişlerdir. Yumurtacı tavuklarda yapılan bir çalışmada da, serum total protein düzeylerinin yemlere B ilavesinden etkilenmediği, ancak, 10, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg B'un serum albumin düzeylerini düşürdüğü, globulin düzeylerini ise artırdığı ortaya konulmuştur (55). Bununla beraber büyüme dönemindeki domuzlarda bazal rasyona (6.7 mg B /kg içeren) 5 mg/kg sodyum borat formunda B ilavesinin, serum üre nitrojen konsantrasyonlarını artırdığı da saptanmıştır (24). Diğer yandan, kolekalsiferol yönünden yetersiz yemle beslenen broylerlerde 3 mg/kg B'un, plazma ürik asit düzeyini düşürdüğü ve bu

düşüşün de, şekillenen bor-hidroksil bağlarından dolayı B'un plazma ürik asit düzeyi üzerinde inhibitör etkisinden ileri gelebileceği bildirilmiştir (11).

2.6. BOR YETERSİZLİĞİ

Bor yetersizliği ile ilgili semptomlar rat, tavuk ve insanlarda ortaya konulmuştur. (75). Hayvanlarda B yetersizliği büyümenin gecikmesine ve anormal kemik gelişimine, insan ve hayvanlarda üriner Ca atılımının artışına neden olmaktadır (2).

Menopoz dönemindeki kadınlarda düşük düzeyde B içeren diyetin, idrarla Ca ve Mg'un atılımlarının arttığı, serum 17 β -östradiol ve testosteron (12, 60), plazma Ca ve serum 25-hidroksikolekalsiferol konsantrasyonlarının düştüğü, serum kalsitonin ve osteokalsin konsantrasyonlarının ise yükseldiği (76) ortaya konulmuştur.

Hayvanlarda B yetersizliği doğal olarak meydana gelebildiği gibi, Al (59), Ca (77), kolekalsiferol (62, 78) Mg (11, 59), metiyonin (58) ve K (79) gibi rasyona katılan yem maddelerinin düzeylerinin de hazırlayıcı faktörler olarak rol oynayabileceği ileri sürülmektedir.

Bor yetersizliği, Vitamin D₃ yetersizliğinin semptomlarını artırmaktadır (anormal kemik şekillenmesi ve zayıf kemik gelişimi gibi) (38). Ratlarda düşük Mg içeren bir diyet, büyümenin gerilemesi ile böbrek ve dalağın genişlemesi gibi, B'un yetersizliğinden kaynaklanabilecek belirtileri artırabilir (59).

2.7. BOR TOKSİSİTESİ

Bor iz elementinin oral toksisitesi çok düşüktür (1, 44). İnsan ve hayvanlarda B iz elementinin atılımı yüksek oranda olduğundan, ancak aşırı miktarda alındığında BA'in toksik olabileceği bildirilmektedir (2). Diğer yandan, çeşitli hayvanlarda aşırı B alımı ile kemik, kas, adrenal doku, beyin, hipotalamus, karaciğer, dalak, böbrek lenf bezleri, testis, seminal veziküller, prostat, kalın bağırsak ve kanda yüksek düzeyde B birikimi sözkonusu olabilir (40, 53, 80, 81).

Bor toksisitesinin klinik belirtileri pellegra semptomlarına benzerlik gösterir. Toksisitenin biyokimyasal semptomları; dehidrogenaz enzimlerinin inhibisyonu ile riboflavin yetersizliği ve riboflavinuriyi içerir. Bu iz elementin aşırı miktarda alımı bulantı, kusma ve diyareye neden olabilir, kusmuk ve dışkı mavi-yeşil bir renk alır ve renal bozukluk, hipotermi, eritem, huzursuzluk ve yorgunluk oluşabilir. Kronik B

toksisitesi iştahın azalması, bulantı, kilo kaybı, dermatitis, osteoporoz ve seminal yoğunluğun ve seksüel aktivitenin azalması ile sonuçlanır (1, 2, 27, 44, 48, 49, 59, 81-84).

Geyikoğlu and Türkez (85) broylerlerde 3,375 mmol B/kg ve 4,5 mmol B/kg (canlı ağırlık) (750 ve 1000 ppm borik asit)'un kaslarda glikoz, glikojen, laktat ve ATP gibi metabolitlerin konsantrasyonlarının düştüğünü rapor etmişlerdir.

Köpek, tavşan ve kedide BA veya boraksın akut oral LD₅₀ düzeylerinin 250-350mg B/kg canlı ağırlık olduğu bildirilmiştir. Tavşanlara özellikle 43,7mg B/kg canlı ağırlık/gün (250 mg BA/kg canlı ağırlık/gün olarak) verilmesiyle prenatal mortalite, fötuslarda ölüm, kardiyovasküler defektler ve iskelette değişimler görölmüş, bunun yanı sıra tavşanlarda B toksisitesine bağlı olarak anoreksi, kilo kaybı, diyare, testiküler atrofi, sperma sayısında azalma belirlenmiştir (1). Heindel et al. (35) tavşanlarda gebeliğin 6-19 günleri arasında 62,5, 125 ve 250 mg/kg BA'i gavaj yoluyla vermişler, maternal canlı ağırlık, yem ve su tüketimi ile toksisite belirtilerini değerlendirmişlerdir. Bu araştırmacılar, 250 mg /kg BA alan gebe tavşanlarda yem tüketiminin, maternal canlı ağırlığın azaldığını, böbrek ağırlığının arttığını, prenatal kayıpların gözlendiğini, buna karşılık histopatolojik olarak BA'in renal toksisiteye neden olabilecek herhangi bir bulguya rastlamadıklarını saptamışlardır. Price et al. (36) da 250 mg /kg BA'in, gebe tavşanlarda maternal yem tüketimini, canlı ağırlığını ve karaciğer ağırlığını düşürdüğünü, böbrek ağırlığını ve prenatal mortaliteyi artırdığını belirlemişler ve kontrole göre yüksek doz BA alanların fötuslarında kardiyovasküler defektlerin görölme oranında bir artış saptamışlardır. Yukarıdaki araştırmacılar, tavşanlarda 62,5 ve 125 mg/kg BA'in toksik bir etkiye neden olmadığı, ancak 250 mg/kg BA'in toksik etkiler geliştirebileceği sonucuna varmışlardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. GEREÇ

3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hakan Çetin saya Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi'nden temin edilen 40 adet 16 haftalık Yeni Zelanda tavşanı kullanılmıştır.

3.1.2. Barınak

Tavşanlar polikarbonat kafeslerde, kaba talaş altlıklarda, araştırma merkezinin sahip olduğu konvansiyonel deney hayvanı barındırma şartlarında (kontrollü sıcaklık 21 ± 2 °C, nem % 50 ± 5 , hava değişimi saatte 12 devir ve 12 saat aydınlık-12 saat karanlık) barındırılmış ve hayvanlara yem ve su *ad libitum* verilmiştir.

3.1.3. Yem Bileşimi

Çalışmada hayvanlar, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hakan Çetin saya Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezinin tavşanlar için kullanmış olduğu ticari palet yemle beslenmişlerdir (Tablo 3.1.)

Tablo 3.1. Tavşan yemi bileşimi

Kalsiyum (en az-en çok)	0,9-1,1
Sodyum (en az-en çok)	0,2-0,4
Fosfor (en az)	0,60
Naci (en çok)	1,00
B (PPP)	24,16
Vim A (en az)	2000 I.Ü/kg
Vim D ₃ (en az)	3000 I.Ü/kg
Vim E (en az)	50 mg/kg
Vim B ₂ (en az)	5 I.U/kg
Vim B ₁₂ (en az)	20.0 mg/kg
Vim K ₃ (en az)	2.0 mg/kg
Kuru madde (en az)	88,0
Ham protein (en az)	17,0
Ham selüloz (en çok)	16,0
Ham Kül (en çok)	9,0
HC de çözünmez kül (en çok)	1,0
Lifin (en az)	0,75
Metiyonin (en az)	0,40
Sistin (en az)	0,30
Metabolik enerji (en az)	2500 Kcal/kg

3.1.4. Deneme Grupları

Hayvanlar, her biri 10 adetten (5 dişi, 5 erkek) oluşan 4 gruba ayrılmıştır. Birinci grup kontrol grubunu oluşturmuştur. Tavşanların günlük su tüketimi, bir hafta boyunca kaydedilerek bir hayvanın kg başına tükettiği su miktarı hesaplanmıştır (ortalama 96 ml/kg canlı ağırlık) ve 2. gruba 5,47 mg /kg (canlı ağırlık, gün), 3. gruba 10,94 mg/kg (canlı ağırlık, gün) ve 4. gruba 21,88 mg/kg (canlı ağırlık, gün) B olacak şekilde veya sırasıyla 31,25, 62,5 ve 125 mg /kg (canlı ağırlık, gün) BA olacak şekilde 2. gruba 325 PPP, 3. gruba 650 PPP, 4. gruba 1300 PPP BA (H₃BO₃, Carlo Erba, Kat.no: 302177), hayvanların 0,12 PPP B içeren içme sularına katılmıştır (Tablo 3.2.). Deneme 5 hafta sürmüştür. Denemede kullanılan BA dozları, tavşanlar için bildirilen LD₅₀ (250-350 mg/kg, canlı ağırlık) dozlarının minimum düzeyinin (1) 1/2, 1/4 ve 1/8'i şeklinde belirlenmiştir.

