

Review Paper

Medicinal Properties of Boron Supplementation on the Prevention and Treatment of Diseases: A Systematic Review



*Somaye Nikkhah¹, Mohammad Reza Naghii²

1. Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran.
2. Department of Nutrition, School of Health, Baqiyatallah (a.s.) University of Medical Sciences, Tehran, Iran.



Citation: Nikkhah S, Naghii M. [Medicinal Properties of Boron Supplementation on the Prevention and Treatment of Diseases: A Systematic Review (Persian)]. Complementary Medicine Journal. 2019; 9(3):3760-3779. <https://doi.org/10.32598/cmja.9.3.3760>

<https://doi.org/10.32598/cmja.9.3.3760>



Article Info:

Received: 21 Jul 2019

Accepted: 01 Sep 2019

Available Online: 01 Nov 2019

Key words:

Boron supplement, Treatment, Prevention, Boric acid, Calcium fructoborate

ABSTRACT

Objective Boron supplement is an essential ingredient for humans approved the American Food and Drug Administration. Since today, the use of dietary supplements for the treatment of diseases has received much attention, this systematic review study aimed to determine the effect of boron supplement on the treatment and prevention of various diseases.

Methods The search was conducted among papers published until July 2019 and indexed in Web of Science, Scopus, PubMed, Science Direct, Google Scholar, SID, IranMedex and MagIran databases using keywords of "boron supplementation", "boric acid", "calcium fructoborate", "treatment", and "prevention". Articles with a score of 3 or more based on the Jadad Scale were included in the study (n=67).

Results Fifteen preventive therapeutic effects of boron supplement were investigated. All studies confirmed the favorable effect of boron supplementation in the fields of treatment and prevention and no side effects were reported in any of them.

Conclusion Symptoms of boron deficiency such as amnesia, osteoporosis, degenerative diseases, hormonal disorders and decreased libido are prevalent, and this deficiency have many side effects that can be prevented. Hence, the use of boron as a reasonable nutritional intervention and appropriate alternative to conventional chemical drugs is recommended.

Extended Abstract

1. Introduction

Boron supplement is one of the microorganisms approved by the US Food and Drug Administration and plays an important role in people's health. Boric acid and calcium fructoborate are two boron-containing compounds. The main form of boron in body tissues is boric acid and the rest is

found in the form of borate anion. Considering the regulation of plasma boron levels through renal excretion, toxicity caused by boron consumption in humans is rare and usually has no adverse effects on humans. People usually consume boron via drinking water and food intake. The daily intake of boron is about 1-3 mg/day for most adults.

The maximum recommended dose for pregnant and lactating women aged over 19 years and all adults is 20 mg/day. The major sources of this ingredient are nuts, dried

* Corresponding Author:

Somaye Nikkhah, MSc.

Address: Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran.

Tel: +98 (915) 1309039

E-mail: nikkhah_somayah@yahoo.com

fruits, grains, fresh vegetables, and fruits. Boron has a positive effect on the growth of bone and central nervous system, hormone regulation, reducing the risk of some types of cancer, improvement of arthritis and associated heart disease symptoms, speeding up the wound healing, pain reduction in gynecological diseases, and kidney stones through reduction of cytokines. Studies show that dietary regimes with low boron intake are common and this deficiency leads to problems in public health and increasing the risk of cancer. In this systematic review, we aimed to investigate the effect of boron supplementation on the prevention and treatment of diseases.

2. Materials and Methods

In this review study, we review all studies related to the preventive and therapeutic effects of boron supplementation published until July 2019 and indexed in Web of Science, Scopus, PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, SID, IranMedex, and MagIran databases. For the search, the keywords of “Boron Supplementation”, “Boric Acid”, “Calcium Fructoborate”, “Treatment”, and “Prevention”

were used. Those studies which were related to effectiveness of boron supplementation in the medical field and had a score of 3 or more based on the Jadad Scale were included in the study. Based on initial evaluation, 437 articles were found. Of these, 66 papers and 7 books were reviewed. Of 66 papers, only one was in Persian and the rest were in English (Figure 1).

3. Findings

Boron deficiency is harmful to the human body, leading to problems in public health and an increased risk of cancer and even death. The most common symptoms of boron deficiency are arthritis, amnesia, osteoporosis, degenerative and soft cartilage diseases, hormonal disorders, and decreased libido. Studies have shown that the boron intake of less than 1 mg per day creates a context for some problems in the human body and prevents from its benefits to the body.

In this study, of 67 reviewed articles, 15 were related to the preventive and therapeutic effects of boron including its