Tablo 3.2. Deneme grupları

Deneme grupları	Rasyon	Hayvan sayısı
1. grup (Kontrol)	Bazal rasyon	10
2. deneme grubu	Bazal rasyon + 31,25 mg BA/kg canlı ağırlık/ gün, içme suyu ile verilmiştir.	10
3. deneme grubu	Bazal rasyon + 62,5 mg BA/kg canlı ağırlık/gün, içme suyu ile verilmiştir.	10
4.deneme grubu	Bazal rasyon + 125 mg BA/kg canlı ağırlık/gün, içme suyu ile verilmiştir.	10

3.1.5. Materyallerin Toplanması

Denemenin sonunda, 12 saat aç bırakılan hayvanların, v. auricularis caudalis'inden yaklaşık 5-6 ml kan alınmıştır. Kan örnekleri yaklaşık 45 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumlarına ayrılmıştır. Serum örnekleri analizler gerçekleşinceye kadar -20 °C'de saklanmıştır.

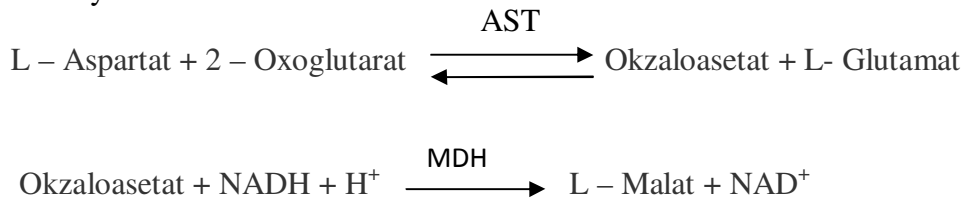
3.2. YÖNTEM

3.2.1. Serum Analizleri

Serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gamma glutamil transpeptidaz (GGT), alkalın fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin kinaz (CK) aktiviteleri ile glikoz, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, total protein, albumin, üre, kreatinin, kalsiyum (Ca), inorganik fosfor (iP) ve magnezyum (Mg) düzeyleri Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında bulunan Shimadzu UV Model 1208 spektrofotometre ile ticari kitler (Biolabo, Fransa) kullanılarak belirlenmiştir. Serum globulin düzeyleri, total protein değerlerinden albumin değerlerinin çıkarılması ile elde edilmiştir. Yem ve sudaki bor (B) analizleri ile serumdaki sodyum (Na), potasyum (K), demir (Fe), bakır (Cu), çinko (Zn), manganez (Mn), selenyum (Se), krom (Cr) ve B analizleri Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi'nde bulunan ICP-MS (AES Varion Vista Model, Sydney, Australia) cihazı ile yapılmıştır.

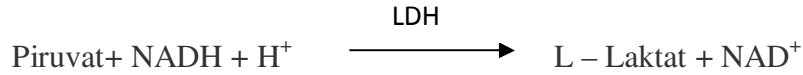
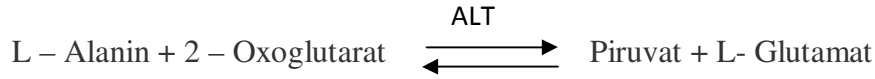
3.2.1.1. Serum AST enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Aspartat amino transferaz, L-glutamat ve okzalasetat oluşturmak suretiyle aspartat ve α -oxoglutaratın transaminasyonunu katalizler. Okzalasetat daha sonra malat dehidrogenaz enziminin etkisiyle L-malata indirgenir. Bu arada NADH, NAD^{+} 'ya dönüşür. NADH tüketimine bağlı absorbansın düşüşü 340 nm'de ölçülür. Ölçülen miktar örnekteki AST aktivitesiyle orantılıdır.



3.2.1.2. Serum ALT enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Alanin amino transferaz, piruvat ve glutamatın oluşumunu sağlamak için alaninden amino gruplarını α -oxoglutarata transfer eder. Piruvatın NADH ile reaksiyona girmesiyle laktat ve NAD^{+} oluşur. NADH tüketimine bağlı absorbansın düşüşü 340 nm'de ölçülür. Ölçülen miktar örnekteki ALT aktivitesiyle orantılıdır.



3.2.1.3. Serum GGT enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Gama glutamil transpeptidaz katalizörlüğünde, L-Glutamil-p-nitroanilid glisilglisinle reaksiyona girerek L-glutamilglisilglisin ve p-nitroanilin oluşturur. P-nitroanilin 405 nm'de absorbe edildiğinden GGT enziminin katalitik aktivitesi 405 nm'deki absorbansın artışıyla belirlenir.



3.2.1.4. Serum ALP enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Alkali solüsyonda, ALP paranitrofenilfosfat, paranitrofenol ve fosfata hidrolize olur. ALP'nin katalitik aktivitesi 405 nm'de paranitrofenolün absorbansının artışı ile saptanır.

3.2.1.5. Serum LDH enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Laktat dehidrogenaz enzimi katalizörlüğünde piruvatın NADH ile reaksiyona girmesiyle L-laktat ve NAD^+ oluşur. Laktat dehidrogenazın katalitik aktivitesi 340 nm'de absorbansın düşüşü ile saptanır.



3.2.1.6. Serum CK enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Kreatin kinaz, kreatin fosfat ve ADP varlığında kreatin ve ATP'ye dönüşen reaksiyonu katalizler. Kreatin kinazın katalitik aktivitesi 340 nm'de absorbans artışıyla belirlenir.

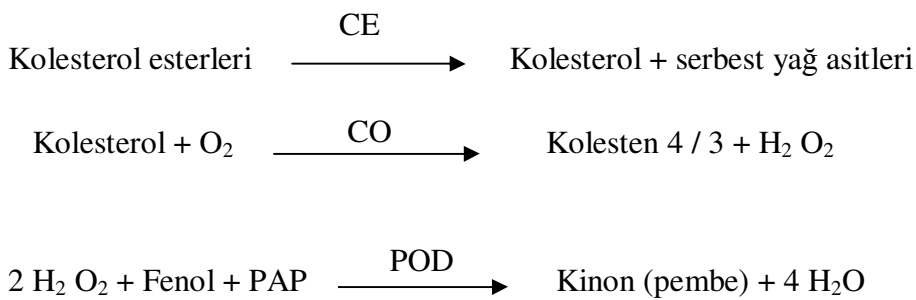
1. Kreatin fosfat + ADP $\xrightarrow{\text{CK}}$ Kreatin + ATP
2. D-Glikoz + ATP $\xrightarrow{\text{HK}}$ ADP + G-6- Fosfat
3. G-6- Fosfat + NADP⁺ $\xrightarrow{\text{G6-PDH}}$ 6- fosfoglukanat + NADPH + H⁺

3.2.1.7. Serum glikoz düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Glikozun, glikoz oksidaz enzimi katalizörlüğünde, oksidasyonu ile hidrojen peroksit açığa çıkar. Peroksidaz enzimi hidrojen peroksit, fenol ve 4 amino antipirinden renkli bileşik oluşur. Oluşan renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm'de (492-550 nm) ölçüldüğünde glikoz konsantrasyonu belirlenir.

3.2.1.8. Serum total kolesterol düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Kolesterol esterlerinin, kolesterol ester hidrolaz enzimi katalizörlüğünde, hidrolizi sonucu kolesterol açığa çıkar. Açığa çıkan kolesterolün kolesterol oksidaz enziminin katalizörlüğünde, oksidasyonu ile hidrojen peroksit açığa çıkar. Hidrojen peroksit, fenol ve 4-amino antipirine şekillenir. Oluşan renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm'de (480-520 nm) ölçüldüğünde kolesterol konsantrasyonu belirlenir.

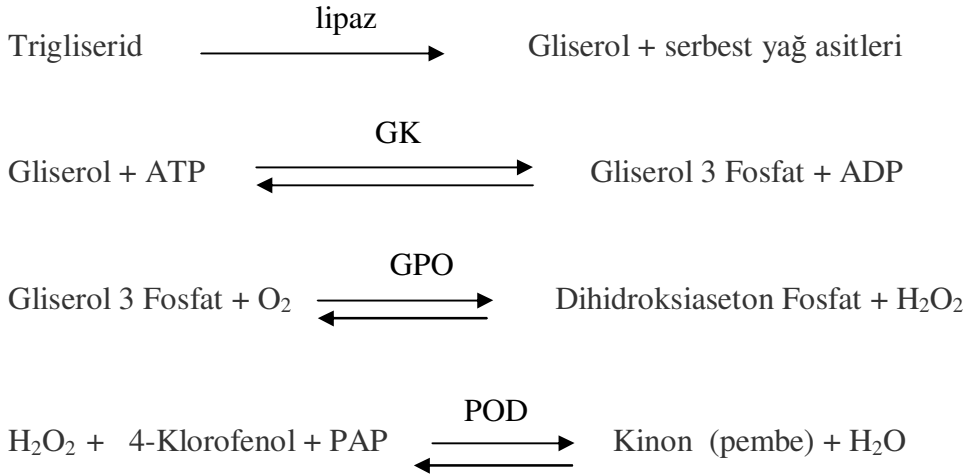


3.2.1.9. Serum HDL- kolesterol düzeyinin belirlenmesi

Kolesterol oksidaz, kolesterol esteraz, peroksidaz ve 4-aminoantipirin birlikte HDL-kolesterol konsantrasyonu ile orantılı renkli bir reaksiyon geliştirir. Oluşan renkli kompleksin absorbansı 600 nm'de ölçüldüğünde HDL-kolesterol konsantrasyonu saptanmış olur.

3.2.1.10. Serum trigliserid düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Trigliseridlerin lipaz enzimi aracılığı ile hidrolizi sonucu gliserol ve yağ asidi açığa çıkar. Açığa çıkan gliserol, renkli bir bileşiğe dönüşür ve bu renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm’de (480-520 nm) ölçüldüğünde trigliserid konsantrasyonu belirlenir.



3.2.1.11. Serum total protein düzeyinin belirlenmesinin prensibi

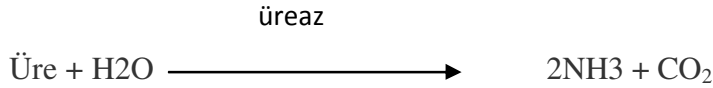
Proteinin alkali solüsyondaki bakır iyonları ile reaksiyona girdiğinde oluşan mavi-menekşe renkli bir bileşiğin absorbansının 540 nm’de okunması prensibine göre serum total protein düzeyleri belirlenir.

3.2.1.12. Serum albumin düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Albumin’in pH 3.8’de bromcresol green ile bağlanmasıyla oluşan mavi-yeşil rengin absorbansının 620 nm’de okunması prensibine göre serum albumin düzeyleri belirlenir.

3.2.1.13. Serum üre düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Üre üreaz katalizörlüğünde su ile reaksiyona girerek amonyum ve bikarbonatı oluşturur. Amonyum da NADH varlığında ve GLDH katalizörlüğünde 2-oxoglutaratla birleşerek L-glutamatı ve NAD⁺’yı meydana getirir. NADH’in 340 nm’deki absorbansında azalma üre konsantrasyonu ile orantılıdır.



3.2.1.14. Serum kreatinin düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Kreatinin alkali pikrat ile renkli bir bileşik oluşturur. Oluşan bu bileşiğin yoğunluğu kinetik olarak 490 (490-510) nm’de ölçüldüğünde kreatinin konsantrasyonu belirlenir.

3.2.1.15. Serum kalsiyum düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Kalsiyum iyonları alkali solüsyon 0-Cresolphtalein Complexon (C.P.C) ile reaksiyona girer. Oluşan mavi/mor renkli bileşiğin yoğunluğu Ca konsantrasyonu ile orantılıdır.

3.2.1.16. Serum inorganik fosfor düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Asit çözelti ve amonyum molibdat varlığında iP, fosfomolibdat bileşiği oluşturur. Bu bileşiğin 340 nm dalga boyunda absorbansı iP düzeyi ile orantılıdır.

3.2.1.17. Serum magnezyum düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Biyolojik sıvılarda bulunan Mg pH 12’de Calmagite ile reaksiyona girerek renkli bir bileşik oluşturur. Bu rengin yoğunluğu Mg konsantrasyonu ile orantılıdır. Bileşimde yer alan EGTA ve KCN, Ca ve ağır metal karışmasını engellemektedir.

3.2.2. Verilerin Değerlendirilmesi

Gruplara ait istatistiki hesaplamalar ve grupların ortalama değerleri arasındaki farklılıkların önemliliği için tek yönlü varyans analiz metodu (ANOVA), gruplar arası farkın önemlilik kontrolü için de Duncan testi uygulanmıştır. İstatistik analizler SPSS 15.0 programına göre yapılmıştır. Tüm veriler, ortalama $\pm$ standart hata olarak verilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. CANLI AĞIRLIK

Kontrol ve BA verilen gruplara ait canlı ağırlıkların ortalamaları ve ortalamaların standart hataları Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Borik asit verilen tavşanlarda canlı ağırlık değerleri (kg)

Haftalar	Kontrol	Borik asit (mg/kg canlı ağırlık)			P
		31,25	62,5	125	
Başlangıç	2,48±0,08	2,40±0,10	2,32±0,10	2,50±0,09	-
1.	2,58±0,08	2,48±0,08	2,44±0,10	2,58±0,09	-
2.	2,67±0,08	2,54±0,09	2,56±0,10	2,64±0,09	-
3.	2,68±0,08	2,61±0,10	2,64±0,09	2,70±0,09	-
4.	2,74±0,09	2,61±0,10	2,67±0,09	2,72±0,05	-
5.	2,82±0,09	2,67±0,13	2,73±0,10	2,81±0,09	-

-: önemsiz

Canlı ağırlık değerleri, BA uygulamalarından etkilenmemiştir ($P>0,05$).

4.2. SERUM ENZİM AKTİVİTELERİ

Kontrol ve BA verilen gruplara ait serum AST, ALT, GGT, ALP, CK ve LDH enzim aktivitelerinin ortalamaları ve ortalamaların standart hataları Tablo 4.2.'de verilmiştir.

Kontrol ve BA uygulanan gruplar arasında serum AST ALT, GGT, CK ve LDH enzim aktiviteyi yönünden istatistiki olarak önemli bir fark saptanmamışken ($P>0,05$), serum ALP enzim aktivitesi yönünden; istatistiki olarak önemli bir fark belirlenmiştir ($P<0,001$). Borik asit verilen gruplarda kontrol grubuna göre serum ALP aktivitesi önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Bununla beraber ALP enzim aktivitesi yönünden, BA uygulanan gruplar arasında önemli bir fark görülmemiştir.

Tablo 4.2. Borik asit verilen tavşanlarda bazı serum enzim aktiviteyi

Parametre (U/L)	Kontrol	Borik asit (mg/kg canlı ağırlık)			P
		31,25	62,5	125	
AST	38,67±5,12	33,13±2,73	30,70±2,53	35,30±4,82	-
ALT	43,22±6,24	47,67±3,28	44,80±5,26	38,60±10,13	-
GGT	4,56±0,84	5,22±0,96	6,60±0,52	4,70±0,86	-
ALP	70,55±5,24 ^b	128,67±12,62 ^a	135,70±9,48 ^a	135,50±10,02 ^a	***
CK	797,67±70,85	830,22±90,39	1054,20±192,35	1111,20±176,61	-
LDH	202,67±34,13	189,11±22,01	159,20±15,34	221,40±30,38	-

^{a,b}: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

-: önemsiz, ***: $P<0,001$

4.3. SERUM GLİKOZ ÜRE VE KREATİNİN DÜZEYLERİ

Kontrol ve BA verilen gruplara ait serum glikoz, üre ve kreatinin düzeylerinin ortalamaları ve ortalamaların standart hataları Tablo 4.3.'de verilmiştir.

Kontrol ve BA uygulanan gruplar arasında serum glikoz, üre ve kreatinin düzeyleri yönünden istatistiki olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.3. Borik asit verilen tavşanlarda serum glikoz, üre ve kreatinin düzeyleri

Parametre (mg/dL)	Kontrol	Borik asit (mg/kg canlı ağırlık)			P
		31,25	62,5	125	
Glikoz	108,62±4,29	106,00±2,40	115,30±3,06	111,87±2,22	-
Üre	26,22±1,64	24,33±1,10	23,90±1,29	21,90±1,17	-
Kreatinin	1,51±0,05	1,44±0,04	1,38±0,04	1,40±0,07	-

-:önemsiz

4.4. SERUM LİPİD DÜZEYLERİ

Kontrol ve BA verilen gruplara ait serum total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeylerinin ortalamaları ve ortalamaların standart hataları Tablo 4.4.'de verilmiştir.

Kontrol ve BA uygulanan gruplar arasında serum total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeyleri yönünden istatistiki olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.4. Borik asit verilen tavşanlarda serum total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeyleri

Parametre (mg/dL)	Kontrol	Borik asit (mg/kg canlı ağırlık)			P
		31,25	62,5	125	
Total Kolesterol	62,87±8,86	50,00±7,54	51,50±5,43	53,25±5,81	-
Trigliserid	66,12±10,68	56,12±3,75	52,10±2,92	47,25±3,13	-
HDL-kolesterol	31,53±3,77	37,47±3,70	30,39±3,36	30,68±3,85	-

-: önemsiz

4.5. SERUM PROTEİN DÜZEYLERİ

Kontrol ve BA verilen gruplara ait serum total protein, albumin ve globulin düzeylerinin ortalamaları ve ortalamaların standart hataları Tablo 4.5.'de verilmiştir.