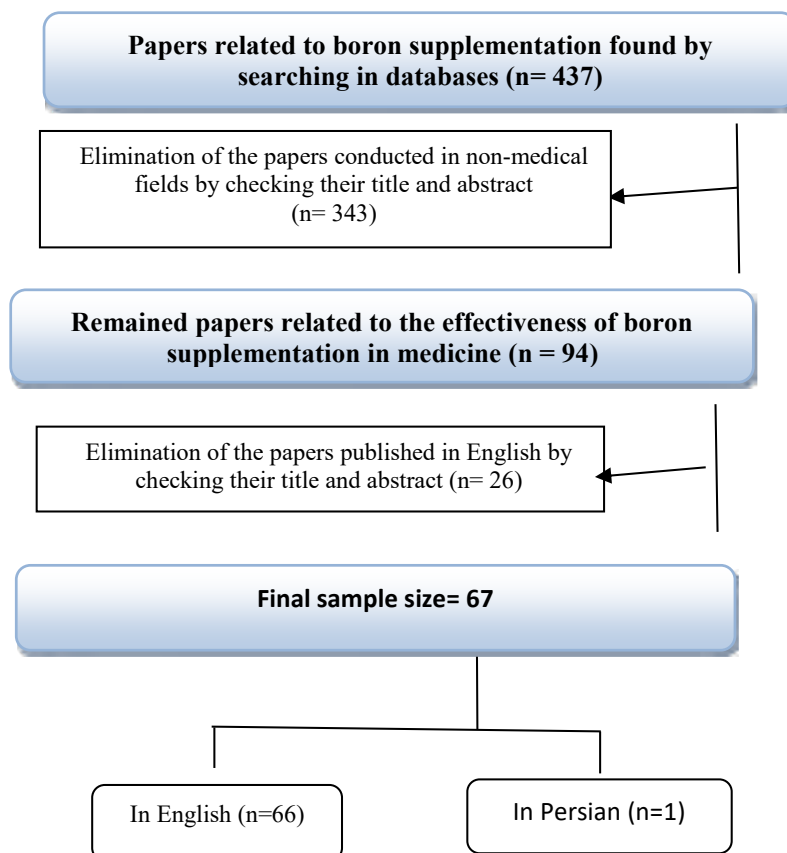


Figure 1. Flowchart of the sampling process

Table 1. Different domains of the medicinal properties of boron supplementation in the prevention and treatment of diseases

Number	Domain	Main Finding
1	Osteoporosis	Significant effect on bone strength
2	Inflammatory biomarkers	Significant reduction in inflammatory biomarkers
3	CRP	Significant decrease in CRP, fibrinogen, and Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)
4	Cardiovascular system	Significant decrease in nitroglycerin consumption, frequency of angina attacks, and pain after the intervention
5	Pain relief	Significant decrease in the mean severity and duration of pain in the boron supplementation group before and after intervention
6	Kidney stones in animals	Significant decrease in calcium crystal deposition in the intervention group compared to the control group
	Kidney stones in humans	Elimination of 9×20 mm stone is associated with significant reduction in pain and reduction of hematuria without hydronephrosis
7	Central nervous system	Significant decrease in brain magnesium and phosphorus concentration in the boron-deprived group and less activity of rats in this group
8	Prostate Cancer	Significant difference in prostate size between the two study groups
9	Cervical Cancer	Significant difference in cervical cytopathology changes between the two groups
10	Lung cancer	Significant reduction of lung cancer incidence between the two study groups
11	Breast cancer	Significant reduction of genotoxic changes in the medium containing boric acid
12	Liver cancer	Significant decrease in Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) and as a result, significant decrease in liver cancer
13	Melanoma	Induction of apoptosis in melanoma cells in vitro
14	Hormones	significant increase in mean plasma concentration of free testosterone and a significant decrease in estradiol
15	Infertility	Modification of the abnormal form of sperm in one man and improvement of sperm motility in another person and increasing sperm count in both cases

effect on osteogenesis, inflammatory response, C-Reactive Protein (CRP), cardiovascular system, pain relief, kidney stone, central nervous system, prostate cancer, cervical cancer, lung cancer, breast cancer, liver cancer, melanoma, hormones, and infertility (Table 1). The use of boron in pharmaceuticals is also on the rise.

4. Conclusion

Boron has a positive effect on the growth of bone and central nervous system, hormone regulation, reducing the risk of some types of cancer, improvement of arthritis and associated heart disease symptoms, speeding up the wound healing, pain reduction in gynecological diseases, and kidney stones. Despite the need for boron intake of 1-3 mg per day in adults, symptoms of boron deficiency such as arthritis, amnesia, osteoporosis, degenerative and soft carti-

lage diseases, hormonal disorders, and decreased libido are still common, and this deficiency can have many adverse effects that can be prevented. Therefore, its consumption as a reasonable dietary and a suitable alternative for common chemical drugs is recommended.

Ethical Considerations

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualization, investigation, analysis and resources, writing-review & editing by all authors; initial draft prepara-

tion, visualization, supervision, project administration, funding acquisition: Somaye Nikkhah.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgment

The authors would like to thank Dr. Nielsen and Dr. Hunt for their valuable cooperation.

This Page Intentionally Left Blank

خواص دارویی مکمل بورون در پیشگیری و درمان بیماری‌ها: مقاله مروری منظم

* سمیه نیکخواه^۱، محمدرضا نقی‌ئی^۲

۱. گروه ملامی، دانشکده پرستاری ملامی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران.

۲. گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۳۰ تیر ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۱۰ شهریور ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱ آذر ۱۳۹۸

مقدمه مکمل بورون عنصر مفید و ضروری برای انسان است که سازمان غذا و داروی آمریکا نیز آن را تأیید کرده است. از آنجا که امروزه استفاده از مکمل‌های غذایی در درمان بیماری‌ها بسیار مورد توجه است، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر خواص دارویی مکمل بورون در پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف در جهان به صورت یک مطالعه مروری منظم انجام شد.

مواد و روش‌ها در این مطالعه مروری به منظور بررسی مطالعات انجام‌شده مرتبط با خواص دارویی مکمل بورون در پیشگیری و درمان بیماری‌ها جست‌وجو در پایگاه‌های آ‌اس‌آی، اسکوپوس، پایمد، ساینس دیرکت، گوگل اسکولار، سید، مگیران و ایران‌مدکس با کلیدواژه‌های مکمل بورون یا مشتقات آن (اسید بوریک یا فرکتوبورات کلسیم)، درمان، پیش‌گیری، Boron supplementation یا Boric acid یا Calcium Fructoborate Treatment, prevention بدون محدودیت زمانی تا جولای ۲۰۱۹ صورت گرفت. مقالاتی که بر اساس معیار جداد نمره ۳ یا بیشتر را داشتند، وارد مطالعه شدند.

یافته‌ها در این مطالعه تعداد ۱۵ آیتم از اثرات پیش‌گیری و درمانی مکمل بورون از مجموع ۶۷ مقاله‌ای که دارای معیار ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. تمام مطالعات انجام‌شده مؤید اثر مطلوب مکمل بورون در زمینه‌های درمان و پیش‌گیری بودند و در هیچ‌کدام عارضه جانبی گزارش نشده بود.

نتیجه‌گیری علائم کمبود بور نظیر فراموشی، پوکی استخوان، بیماری‌های دژنراتیو، اختلالات هورمونی و کاهش میل جنسی شایع است و این کمبود، عوارض جانبی بسیاری دارد که می‌توان از آن جلوگیری کرد. بنابراین، استفاده از آن باید به عنوان یک توصیه غذایی و جایگزین مناسب به جای داروهای شیمیایی رایج توصیه شود.

کلیدواژه‌ها:

مکمل بورون، درمان، پیشگیری، اسید بوریک، فرکتوبورات کلسیم

مقدمه

زمینه‌های مختلفی چون شیمی و تکنولوژی هم کاربرد دارد، ولی تنها بخشی از ویژگی‌های بورون تاکنون مورد بهره‌برداری قرار گرفته است [۶]. اکنون بورون نقش مهمی در داروهای پزشکی از جمله داروهای ضدسرطان، مهارکننده‌های تجمع پلاکتی و تنظیم‌کننده‌های هورمونی و برخی آنتی‌بیوتیک‌ها دارد [۷، ۵].

بورون در حال حاضر در حالت عنصری خود، در طبیعت وجود ندارد و فقط در ترکیبات یافت می‌شود. اسید بوریک و فرکتوبورات کلسیم دو ترکیب حاوی بورون هستند که در مقایسه با سایر ترکیبات، بیشترین مطالعات را به خود اختصاص داده‌اند [۹، ۸].

فرم اصلی بورون در بافت‌های انسانی و مایعات بدن، به شکل اسیدبوریک (۹۸/۴ درصد) است و مابقی به صورت آنیون بورات (۱/۶ درصد) یافت می‌شود. اسیدبوریک در تمام بافت‌های بدن توزیع می‌شود و با توجه به اینکه عملکردهای مختلفی در بافت‌ها و اندام‌ها دارد، غلظت آن در قسمت‌های مختلف متفاوت است،

پیشرفت‌های چند دهه اخیر به‌طور چشمگیری نقش بعضی از عناصر را در سلامت و بیماری در انسان به اثبات رسانده است، یکی از این عناصر ریزمغذی، که سازمان غذا و داروی آمریکا نیز آن را تأیید کرده، مکمل بورون است، که براساس شواهد به‌نظر می‌رسد عنصری مفید و احتمالاً ضروری برای انسان است [۲، ۱]. مکمل بورون در سال ۱۹۲۳ به عنوان مکملی ضروری برای گیاهان شناخته شد، ولی ۷۳ سال طول کشید تا نقش آن در عملکردهای سلولی مشخص شود [۴، ۳].

بورون عنصری شبه‌فلز با عدد اتمی ۵، در بالای جدول تناوبی بین بریلیوم و کربن قرار دارد. قرارگیری در کنار کربن، سبب یک‌سری شباهت‌ها و تفاوت‌ها با آن شده که بورون را جهت کاربرد در علوم پزشکی منحصر به‌فرد کرده است [۵، ۴]. گرچه بورون در

* نویسنده مسئول:

سمیه نیکخواه

نشانی: کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرمان، دانشکده پرستاری ملامی، گروه ملامی.

تلفن: ۹۸۰۹۰۳۹ (۹۱۵) +۹۸

پست الکترونیکی: nikkhah_somayeh@yahoo.com

پیشگیری و درمانی مکمل بورون محدود به جست‌وجوی اینترنتی بود. جست‌وجو در پایگاه‌های آ‌اس‌آی، اسکوپوس، پابمد، ساینس دیرکت، گوگل اسکولار، سید، مگیران و ایران‌مدکس، بدون محدودیت زمانی تا جولای ۲۰۱۹ صورت گرفت. به منظور جست‌وجو در منابع فارسی، از کلیدواژه‌های فارسی شامل مکمل بورون یا مشتقات آن از جمله اسیدبوریک یا فرتوبورات کلسیم، درمان و پیشگیری استفاده شد. برای جست‌وجوی مقالات در منابع انگلیسی از قسمت جست‌وجوی پیشرفته^۱ پایگاه اطلاعاتی استفاده شد؛ بدین صورت که در پایگاه‌های آ‌اس‌آی، اسکوپوس، پابمد و ساینس دیرکت در قسمت چکیده، عنوان و کلیدواژه BO-ron supplementation یا مشتقات آن Boric acid یا Cal-cium Fructoborate وارد و با استفاده از عملکردهای AND و OR کلیدواژه‌های Treatment, prevention وارد و جست‌وجو انجام شد. در پایگاه اطلاعاتی گوگل اسکالر کلیدواژه‌های مدنظر در قسمت عنوان وارد شد و کل مقالات موجود در پایگاه، مورد بررسی قرار گرفت.