Kontrol ve BA uygulanan gruplar arasında serum total protein, albumin ve globulin düzeyleri yönünden istatistiki olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.5. Borik asit verilen tavşanlarda serum total protein, albumin ve globulin düzeyleri

Parametre (g/dL)	Kontrol	Borik asit (mg/kg canlı ağırlık)			P
		31,25	62,5	125	
Total Protein	5,99±0,10	6,01±0,20	5,81±0,18	5,95±0,20	-
Albumin	3,86±0,08	3,69±0,11	3,80±0,11	3,78±0,12	-
Globulin	2,13±0,06	2,32±0,16	2,01±0,13	2,17±0,13	-

-: önemsiz

4.6. SERUM MAKRO ELEMENT DÜZEYLERİ

Kontrol ve BA verilen gruplara ait serum Ca, iP, Mg, Na ve K düzeylerinin ortalamaları ve ortalamaların standart hataları Tablo 4.6.'de verilmiştir.

Kontrol ve BA uygulanan gruplar arasında serum Ca, Mg, Na ve K düzeyleri yönünden istatistiki olarak önemli bir fark saptanmazken ($P>0,05$), BA verilen gruplarda iP düzeyleri, kontrol grubuna göre önemli düzeyde daha yüksek ($P<0,01$) bulunmuştur. Bununla beraber, BA uygulanan gruplar arasında, iP düzeyleri yönünden önemli bir fark belirlenmemiştir.

Tablo 4.6. Borik asit verilen tavşanlarda bazı serum makro element düzeyleri

Parametre (ppm)	Kontrol	Borik asit (mg/kg canlı ağırlık)			P
		31,25	62,5	125	
Ca	124,6±1,8	124,4±2,0	122,4±2,0	120,8±3,1	-
iP	38,1±1,4 ^b	45,9±2,3 ^a	47,7±1,9 ^a	48,3±2,2 ^a	**
Mg	29,90±1,46	29,90±2,38	31,36±2,21	33,54±2,72	-
Na	2119,92±86,88	2296,95±116,20	2069,07±108,75	2167,73±114,15	-
K	175,01±6,22	175,93±6,25	180,00±8,50	181,06±10,42	-

^{a,b}: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

-: önemsiz, **: $P<0,01$

4.7. SERUM MİKRO ELEMENT DÜZEYLERİ

Kontrol ve BA verilen gruplara ait serum Fe, Cu, Zn, Mn, Se, Cr ve B düzeylerinin ortalamaları ve ortalamaların standart hataları Tablo 4.7.'da verilmiştir.

Kontrol ve BA uygulanan gruplar arasında serum Fe, Cu, Mn, Se ve Cr düzeyleri yönünden istatistiki olarak önemli bir fark saptanmazken ($P>0,05$), 62,5 ve 125 mg/kg (canlı ağırlık) BA verilen gruplarda Zn ($P<0,05$) ve B ($P<0,001$) düzeyleri, kontrol ve 31,25 mg/kg (canlı ağırlık) BA verilen gruplara göre önemli düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.7. Borik asit verilen tavşanlarda bazı serum mikro element düzeyleri

Parametre (ppm)	Kontrol	Borik asit (mg/kg canlı ağırlık)			P
		31,25	62,5	125	
Fe	3,12±0,13	3,61±0,26	3,17±0,21	3,13±0,14	-
Cu	0,75±0,07	1,11±0,12	1,04±0,12	1,08±0,16	-
Zn	1,43±0,10 ^b	1,78±0,09 ^{ab}	1,90±0,22 ^a	2,00±0,13 ^a	*
Mn	0,02±0,004	0,02±0,004	0,01±0,001	0,13±0,002	
Se	0,26±0,04	0,33±0,04	0,25±0,05	0,19±0,04	
Cr	0,28±0,12	0,17±0,04	0,10±0,02	0,08±0,10	
B	1,25±0,10 ^c	1,80±0,19 ^c	2,71±0,25 ^b	4,36±0,30 ^a	***

^{a,c}: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

-: önemsiz, *: $P<0,05$, ***: $P<0,001$

5. TARTIşMA VE SONUÇ

Mineral maddeler insan ve hayvan organizmasında membran geçirgenliği ve doku hassasiyetinde sinir impulslarının iletiminde, metabolizmada, hormon ve enzim fonksiyonlarında, büyüme ve üretim faaliyetlerinde ve canlının diğer hayati fonksiyonlarını yerine getirmede önemli görevler üstlenirler. Mineral elementlerin organizmaya girişi tamamen beslenme ile olur. nemli bir vasıta da içme suyudur (44, 86, 87).

Çeşitli hayvanlarda kan kimyası profili hastalıkların tanısı ve seyrinin takibinde önemli bir yer tutmaktadır. Patolojik faktörler, genetik özellikler, beslenme, yaşı, sıkışıklık, havasızlık, sıcak, soğuk, ani iklim değişikliği, korku, heyecan, gürültü, aşırı hava cereyanı, rutubet, açlık, dengesiz beslenme, ani yem değişikliği, nakil, mantar toksinleri, barsak florasının bozulması, aşırı yağlanma, aşılamalar, bakteriyel ve viral etkenler gibi stres yaratan etkenler, fiziksel durum ve cinsiyet gibi çeşitli faktörler yanında biyolojik materyal sağlama ve örnekleme yöntemleri de kan bileşenlerinin düzeylerini etkileyebilir (87-92).

Enzimler, biyokimyasal olayların yaşımla bağdaşıabilen gidişini kolaylaştıran kimyasal ajanlardır. Enzimlerin yokluğunda vücuttaki biyokimyasal reaksiyonlar öylesine yavaşlar ki, vücutta enerji sağlanması ve metabolik ihtiyaçlar yerine getirilemez (93). 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 spesifiktir. Böbrek, karaciğer, safra kanalları ve pankreasta bulunan GGT enziminin en büyük tanısal şekli safra kanalcıklarına bitişik olan hücre membranları ile birlikte görülür (87, 91, 92). İskelet kasları yüksek aktivitede CK ve LDH enzimlerini içerirler. Kas hücrelerindeki hasarlar genel olarak bu enzimlerin aktivitelerinin yükselmesine neden olur. İskelet kası hastalıklarının belirlenmesinde serum CK ve LDH enzim aktivitelerinin ölçümünün ayrıcalığı vardır, bu nedenle serum CK ve LDH aktivitelerindeki artışlar kas hasarlarına bağlı olabilir (87, 92, 94).

Çeşitli hayvanlarda B iz elementinin AST, ALT ve GGT (20, 21, 31,54, 55), CK (54, 56 ve LDH (57) enzimlerinin aktiviteleri üzerine etkisine yönelik çalışmalar mevcuttur. Bor'un yumurtacı tavuklarda (55) serum ALT, broylerlerde (21) GGT ve tavşanlarda (20) AST, ALT ve GGT aktivitelerini etkilemediğini bildiren çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak sunulan çalışmada tavşanlarda transaminaz (AST, ALT) enzimleri ile GGT ve Aysan et al.'nın (56) farelerde serum CK ve Türkez et al.'nın (57) ratlarda LDH aktivitelerinin B uygulamalarından etkilenmediğini bildiren sonuçlarıyla uyumlu şekilde de CK ve LDH'nin serumdaki düzeylerinin, içme suyuna katılan 31,25; 62,5 ve 125 mg/kg (canlı ağırlık) BA'ten etkilenmediği saptanmıştır.

Oldukça geniş bir dağılım gösteren ALP aktivitesi için karaciğer, kemik, plasenta ve bağırsaklar klinik olarak önemli bir kaynaktır. Bu enzim genellikle karaciğer ve kemik hastalıklarının araştırılmasında kullanılır. Hiperparatiroidizm, raşitizm ve osteomalazi gibi kemik hastalıklarında plazma ALP aktivitesi, artan osteoblastik aktiviteye ilgi gösterir (87, 91, 92).

Rasyona B ilavesi kolekalsiferol yönünden yetersiz broylerlerde, kemik iliği gelişiminde oluşabilecek malformasyonları hafifletmiş ve osteoklastların sayısını (11), domuzlarda kemik oluşumu ile ilgili serum osteokalsin konsantrasyonunu (95), domuz (24) ve ratlarda (79) serum ALP aktivitesini artırmış, bu artışın da artan osteoblastik aktivitenin bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir (24).

Bor iz elementinin Ca, P ve Mg metabolizması üzerindeki etkileri ratlarda (59, 61, 62, 65, 70, 79), domuzlarda (24, 66, 95, 96), koyunlarda (97), keçilerde (98), broylerlerde

(6, 21, 63, 77, 78), besi bıldırcınlarında (99) ve yumurtacı tavuklarda (14, 64, 100) değişkenlik göstermektedir.