جهت ارزیابی مقالات و بررسی میزان سوگیری احتمالی در مطالعات از معیار جادا^۲ استفاده شد. این معیار، مقالات را بر اساس احتمال وجود سوگیری در تصادفی‌سازی، پیگیری بیماران و کورسازی بررسی می‌کند که حداقل امتیاز در این معیار صفر و حداکثر امتیاز پنج است [۳۳]. معیار ورود مقالات به مطالعه شامل انجام مطالعه در مورد اثربخشی مکمل بورون در حیطه پزشکی و داشتن نمره سه یا بیشتر بر اساس معیار جادا بود. بعد از جست‌وجو بر اساس کلیدواژه‌ها، ۴۳۷ مقاله اولیه در زمینه مکمل بورون با نمره سه یا بیشتر بر اساس معیار جادا در پایگاه‌های اطلاعاتی به دست آمدند. ۳۴۳ مقاله اثر مکمل بورون به دلیل انجام مطالعه در حیطه غیرپزشکی (صنعتی، بهداشتی، آرایشی، شیمی، ژنتیک و رشد و نمو گیاهان) حذف شدند. از ۹۴ مقاله باقی‌مانده در حیطه پزشکی، تعداد ۲۶ مقاله به علت نبود دسترسی به متن کامل مقاله و زبان غیرانگلیسی، از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۶۶ مقاله و ۷ کتاب مطالعه شد که از بین ۶۶ مقاله بررسی شده فقط یک مقاله به زبان فارسی بود و مابقی به زبان انگلیسی نوشته شده بودند (تصویر شماره ۱).

یافته‌ها

کمبود بورون برای بدن مضر است و در انسان به بروز مشکلاتی در سلامت عمومی و افزایش خطر ابتلا به سرطان و حتی مواردی از مرگ‌ومیر منجر می‌شود [۲۱، ۸]. شایع‌ترین علائم کمبود بورون ورم مفاصل، فراموشی، پوکی استخوان، بیماری‌های دژنراتیو و غضروف نرم، اختلالات هورمونی و کاهش میل جنسی است [۷]. طبق مطالعات، مصرف کمتر از یک میلی‌گرم در روز

به‌گونه‌ای که استخوان، ناخن و مو بیشترین غلظت اسید بوریک را در بدن دارند [۱۰]. حدود ۸۵ درصد از بورون مصرفی، جذب بدن می‌شود و پس از آن از طریق ادرار دفع می‌شود [۱۱]. با توجه به تنظیم سطح بورون پلاسما از طریق دفع کلیوی، سمیت (سمی بودن) در اثر مصرف بورون در حیوانات و انسان نادر است و معمولاً عوارض جانبی قابل توجهی در انسان ندارد [۱۳، ۱۲].

مردم به‌طور مداوم بورون را از آب آشامیدنی و مواد غذایی مصرف و دریافت می‌کنند. میزان مصرف روزانه بورون حدود ۱-۳ میلی‌گرم در روز برای اکثر افراد بالغ است [۱۴]. حداکثر مقدار توصیه‌شده برای زنان باردار و شیرده بیشتر از ۱۹ سال و تمام بالغان ۲۰ میلی‌گرم / روز است [۱۵]. این مصرف روزانه بورون بسته به نوع مواد غذایی، استفاده از محصولات غذایی غنی از فیبر و پروتئین‌های گیاهی و میزان بورون آب دارد. از آنجا که بورون مولفه‌ای ضروری در ساختار دیواره‌های سلولی گیاهان است، تمام محصولات با منشأ گیاهی، بورون دارند، ولی مقادیر بورون در محصولات مختلف متفاوت است. چرا که میزان بورون مواد خوراکی مصرفی، به شرایط خاک و آب منطقه‌ای بستگی دارد که گیاه در آن رشد می‌کند. منابع عمده این عنصر عبارت‌اند از آجیل، میوه‌های خشک، حبوبات، سبزیجات تازه و میوه‌ها [۱۶]. دانه‌های مغزدار و سبزیجات غلظت بیشتری از بورون نسبت به میوه‌ها و حبوبات هستند [۴].

انسان و حداقل برخی از حیوانات پیشرفته‌تر، به بورون برای حمایت از عملکردهای بیولوژیک طبیعی نیاز دارند [۱۰]. بورون در این زمینه‌ها عملکرد مثبتی دارد: رشد استخوان‌ها و سیستم عصبی مرکزی، تنظیم هورمون‌ها، کاهش خطر برخی از انواع سرطان، بهبود علائم آرتروز، علائم همراه بیماری‌های قلبی، بهبود و تسریع در ترمیم زخم، کاهش درد در بیماری‌های زنان و سنگ کلیه [۲۵-۱۷]. بورون خاصیت آنتی‌اکسیدانی نیز دارد و می‌تواند از طریق دخالت در تولید سیتوکین‌ها به کاهش واکنش‌های التهابی کمک کند [۲۲، ۲۴، ۲۱، ۱۳]. بررسی‌ها نشان می‌دهد رژیم‌های غذایی با مصرف بورون کم، شایع است و این کمبود در انسان منجر به بروز مشکلاتی در سلامت عمومی و افزایش خطر ابتلا به سرطان می‌شود [۱۷، ۷].

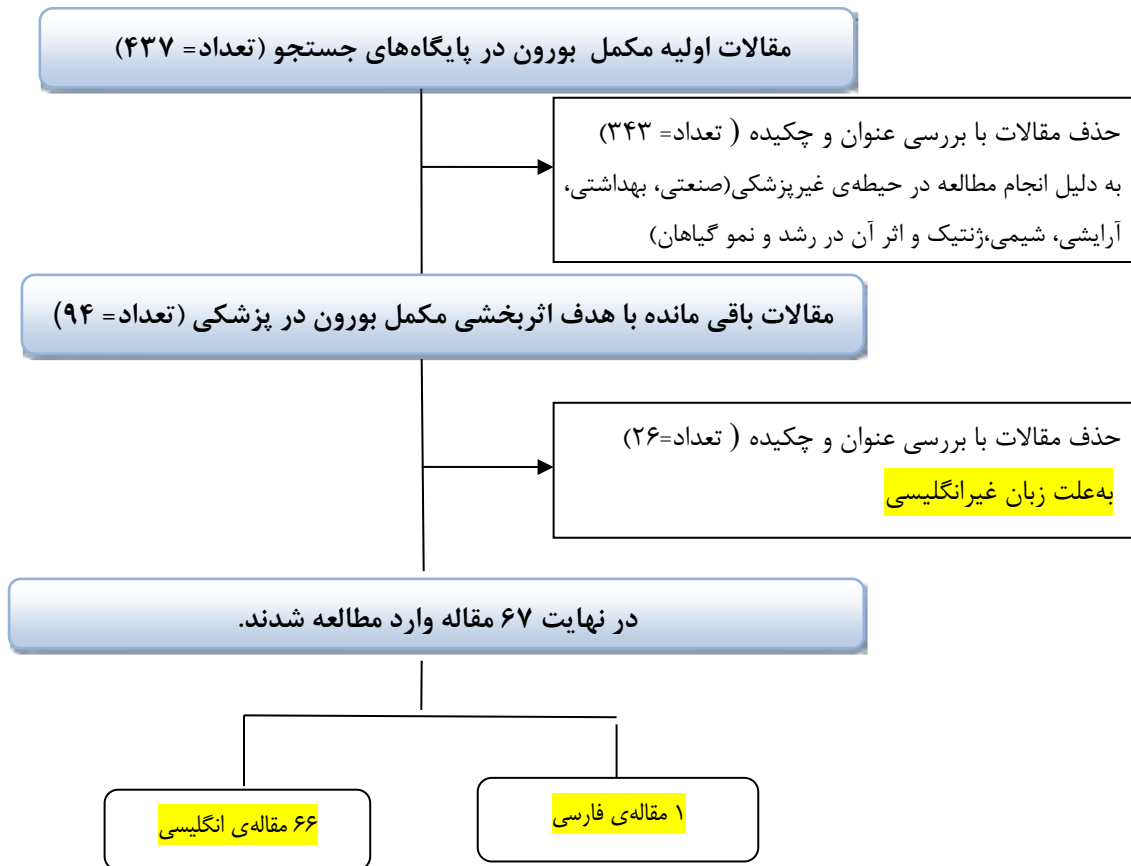
مطالعه حاضر با هدف مروری بر مطالعات انجام‌شده، در جهت اثربخشی دارویی مکمل بورون در پیشگیری و درمان بیماری‌ها انجام شد، با علم به این نکته که مکمل‌های غذایی که برای ارتقای سطح سلامت و رفاه مردم مورد استفاده قرار می‌گیرند، از مقبولیت بیشتری در جامعه برخوردارند و عوارض جانبی کمتری دارند.

مواد و روش‌ها

استراتژی جست‌وجوی مقالات

در این مطالعه مروری، بررسی تمامی مطالعات مرتبط با اثرات

1. Advance search
2. Jadad



زمینه نقش خود را ایفا می‌کند [۳۸-۳۶، ۱۸].

در مطالعه غنی‌زاده و همکاران ۳۴ موش صحرایی نر به پنج گروه تقسیم شدند: رژیم غذایی معمول، فلوراید، فلوراید + بورون، فلوراید + کلسیم + ویتامین دی و فلوراید + بورون + کلسیم + ویتامین دی، که میزان بورون برابر با ۱/۲۳ میلی‌گرم، کلسیم و ویتامین دی برابر با ۲۱۰ میلی‌گرم و ۵۵ واحد و فلوراید برابر با ۰/۷ میلی‌گرم در روز به مدت ۸ هفته به آب آشامیدنی اضافه شد. نتایج نشان داد مصرف فلوراید + بورون تأثیر قابل توجهی بر خواص مکانیکی و سختی استخوان و قدرت شکستن آن‌ها نسبت به مصرف مکمل کلسیم + ویتامین دی دارد [۳۹].