Domuzlarda (24, 66, 95) ve tavşanlarda (20) B iz elementinin serum Ca, Pi ve Mg düzeylerini etkilemediği bildirilmiştir. Aynı olgu B'un hindi yumurtalarına in ovo olarak enjekte edilmesiyle de elde edilmiş ve bu elementlerin plazma düzeylerinin etkilenmediği saptanmıştır (68). Broylerlerde de yeme katılan 30 ve 60 mg/kg B'un serum Ca ve ALP aktivitesi (101), 5, 10, 20, 25, 40, 80 mg/kg düzeyinde B ilavesinin de plazma Ca, Pi ve Mg düzeyleri üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığı (6, 64) bildirilmesine karşın, Kurtoğlu et al. (63) yeme 25 mg/kg B ilavesiyle serum Ca düzeylerinde düşüş, Pi düzeylerinde ise artış olduğunu saptamışlardır. Bozkurt et al. (101) da broylerlerde yeme 30 mg/kg B ilavesinin serum P düzeylerini artırdığını, ancak 60 mg/kg B ilavesinin aynı etkiyi göstermediğini rapor etmişlerdir. Qin and Klandorf (77) yüksek düzeyde Ca (%3,5) içeren yemle beslenen 60 haftalık broylerlere ilk 2 hafta 100 mg/kg, sonraki 3 hafta 60 mg/kg B vermişler, yemdeki Ca ile B arasında total plazma Ca yönünden önemli bir etkileşim olduğunu ve B ilavesinin plazma Ca düzeyini bariz olarak düşürdüğünü belirlemişlerdir. Bununla beraber, broylerlerde yüksek dozlarda (500, 750 ve 1000 mg/kg yem) B'un serum Ca ve P düzeylerini etkilemediği, ancak 1000 mg/kg (yem) B'un Mg düzeylerini düşürdüğü de saptanmıştır (21). Besi bıldırcını yemlerine BA formunda 10, 60, 120 ve 240 mg/kg B katılan hayvanlarda organizmanın mineral ve kemik metabolizmasının göstergesi olan serum Ca, Pi, ve Mg düzeylerinin düştüğü, ALP aktivitesinin ise etkilenmediği belirlenmiştir (99). Diğer yandan yumurtacı tavuklarda 250 mg/kg (64) ve 5, 10, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg (14) B'un yeme ilavesinin serum Ca, P ve Mg düzeylerinde yükselmelere neden olduğu bildirilirken, Yeşilbağ and Eren (100) 25, 50 ve 100 mg/kg (yem) BA'in serum Ca ve P düzeylerini etkilemediğini, ancak 100 mg/kg (yem) BA'in Mg düzeylerinde artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra Brown et al. (97) koyunlarda B ilavesine bağlı olarak Ca sindiriminin artışına bağlı olarak Ca retensiyonunun arttığını saptamışlardır. Ratlarda ise yeme ilave edilen B'un, serum Ca (13, 22), Pi ve Mg (13) düzeylerini düşürdüğünü bildiren çalışmaların aksine, yükselttiğini bildiren çalışmalar da (61, 62) mevcuttur. Vitamin D yönünden yetersiz ratlarda B ilavesiyle Ca ve P dengesi (61, 62) ve emilimleri ile plazma Mg düzeylerinin (62) arttığı saptanmıştır. Hunt (11) da Mg yönünden yetersiz rasyonla beslenen broylerlerde B ilavesiyle plazma Ca ve Mg konsantrasyonlarının yükseldiğini bildirmiştir. Diğer yandan Geyikoğlu and

Türkez (70) 3,25, 13, 36 ve 58,5 mg/kg BA'in ratlarda serum Ca, P ve Mg düzeylerini değiştirmediğini saptamışlardır. Farelerde de 0,28 mg /250 ml (içme suyu) BA'in serum Ca düzeylerini etkilemediği bildirilmiştir (56).

Hayvanlarda B iz elementinin serum Na, K (20, 56, 70) Fe (11, 15, 70), Cu, Zn (15), Mn, Se ve Cr iz elementi düzeyleri üzerine etkilerine yönelik sınırlı çalışmalar elde edilmiştir.

Sodyum ekstrasellüler sıvının en çok bulunan katyondur, intrasellüler ortamda en çok bulunan katyon da K'dur. Normal ozmotik basıncın ve asit-baz dengesinin ve suyun normal dağılımının sürdürülmesinde merkezi bir rol oynarlar (86, 87, 102, 103). Ratlarda, yeme ilave edilen 200, 1000, 3000, 4500, 6000 ve 9000 ppm BA'in serum K (13), intraperitoneal olarak 3,25, 13, 36 ve 58,5 mg/kg (canlı ağırlık) BA'in de hem Na hem de K konsantrasyonlarının (70), tavşanlarda da boraks formunda 10, 30 ve 50 mg/kg B'un kan Na ve K konsantrasyonlarının (20) etkilenmediği bildirilmiştir. Aysan ve ark (56) da farelerde 0,28 mg/250 ml (içme suyu) BA'in serum Na ve K konsantrasyonlarını önemli düzeyde etkilemediğini saptamışlardır.

Çinko başlıca; protein biyosentezinde (RNA sentezi ile deri keratini ve kollajenin sentezi), amino asit metabolizmasında, karbonhidrat metabolizmasında, kemik oluşumunda, pankreas salgısının başlamasında (Zn insulin fizyolojik olarak aktive eder) görev alır. Demir de hemoglobin, depo demir, miyoglobin, labil demir, doku demiri ve transport demir olarak organizmada bulunur. Organizmadaki Fe'in %69'u hemoglobin olarak eritrositlerde, %9'u miyoglobinde geri kalan kısmı ise ferritin ve hemosiderinde, sitokromlarda ve transferrindedir. Dokular arasında en yüksek oranda depolandığı yer karaciğer ve dalaktır. Bunları böbrek, kalp, iskelet kasları ve beyin takip eder. Bakır ise serüloplazmin, sitokrom C oksidaz, süperoksit dismtaz, dopamine beta hidrokasilaz, askorbat oksidaz, lizin oksidaz ve tirozinaz dahil çoğu metalloenzimlerin integral bir komponentidir ve hemoglobin oluşumunda ve eritropoezde katalizör görevi üstlenir Dalak, pankreas, kaslar, deri ve kemikler orta düzeyde Cu içerirler. Karaciğer, beyin, böbrekler ve kalp yüksek Cu konsantrasyonlarına sahiptirler (44, 86, 87, 102, 103).

Hem B hem de Zn kemik metabolizması üzerinde olumlu etkileri olan iz elementlerdendir. Bor fonksiyonunu, bazı makro elementlerin (Ca, P, Mg, K) metabolizmalarını muhtemelen östrojen ve diğer steroid hormon metabolizması üzerine etkiyerek göstermektedir (12, 28, 44). Geyikoğlu and Türkez (70) ratlarda i.p olarak

verilen (3,25; 13, 36 ve 58,5 mg/kg) BA'in serum Fe düzeylerini etkilemediğini saptamışlardır. Bununla beraber, Hunt (11) kolekalsiferol yönünden yetersiz yemle beslenen broylerlerde 3 mg/kg B'un plazma Fe düzeyini artırdığını, kemik Fe düzeyini baskıladığını saptamıştır. Kurtoğlu et al. (15) da vitamin D₃ yönünden yeterli ve yetersiz beslenen broylerlerde, hem 5 hem de 25 mg/kg B'un plazma Fe ve Cu konsantrasyonunu artırdığını, Zn düzeyini ise azalttığını ve mineral metabolizmasında B'un regülatör bir rol oynayabileceğini, fakat etki mekanizmasının tam olarak açıklayamadığını bildirmişlerdir.

Organizmada tüm dokularda düşük düzeylerde bulunan Mn, karaciğer ve böbreklerde depo edilir. Konnektif ve kemik dokuların oluşumu, büyüme ve üreme fonksiyonları, karbonhidrat ve lipid metabolizması ile ilişkilidir. Arjinaz, fosfoglukomutaz, heksokinaz, izositrik dehidrojenaz, pirofosfataz ve çeşitli dekarboksilazların aktivatörüdür. Büyüme, gelişme ve üreme için gerekli bir iz element olan Se, H ve organik peroksitlerin alkollere ve suya redüksiyonunu katalizleyen glutasyon peroksidaz enziminin bir komponentidir. Bu iz element, serbest radikallere karşı organizmayı savunmaya yardımcı olur ve ayrıca tiroid hormonlarının metabolizmasına katılır. Vücuttaki Se, başlıca böbrek, karaciğer, dalak ve hipofizde yoğunlaşmıştır ve Se'un kanda taşınması albumin ve diğer proteinlere bağlanmasıyla gerçekleşmektedir. Glikoz ve lipid metabolizmasının kontrolünde önemli olan Cr'un vücutta en çok bulunduğu yer karaciğerdir. Üç değerlikli Cr'un insülinin etkisini güçlendirdiği, hücrenin glikozdan yararlanmasını artırdığı, Cr noksanlığında insülinin glikoz regülatörü olarak etkisiz olduğu kabul edilir. Ancak Cr'un organizmadaki esas görevi, glikoz tolerans faktörün (GTF) yapısında yer almasıdır. Glikoz tolerans faktör (Cr⁺³, nikotinik asit, glutamik asit, glisin ve kükürtlü bir amino asit içeren düşük molekül ağırlıklı organik bir kompleks) hücre membranları ile insulin arasında disülfid bağları kurarak insülinin spesifik reseptörlere bağlanmasını veya reseptörlere affinitesini artırarak insülinin etkisini güçlendirir (44, 86, 87, 102, 103).