محرومیت از بورون در موش، سبب کاهش ضخامت تراپکولار، افزایش خطر شکستگی و کاهش تراکم استخوان آونولار (پیش‌ساز اولیه ساختار دندان) می‌شود [۴۰، ۴۱]. از این رو اضافه کردن مکمل بورون به رژیم غذایی موش دارای استئوپروز، می‌تواند باعث افزایش غلظت بورون سرم و در نتیجه تحریک تشکیل استخوان و مهار بازجذب استخوان شود و یک اثر واضح درمانی در برابر پوکی استخوان ایجاد کند که همین اثر را آرمسترانگ و همکاران قبلاً در مورد خو کچه هندی ثابت کرده بودند [۴۲، ۵].

بورون زمینه بروز مشکلاتی برای بدن است و از فواید آن جلوگیری می‌کند [۱۷]. در این مطالعه از مجموع ۶۷ مقاله مورد بررسی، ۱۵ آیتم از اثربخشی‌های پیش‌گیرانه و درمانی بورون بررسی شده است: اثربخشی بورون در استخوان‌سازی، پاسخ التهابی، پروتئین واکنشی (CCR)، سیستم قلب و عروقی، تسکین درد، سنگ کلیه، سیستم عصبی مرکزی، سرطان پروستات، سرطان دهانه رحم، سرطان ریه، بورون و سرطان پستان، سرطان کبد، ملانوما، هورمون‌ها و ناباروری (جدول شماره ۱).

بورون و استخوان‌سازی

بورون از طریق تأثیر بر استئوبلاست (سلول‌های مسئول تشکیل استخوان و جایگزین کردن استخوان تحلیل‌رفته) و استئوکلاست (سلول‌های مسئول تحلیل استخوان) بر رشد و حفاظت استخوان تأثیر می‌گذارد و این از طریق نقش مؤثر آن در سوخت‌وساز مواد معدنی مانند کلسیم و سپس متابولیسم استخوان است [۳۶-۳۴]. هر چند مکانیسم آن تعریف نشده است، تحقیقات نشان داده که مکمل بورون به طور قابل توجهی دفع ادراری کلسیم و منیزیم را کاهش می‌دهد و همچنین با افزایش غلظت هورمون‌های استروئید مانند تستوسترون و ویتامین دی در این

بورون و پاسخ التهابی

تحقیقات نشان داده که بورون ممکن است التهاب و یا پاسخ ایمنی را زیر تأثیر قرار دهد، به نحوی که فرکتوبورات کلسیم به عنوان عامل ضدالتهابی شناخته شده است [۴۳، ۳۱، ۱۳].

برخی از داده‌های تجربی نشان می‌دهد بورون مشابه اسیدهای چرب غیراشباع عمل می‌کند، در نتیجه فرکتوبورات کلسیم ممکن است در غشای سلول، جایگزین اسیدهای چرب غیراشباع شود و کاهشی در پاسخ به محرک‌های التهابی ایجاد کند. گرچه این امکان وجود دارد که بتواند با مهار آزادسازی اکسیدنیتریک، عملکرد ماکروفاژها را مهار کند و یا تولید ماکروفاژها از واسطه‌های التهابی را تحت تأثیر قرار دهد [۲۹، ۱۳].

بر اساس تحقیقات، محرومیت از بورون سبب افزایش ۳۰ عدد از مجموع ۳۱ سیتوکین مرتبط با پاسخ التهابی طی ۶ روز اول عفونت می‌شود، همچنین باعث افزایش بیشتر از ۱۰۰ درصد تعداد ۲۳ از مجموع ۳۱ سیتوکین مرتبط با پاسخ التهابی طی ۲۱ روز اول عفونت می‌شود [۳۱].

در گزارش نقی‌ئی و همکاران مکمل بورون (۱۰ میلی‌گرم در روز) در اندازه‌گیری روزانه و هفتگی باعث کاهش بیومارکرهای التهابی (فاکتور نکروز تومور - آلفا و اینترلوکین-۶) شد [۳۲].

در مطالعه تجربی دیگری، اضافه کردن بورون به رژیم غذایی دام‌ها به‌طور قابل توجهی سنتز کبدی فاکتور نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۸ را کاهش داد [۴۴].

همچنین به دنبال تزریق آنتی‌ژن مایکوباکتریوم بوتیریوم برای القای آرتریت در مفاصل موشی که رژیم بورون کافی داشت، میزان التهاب و تورم در پنجه نسبت به موشی که رژیم محدود بورون داشت، کمتر بود [۴۵].

سیتوکین‌ها مثل اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز تومور-آلفا که توسط فرآیندهای التهابی تنظیم می‌شوند به عنوان محرکی مهم در جهت تولید پروتئین واکنشی سی(C) هستند [۲۷].

بورون و پروتئین واکنشی^۲

تا حد زیادی بین غلظت CRP و پیشرفت بیماری عروق کرونر قلب و آرتروز ارتباط وجود دارد [۲۷]. نتایج نشان می‌دهد فرکتوبورات کلسیم باعث کاهش قابل توجهی در سطح سرمی CRP می‌شود [۲۰، ۱۹]. در مطالعه اسکوری و همکاران بر روی افراد با علائم استئوآرتریت، مصرف کپسول‌های دارای ۱/۵، ۳، ۶ میلی‌گرم بورون (دو بار در روز) باعث کاهش ۶۰ درصدی سطح خونی CRP نسبت به قبل از مداخله شد [۳۰].

3. C-Reactive Protein (C-CRP)

همچنین در مطالعه ریز-آیزکواپردو و همکاران بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو، مصرف روزانه فرکتوبورات کلسیم (۱۰۸ میلی‌گرم فرکتوبورات کلسیم)، به مدت دو هفته منجر به کاهش قابل توجهی در علائم و سطح CRP شد [۲۰].

بورون و سیستم قلب و عروقی

افزایش سطح CRP و کلسترول HDL در خون عامل خطری برای ابتلا به بیماری‌های قلبی است و زمینه بیماری عروق کرونر را فراهم می‌کند [۴۶، ۱۹]. نتایج نشان می‌دهد فرکتوبورات کلسیم باعث کاهش قابل توجهی در CRP و کلسترول HDL می‌شود [۴۶، ۲۰]. همچنین محرومیت از بورون، غلظت پلاسمایی هموسیستئین و انسولین را افزایش می‌دهد که هر دو به عنوان عوامل خطر برای بیماری‌های قلبی هستند [۱۹]. از طرفی مکمل بورون تعداد پلاکت و به‌طور بالقوه خطر ترومبوز را کاهش می‌دهد. به احتمال فراوان بورون حاوی مهارکننده ترومبین است [۲۰].

در مطالعه میلیتارو و همکاران بر روی افراد مبتلا به آنژین صدری پایدار انجام شد. گروه ۱ یک کپسول رسوراترول (۲۰ میلی‌گرم / روز)، گروه ۲ یک کپسول رسوراترول (۲۰ میلی‌گرم / روز) + یک عدد کپسول فرکتوبورات کلسیم (۱۱۲ میلی‌گرم / روز معادل ۳ میلی‌گرم / روز بورون)، گروه ۳ یک عدد کپسول فرکتوبورات کلسیم (۱۱۲ میلی‌گرم / روز معادل ۳ میلی‌گرم / روز بورون) و گروه ۴ مراقبت‌های معمول درمانی و دارویی دریافت کردند که بعد از دو ماه فرکتوبورات کلسیم سطح CRP را در مقایسه با سایر گروه‌ها بیشتر کاهش داد، همچنین از جهت آزمایش‌های بیوشیمیایی (سطوح HDL و LDL)، تعداد حمله آنژین صدری، مصرف نیتروگلیسرین در هفته و احساس درد و کیفیت زندگی گروه فرکتوبورات کلسیم معنی‌دارترین تغییرات مثبت را داشت. این‌ها باعث می‌شود بتوانیم از بورون در درمان اختلالات قلبی عروقی استفاده کنیم [۱۹].

بورون و تسکین درد

مکمل بورون در بیماری‌های مختلفی سبب تسکین درد می‌شود، به گونه‌ای که طبق تحقیقات در بیماری‌هایی نظیر استئوآرتریت، آنژین قلبی و سنگ کلیه هم مصرف مکمل بورون سبب کاهش شدت درد در مبتلایان شده بود [۲۵، ۲۴، ۲۰، ۱۹]. یکی از فرایندهای دوره‌ای و ناتوان‌کننده در زنان دیسمنوره است که با توجه به اثرات منفی بر کیفیت زندگی، بسیاری از زنان از خوددرمانی یا درمان‌های پیش‌گیرانه قبل از بروز علائم استفاده می‌کنند، دردهای قاعدگی ممکن است گاه به لحاظ شدت مانند درد کولیکی کلیه ناتوان‌کننده باشد [۴۸، ۴۷]. داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در دختران نوجوان و زنان مبتلا به دیسمنوره اولیه، عمدتاً در جایگاه خط اول درمان محسوب می‌شوند، اما شکست درمان با این داروها

بورون در عملکردهای شناختی نقشی مهم ایفا می‌کند، به‌گونه‌ای که در مطالعه‌ای بر روی موش‌ها محرومیت از بورون، سبب کاهش فعالیت‌های خودبه‌خودی (تعداد، فاصله و زمان حرکات افقی، عمودی و پرش) آن‌ها شد و کاهش معنی‌داری در غلظت منیزیم و فسفر مغز در گروه با محرومیت از بورون ایجاد کرد ($P=0/002$) [۱۳، ۵۳]. همچنین اثر حفاظتی مشتقات مکمل بورون در کاهش سمیت خون و آسیب DNA در ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمانی که در معرض آب آلوده به مس قرار گرفته، نشان داده شده است [۵۴].

بورون و سرطان

رژیم‌های غذایی غنی از بورون به طور قابل توجهی، خطر ابتلا به انواع سرطان شامل پروستات، پستان، گردن رحم و ریه را کاهش می‌دهند [۵۵]. سازوکارهایی که بورون به وسیله آن ممکن است بر سرطان تأثیرگذار باشد، هنوز ناشناخته است، ولی شواهد بیانگر آن است که ظاهراً بورون خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارد [۳۲]. سایر سازوکارهای پیشنهادی مربوط به فعالیت‌های بورون در سلول‌های سرطانی شامل مهار فعالیت‌های آنزیمی پروتئازسزین، دهیدروژناز، ویرایش mRNA و تقسیم سلولی و القای آپوپتوز است. ترکیبات مبتنی بر بورون نشانگر اثرات امیدوارکننده‌ای برای شیمی‌درمانی انواع سرطان‌ها هستند [۵۵].