Sunulan çalışmada da Chapin et al. (13), Başoğlu et al. (20), Aysan et al. (56) ve Geyikoğlu and Türkez (70)'in bulgularıyla uyumlu olarak serum Na ve K konsantrasyonları B uygulamalarından önemli düzeyde etkilenmemiştir. Bununla beraber, deneme gruplarında serum B konsantrasyonları, verilen B dozlarına paralel olarak artış göstermiş, 62,5 ve 125 mg/kg (canlı ağırlık) BA verilen gruplarda, kontrol

ve 31,25 mg/kg (canlı ağırlık) BA verilen gruplara göre istatistiki olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Serum B konsantrasyonlarının, uygulanan B dozlarına paralel olarak artış göstermesi, hayvanlarda içme suyuna katılarak alınan B'un bağırsaklardan emilip kana geçtiğinin bir göstergesidir. Ayrıca kemik metabolizmasının göstergelerinden olan serum ALP enzim aktivitesi ile P ve Zn düzeyleri, B verilen tüm tavşanlarda kontrol grubuna göre önemle artış göstermiş ancak, Ca ve Mg düzeyleri B uygulamalarından istatistiki olarak önemli düzeyde etkilenmemiştir. Serum ALP aktivitesindeki artışların Armstrong et al.'nın (24) bildirdikleri gibi B ilavesi ile artan osteoblastik aktivitenin bir göstergesi olabileceği ve serum P ve Zn düzeylerindeki artışların da, B ilavesine bağlı olarak bu elementlerin ya üriner kaybının azalması ya da emiliminin artmasından (60) kaynaklanabileceği kanısına varılmıştır. Sunulan çalışmada kemik metabolizması ile ilişkili parametrelerden olan ALP, iP ve Zn'un, B verilmesi ile serumdaki düzeylerinin artması, bu elementin kemik metabolizması üzerine olumlu etkilerini ortaya koyan önceki çalışmaları (6-10) destekler niteliktedir. Diğer yandan, tavşanlara verilen B düzeylerinin serum Fe, Cu, Mn, Se ve Cr düzeylerini önemli düzeyde etkilemediği de saptanmıştır.

Serum glikoz (11, 18, 22, 55) lipid (17, 55, 20, 74) ve protein (67) ile albumin (55) düzeylerinin B ilavesiyle azaldığını belirten çalışmaların aksine, Wallace et al. (71) 2 hafta süresince 45-65 yaş arası sağlıklı 15 kişiye 11,6 mg verilen B'un plazma glikoz ve lipid düzeylerini etkilemediğini bildirmişlerdir. Bor'un değişik formlarının kullanıldığı bazı kanatlı çalışmalarında da (15, 63, 72, 73) kan glikoz, lipid ve proteinler üzerine B'un etkisine dair benzer sonuçlar elde edilmiştir. Elkin et al. (72) yumurtacı tavukların yemlerine % 20 ve 40 oranlarda 1-stearilboronik asit ilavesinin plazma trigliserid, total kolesterol ve yumurta sarısı kolesterol düzeylerini, Yıldız et al. (73) da 60 mg/kg BA formundaki B'un serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerini etkilemediğini saptamışlardır. Aynı sonuçlar broylerlerde serum glikoz ve protein düzeyleri için de saptanmış olup, 5 ve 25 mg/kg ortoborik asit formundaki B'un serum glikoz (63) ile plazma total protein ve albumin (15), 60 mg/kg BA formundaki B'un da serum total protein düzeyleri (73) üzerine herhangi bir etkiye sahip olmadığı rapor edilmiştir. Aysan et al. (56) da farelerde 250 ml içme sularına kattıkları 0,28 mg BA'in serum trigliserid, total protein, albumin ve keratinin düzeylerinin etkilenmediğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada da tavşanlarda yukarıdaki araştırmacıların bildirdikleri gibi serum glikoz, lipid, protein ve kreatinin düzeyleri B uygulamalarından etkilenmemiştir ve aynı zaman

da üre düzeyleri üzerinde de 31,25, 62,5 ve 125 mg/kg (canlı ağırlık) BA'in etkisiz olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada tavşanların içme suyuna katılan 31,25, 62,5 ve 125 mg/kg (canlı ağırlık) borik asidin kemik metabolizması ile ilişkili parametrelerden olan serum alkali fosfataz enzim aktivitesi ile fosfor ve çinkonun serumdaki düzeylerini artırdığı, ancak diğer enzim ve metabolitleri etkilemediği belirlenmiş olup, tavşanlarda bor iz elementinin farklı dozlarda ve farklı formlarının kullanıldığı çalışmaların yapılmasında yarar olacağı kanaatine varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. WHO. Boron. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 204. Ohio, USA.1998; 1-201
2. Devirian TA, Volpe ST. The physiological effects of dietary boron. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2003; 43: 219-231
3. Laila EAN, Adel EAA. Effect of boron deficiency on some physiological and biochemical aspects during the developmental stages of wheat (*Triticum aestivum* L.) plant. J Biol Sci 2002; 2: 470-476
4. Tariq M, Mott CJB. The significance of boron in plant nutrition and environment-A review. J Agron 2007; 6: 1-10
5. Shaaban MM. Role of boron in plant nutrition and human health. Am J Plant Physiol 2010; 5: 224-240
6. Elliot MA, Edwards HM. Studies to determine whether an interaction exist among boron, calcium, and cholecalciferol on the skeletal development of broiler chickens. Poultry Sci 1992; 71 677-690
7. Rossi AF, Miles RD, Damron BL, Flunker LK. Effects of dietary boron supplementation on broilers. Poultry Sci 1993; 72: 2124-2130
8. Wilson JH, Ruszler PL. Effects of dietary boron supplementation on laying hens. Br Poultry Sci 1996; 37: 723-729 (Abstr)

9. Wilson JH, Ruzsler PL. Long term effects of boron on layer bone strength and production parameters. *Br Poult Sci* 1998; 39: 11-15
10. Mızrak C, Yenice E, Can M, Yıldırım U, Atık Z. Effects of dietary boron on performance, egg production, egg quality and some bone parameters in layer hens. *S Afr J Anim Sci* 2010; 40: 257-264
11. Hunt CD. Dietary boron modified the effects of magnesium and molybdenum on mineral metabolism in the cholecalciferol-deficient chick. *Biol Trace Elem Res* 1989; 22: 201-220
12. Beattie JH, Peace HS. The influence of a low-boron diet and boron supplementation on bone, major mineral and sex steroid metabolism in postmenopausal women. *Br J Nutr* 1993; 69: 871-884
13. Chapin RE, Ku WW, Kenney MA, et al. The effects of dietary boron on bone strength in rats. *Fundam Applied Toxicol* 1997; 35: 205-215
14. Eren M, Uyanık F, Küçükersan S. The influence of dietary boron supplementation on egg quality and serum calcium, inorganic phosphorus, magnesium levels and alkaline phosphatase activity in laying hens. *Res Vet Sci* 2004; 76, 203-210
15. Kurtoğlu F, Kurtoğlu V, Çelik İ, Keçeci T, Nizamlioğlu M. Effects of dietary boron supplementation on biochemical parameters, peripheral blood lymphocytes, splenic plasma cells and bone characteristics of broiler chicks given diets with adequate or inadequate cholecalciferol (vitamin D₃) content. *Br Poult Sci* 2005; 46:87-96
16. Hall IH, Spielvogel BF, Griffin TS, Docks EL, Brotherton RJ. The effects of boron hypolipidemic agents on LDL and HDL receptor binding and related enzyme activities of rat hepatocytes, aorta cells and human fibroblasts. *Res Com Chem Path Pharm* 1989; 65: 297-317
17. Naghii MR, Samman S. The effect of boron on plasma testosterone and plasma lipids in rats. *Nutr Res* 1997; 17: 523-531
18. Başoğlu A, Sevinç M, Güzelbektaş H, Civelek T. Short communication: Effect of boraks on serum lipid profile in dogs. *Online J Vet Res* 2000; 4: 153-156
19. Eren M, Kocaoğlu Güçlü B, Uyanık F, Karabulut N. The effects of dietary Boron supplementation on performance, carcass composition and serum lipids in Japanese quails. *J Anim Vet Adv*, 2006; 5: 1105-1108

20. Başoğlu A, N. Başpınar, Oztürk SA, Akalın PP. Effects of boron administration on hepatic steatosis, hematological and biochemical profiles in obese rabbits. *Trace Elem Electrolytes* 2010; 27: 225-231
21. Eren M, Uyanık F, Güçlü BK, 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.
22. Hunt CD, Herbel JL. Effects of dietary boron on calcium and mineral metabolism in the streptozotocin-injected, vitamin D₃-deprived rat. *Magnes Trace Elem* 1991-92; 10: 387-408
23. Bakken NA, Hunt CD. Dietary boron decreases peak pancreatic *in situ* insulin release in chicks and plasma insulin concentrations in rats regardless of vitamin D or magnesium status. *J Nutr* 2003; 133: 3577-3583
24. Armstrong TA, Spears JW, Lloyd KE. Inflammatory response, growth, and thyroid hormone concentrations are affected by long-term boron supplementation in gilts. *J Anim Sci*. 2001; 79: 1549-1556
25. Armstrong TA, Spears JW. Effect of boron supplementation of pig diets on the production of tumor necrosis factor- α and interferon- γ . *J Anim Sci* 2003; 81: 2552-2561
26. Hunt CD. Dietary boron: An overview of the evidence for its role in immune function. *The J Trace Elem Exp Med* 2003; 16: 291-306
27. Naghii MR, Samman S. The role of boron in nutrition and metabolism. *Prog Food Nutr Sci* 1993;17: 331-349
28. Miljkovic D, Natasha M, Mark MF. Up-regulatory impact of boron on vitamin D function-does it reflect inhibition of 24-hydroxylase. *Med hypotheses* 2004; 63: 1054-1056
29. Pawa S, Ali S. Boron ameliorates fulminant hepatic failure by counteracting the changes associated with the oxidative stress. *Chem Biol Interact* 2006; 160: 89-98
30. İnce S, Küçük Kurt İ, Cigerci İH, Fidan AF, Eryavuz A. The effects of dietary boric acid and borax supplementation on lipid peroxidation, antioxidant activity, and DNA damage in rats. *J Trace Elem Med Biol* 2010; 24: 161-164

31. İnce S, Keleş H, Erdoğan M, Hazman O, Küçükkurt İ. Protective effect of boric acid against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. *Drug Chem Toxicol* 2011; Oct 15: 1-8. (doi: 10.3109/01480545.2011.607825)
32. Türkez H. Effects of boric acid and borax on titanium dioxide genotoxicity. *J Appl Toxicol* 2008; 28: 658-664
33. İnal F. "Tavşanların beslenmesi". Ed: Coşkun B, Şeker E, İnal F. Hayvan Besleme. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya-1997
34. Zutphen LFM, Baumans V., Beynen A.C. Çeviri Ed: İde T. Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri, Medipress, Ankara-2003
35. Heindel JJ, Price CJ, Schwetz BA. The developmental toxicity of boric acid in mice, rats and rabbits. *Environ Health Perspect* 1994; 102 (Suppl 7): 107-112
36. Price CJ, Melissa CM, Myers CB, Seely JC, Heindel JJ, Schwetz BA. The developmental toxicity of boric acid in rabbits. *Fundamental Appl Toxicol* 1996; 34: 176-187
37. Butterwick L, De Oude N, Raymond K. Safety assessment of boron in aquatic and terrestrial environments. *Ecotoxicol Environ Safety* 1989; 17: 339-371
38. Nielsen FH. Boron-an overlooked elements of potential nutritional importance. *Nutr Today* 1988; 4-7
39. Hunt CD. Biochemical effects of physiological amounts of dietary boron. *The J Trace Elem Exp Med* 1996; 9: 185-213
40. Moseman RF. Chemical disposition of boron in animals and humans. *Environ Health Perspect.* 1994; 102(suppl 7): 113-117
41. Woods WG. An introduction to boron:history, sources, uses, and chemistry. *Environ Health Perspect* 1994; 102(suppl 7):5-11
42. August P. Distrubition of boron in the environment. *Biol Trace Elem* 1998; 66(1-3):131-143
43. Howe PD. A rewiev of boron effects in the environment. *Biol Trace Elem* 1998; 66(1-3):153-166 (Abstr)
44. Mc Dowell LR. Minerals in Animal and Human Nutrition. Academic Press Inc. London. 1992; 367-370
45. Underwood EJ, Suttle NF. The Mineral Nutrition of Livestock. 3 rd ed. New York. CABI Publishing. 1999; 513-542

46. 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* 1998; 12: 2-7 (Abstr)
47. Hansch R, Mendel RR. Physiological functions of mineral micronutrients (Cu, Zn, Mn, Fe, Ni, Mo, B, Cl). *Plant Biology* 2009; 12: 259-266
48. See AS, Salleh AB, Bakar FA, et al. Risk and health effect of boric acid. *Am J Appl Sci* 2010; 7: 620-627
49. WHO. Trace Elements in Human Nutrition and Health: Boron. Geneva. 1996; 175-182
50. Nielsen FH. Nutritional requirements for boron, silicon, vanadium, nickel, and arsenic: current knowledge and speculation. *FASEB J* 1991; 5: 2661-2667
51. Vanderpool RA, Johnson PE. Boron isotope ratios in commercial produce and boron-10foliar and hydroponic enriched plants. *J Agric Food Chem* 1992; 40: 462-466
52. Hunt CD. One possible role of dietary boron in higher animals and humans. *Biol Tr Elem Res* 1998; 66: 205-225
53. Tibbitts J, Sambol NC, Fike JR, Bauer WF, Kahl SB. Plasma pharmacokinetics and tissue biodistribution of boron following administration of a boronated porphyrin in dogs. *J Pharm Sci* 2000; 89: 469-477
54. Hunt CD, Herbel JL. Boron affects energy metabolism in the streptozotocin-injected, vitamin D₃-deprived rat. *Magnes Trace Elem* 1991-92; 10: 374-386
55. Eren M, Uyanık F. Influence of dietary boron supplementation on some serum metabolites and egg-yolk cholesterol in laying hens. *Acta Vet Hung* 2007; 55: 29-39
56. Aysan E, Şahin F, Telci D, et al. Body weight reducing effect of oral boric acid intake. *Int J Med Sci* 2011; 8: 653-658
57. Türkez H, geyikoğlu F, Çolak S. The protective effect of boric acid on aluminium-induced hepatotoxicity and genotoxicity in rats. *Turk J Biol* 2011; 35:293-301
58. Nielsen FH, Schuler TR, Zimmerman TJ, Uthus EO. Magnesium and methionine deprivation affect the response of rats to boron deprivation. *Biol Trace Elem Res* 1988; 17: 91-107

59. Nielsen FH, Schuler TR, Zimmerman TJ, Uthus EO. Dietary magnesium, manganese and boron affect the response of rats to high dietary aluminium. *Magnes* 1988; 7: 133-147 (Abstr)
60. Nielsen FH, Hunt CD, Mu LM, Hunt JR. Effect of boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J* 1987; 1: 394-397
61. Hegsted M, Keenan MJ, Siver F, Wozniak P. Effect of boron on vitamin D deficient rats. *Biol Trace Elem Res* 1991; 28: 243-255
62. Dupre JN, Keenan MJ, Hegsted M, Brudevold AM. Effects of dietary boron in rats fed a vitamin D-deficient diet. *Environ Health Perspect.*, 1994; 102: 55-58
63. Kurtoğlu V, Kurtoğlu F, Coşkun 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* 2001; 71: 183-187
64. Kurtoğlu V, Kurtoğlu F, Coşkun B, Şeker E, Balevi T, et al. Effects of boron supplementation on performance and some serum biochemical parameters in laying hens. *Revue Med Vet.* 2002; 153, 12: 823-828
65. Nielsen FH. Dietary fat composition modifies the effect of boron on bone characteristics and plasma lipids in rats. *Biofactors* 2004; 20 : 161-171 (Abstr)
66. Armstrong TA, Spears JW, Crenshaw TD, Nielsen FH. Boron supplementation of a semipurified diet for weanling pigs improves feed efficiency and bone strength characteristics and alters plasma lipid metabolites. *J Nutr* 2000; 139: 2575-2581
67. Hoffman DJ, Sanderson CJ, Le Captain LJ, Cromatie E, Pendleton GW. Interactive effects of boron, selenium, and dietary protein on survival, growth, and physiology in mallard ducklings. *Arch Environ Contam Toxicol* 1991; 20: 288-294
68. King N, Odom TW, Sampson HW, Pardeu S. In ovo administration of boron or sodium aluminosilicate alters mineralization in the turkey. *Nutr Res* 1993; 13: 77-85
69. Wilson JH, Ruzsler PL. Effects of boron on growing pullets. *Biol Trace Elem Res* 1997; 56: 287-294

70. Geyikoğlu F, Türkez H. Effects of boric acid on aluminium-mediated ionic changes in rat serum. IV. Uluslararası Bor sempozyumu. 547-553, 15-17 Ekim 2009, Eskişehir-Türkiye.
71. Wallace JM, Hannon-Fletcher MP, Robson PJ, Gilmore WS, Hubbard SA, et al. Boron supplementation and activated factor VII in healthy men. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:1102-1107
72. Elkin RG, Freed M, Watkins BA, Srebnik M, Kieft KA, et al. Evaluation of two novel biochemicals on plasma and egg yolk lipid composition and laying hen performance. *Poultry Sci* 1993; 72:513-520
73. Yıldız, AO, Olgun O, Cufadar Y. Effects of boron supplementation to diet on performance and boron deposition in broilers. *Arch Zoo* 2011; 14: 32-36
74. Hall IH, Wong OT, Sood A, Sood CK, Spielvogel BF, et al. Hypolipidaemic activity in rodents of boron analogs of phosphonoacetates and cyanoborane adducts of dialkyl aminomethylphosphonates. *Pharmacol Res* 1992; 25:259-270
75. Volpe SL, Taper LJ, Meacham S. The relationship between boron and magnesium status and bone mineral density in the human: a review. *Magnes Res* 1993 ;6:291-296 (Abstr)
76. Nielsen FH, Mullen LM, Gallagher SK. Effect of boron depletion and repletion on blood indicators of calcium status in humans fed a magnesium-low diet. *J Trace Elem Exp Med* 1990; 3: 45-54
77. Qin X, Klandorf H. Effect of dietary boron supplementation on egg production, shell quality, and calcium metabolism in aged broiler breeder hens. *Poultry Sci* 1991; 70: 2131-2138
78. Hunt CD, Herbel JL, Idso JP. 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* 1994; 9: 171-182 (Abstr)
79. Nielsen FH, Schuler TR. Studies of the interaction between boron and calcium, and its modification by magnesium and potassium in rats. Effects on growth, blood variables, and bone mineral composition. *Biol Trace Elem Res* 1992; 35: 225-237 (Abstr).
80. Ku WW, Chapin, RE, Moseman RF, Brink RE, Pierce KD, Adams Y. Tissue disposition of boron in male Fischer rats. *Toxicol Appl Pharm* 1991; 111: 145-151

81. Sander JE, Dufour L, Wyatt RD, Bush PB, Page RK. Acute toxicity of boric acid and boron tissue residues after chronic exposure in broiler chickens. *Avian Dis* 1991; 35: 745-749
82. Treinen KA, Chapin RE. Development of testicular lesions in F344 rats after treatment with boric acid. *Toxicol Appl Pharm* 1991; 107: 325-335
83. Ku W, Chapin R. Mechanism of the testicular toxicity of boric acid in rats: invivo and invitro studies. *Environ. Health Perspect* 1994; 102, suppl 7: 99-105
84. Bustos-Obregon E, Hartley R B. Ecotoxicology and testicular damage (Environmental chemical pollution). A review. *Int J Morphol* 2008; 26: 833-840
85. Geyikoğlu F, Türkez H. Acute toxicity of boric acid on energy metabolism of the breast muscle in broiler chickens. *Biologia Bratislava* 2007; 62: 112-117
86. Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlioğlu M, Başpınar M, Tiftik AM. *Biyokimya. Nobel Yayın Dağıtım. Ankara. 2000; 35-53*
87. Karagül H, Fidancı UR, Altıntaş A, Sel T. *Klinik Biyokimya. Medisan Yayınevi. Ankara. 2000;1-430*
88. Lumeij JT, Bruijne JJ. Blood Chemistry Reference Values in Racing Pigeons (*Columbia Livia Domestica*), *Avian Pathol*, 1985; 14: 401-408
89. Bowes VA, Julian RJ, Stirtzinger T. Comparison of Serum Biochemical Profiles of Male Broilers with Female Broilers White Leghorn Chiens. *Can J Vet Res*, 1989; 53: 7-11
90. Meluzzi A, Primiceri G, Giordani R, et al. Determination of Blood Constituents Reference Values in Broilers. *Poultry Sci*, 1992; 71: 337-345
91. Turgut K. *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Özel Baskı. Konya, 1995; 1-549*
92. Marshall WJ, Bangert SK. *Clinical Biochemistry Metabolic And Clinical Aspects (2 nd ed), Elsevier, China, 2008;1-484*
93. Kolancı Ç. *Temel ve Klinik Biyokimya, Nobel Tıp Kitapevleri, Bursa, 2004; 49-59*
94. Meyer DJ, Harvey JW. *Veterinary Laboratory Medicine. Second edition, W.B. Saunders Company, USA, 1992;1-373*
95. Armstrong TA, Flowers WL, Spears, JW, Nielsen FH. Long-term effects of boron supplementation on reproductive characteristics and bone mechanical properties in gilts. *J Anim Sci* 2002; 80: 154-161

96. Armstrong TA, Spears JW. Effects of dietary boron on growth performance, calcium and phosphorus metabolism, and bone mechanical properties in growing barrows. *J Anim Sci* 2001; 79:3120-3127
97. Brown TF, McCormick ME, Morris DR, Zeringue LK. Effects of dietary boron on mineral balance in sheep. *Nutr Res* 1989; 9: 503-512
98. Sisk DB, Colvin BM, Merrill A, Bondari K, Bowen JM. Experimental acute inorganic boron toxicosis in the goat: Effects on serum chemistry and CSF biogenic amines. *Vet Hum Toxicol* 1990; 32:205-211
99. Karabulut N, Eren M. Besi bıldırıcını yemlerine bor ilavesinin serum kalsiyum, inorganik fosfor ve magnezyum düzeyleri ile alkali fosfataz aktivitesine etkisi. *Erciyes Üniv Sağlık Bilim Derg* 2006; 15: 8-12
100. Yeşilbağ D, Eren M. Effects of dietary boric acid supplementation of performance, egg shell quality and some serum parameters in aged laying hens. *Turk J Vet Anim sci* 2008; 32: 113-117
101. Bozkurt MK, Küçükyılmaz AU, Çatlı M, et al. Effects of boron supplementation to diets deficient in calcium and phosphorus on performance with some serum, bone and fecal characteristics of broiler chickens. *Asian-Aust J Anim Sci* 2012; 25: 248-255
102. Ası, T. Tablolarla Biyokimya-1. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1996; 1-282
103. Üstdal KM, Karaca L, Türmöz Y, Testereci H, Kuş S, et al. Biyokimya. Medipres-Malatya. 2003; 1-673

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ DENEY HAYVANLARI
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI
KAYSERİ-TÜRKİYE

ETİK KURULUN ADI : Erciyes Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurul Başkanlığı

ETİK KURULUN ADRESİ : Erciyes Üniversitesi

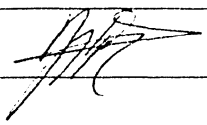
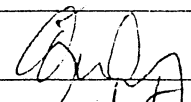
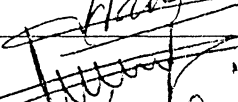
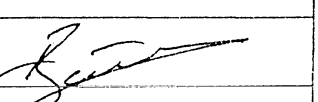
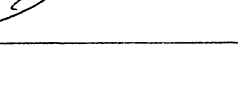
Tarih: 10/03/2010

Toplantı Sayısı: 3

Karar No: 10/30

Etik kurul toplantısı 10/03/2010 tarihinde Erciyes Üniversitesi Deney Hayvanları Etik

Kurul Başkanlığı'nda Prof.Dr. Zübeyde GÜNDÜZ başkanlığında gerçekleştirilmiştir.

Üye Adı/Soyadı	Akademik Ünvanı	Fakültesi	
Zübeyde Gündüz	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	
Harun Ülger	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	
Özlem Canöz	Doç. Dr.	Tıp Fakültesi	
Hatice Özbilge	Doç. Dr.	Eczacılık Fakültesi	
Servet Kesim	Yrd. Doç. Dr.	Diş Hekimliği Fakültesi	
Davut Bayram	Öğrt.Gör.Dr.	Veteriner Fakültesi	
Coşkun Tez	Doç. Dr.	Fen Fakültesi	
M. Betül Aycan	Yrd. Doç. Dr.	Eczacılık Fakültesi(Farmakoloji)	
Ahmet Öztürk	Öğrt.Gör.Dr	Tıp Fakültesi Biyoistatistik	
Serap Altuntaş Eroğlu	Avukat		
Halil Tekiner	Eczacı		

Üniversitemiz Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Meryem Eren'in" Tavşanlarda Borik Asidin Kan Kimyasına Etkisi"adlı araştırması incelenerek çalışmasının yapılmasının uygun olacağına ve rektörlük makamına sunulmasına oy birliğiyle karar verildi.

Tarih : 10/03/2010

Etik Kurul Başkanı İmzası

Etik Kurul Başkanı : Prof.Dr. Zübeyde GÜNDÜZ



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: PAKİZE YİĞİT
Uyruğu: Türkiye (TC)
Doğum Tarihi ve Yeri: 20 OCAK 1983, Kayseri
Tel: +90 541 392 97 54
email: pakizeygt@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	EÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Devam ediyor
Lisans	EÜ Fen-Edebiyat BİYOLOJİ	2007
Lise	Argıncık Lisesi, Kayseri	2001

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2007- 2012	Türk Diyabet Cemiyeti /Kayseri Şubesi	Biyolog