بورون و سرطان پروستات

افزایش میزان مصرف بورون در غذا یا آب، خطر سرطان پروستات را کاهش می‌دهد [۴]. رژیم غذایی حاوی اسید بوریک از رشد و نسخه‌برداری تومورهای پروستات و میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات جلوگیری می‌کند، به‌گونه‌ای که افزایش بورون در محیط زیست و رژیم غذایی، با هیپرپلازی و سرطان پروستات همبستگی منفی دارد [۴، ۵۶، ۵۷]. قبل از ایجاد سلول‌های سرطانی پروستات، سطح اکسیداسیون و التهاب در پروستات افزایش می‌یابد و در صورت تشدید، به سمت پیش‌سرطانی پیش می‌رود. از این رو یکی از راهکارهای اصلی در پیش‌گیری از سرطان پروستات، داروهای ضدالتهاب و استاتین‌ها هستند که هدفشان تأثیر گذاشتن بر هورمون استروئید جنسی و کاهش سطح اکسیداسیون است. مکمل بورون بر هر دوی این سازوکارها، مؤثر است [۵۸].

بزرگ‌شدن پروستات عامل خطر مهمی برای سرطان پروستات است و مطالعات نشان داده مکمل بورون بر روی اندازه تومور مؤثر است [۵۶]. به‌گونه‌ای که موزینگلو و همکاران در ترکیه مطالعه‌ای را طراحی کردند و از سونوگرافی برای اندازه‌گیری حجم پروستات مردان مسن استفاده کردند. این افراد در دو روستا با سطوح مختلف بورون در منابع آبی زندگی می‌کردند.

در ۲۵-۲۰ درصد از موارد و عوارض گوارشی آن‌ها، سبب گرایش به سمت درمان‌های دیگر می‌شود [۴۹، ۵۰]. یکی از سازوکارهای دخیل در دیسمنوره افزایش پروستاگلندین‌ها است، بورون با مهار آنزیم‌های سیکلواکسی‌ژناز و لپوکسی‌ژناز باعث کاهش پروستاگلندین (PGE2) و لکوترین‌ها و دیگر واسطه‌های التهابی نامناسب‌شده و به این ترتیب تأثیر مهمی در تعدیل آبشار التهابی دارد [۲۸، ۴۹]. فرکتوبورات کلسیم ممکن است سنتز اسید آراشیدونیک را مهار کند که یک کلاس از پروستاگلندین‌های پیش‌التهابی است [۲۷].

در مطالعه‌ای که نیکخواه و همکاران بر دختران مبتلا به دیسمنوره انجام دادند، با مصرف روزانه یک عدد کپسول ۱۰ میلی‌گرم مکمل بورون (از ۲ روز آخر سیکل تا روز سوم خون‌ریزی) میانگین شدت و مدت درد در گروه مکمل بورون طی سیکل‌های قبل و بعد از مداخله در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی‌داری یافت ($P>0/05$) [۲۲].

بورون و سنگ کلیه

تمام شاخص‌های عمده التهاب در بیماران مبتلا به سنگ قابل تشخیص است [۵۱]. به‌نظر می‌رسد بورون در کنار کاهش بیومارکرهای التهابی، سازوکار دفاعی آنتی‌اکسیدان را ارتقا می‌دهد و سبب کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود و از این طریق در برابر تشکیل سنگ، اثر محافظتی دارد [۲۳، ۲۵]. مطالعات حیوانی و انسانی انجام‌شده در این مورد، اولین موارد تحقیقی در ایران هستند. در مطالعه‌ای بر روی موش‌ها، ۱۵ موش برای ۲۸ روز مکمل بورون (۳ میلی‌گرم) و ویتامین ای (E) (۲۰۰ واحد) روزانه دریافت می‌کردند و در گروه دارونما ۱۵ موش، غذا و آب استاندارد دریافت می‌کردند. بعد از ۲۸ روز نتایج آزمون‌های میکروسکوپیک کاهش معنی‌داری در رسوب کریستال‌های کلسیم در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل نشان داد [۵۲]. ($P>0/05$). در مطالعه‌ای روی بیماران مبتلا به سنگ کلیه، دریافت روزانه ۱۰ میلی‌گرم مکمل بورون، باعث دفع یا انحلال سنگ و در صورت وجود درد و هماچوری موجب کاهش این علائم شد. به‌نظر می‌رسد که بورون در جابه‌جایی، حل کردن و انتقال یا دفع سنگ کلیه همراه با کاهش درد و توقف هماچوری تأثیر داشته باشد [۲۳-۲۵].

بورون و سیستم عصبی مرکزی

یافته‌ها نشان می‌دهد رژیم غذایی دارای بورون فوایدی برای سیستم عصبی مرکزی دارد. محرومیت از بورون در مردان و زنان مسن، سبب تغییراتی در نوار مغزی می‌شود، به‌گونه‌ای که فعالیت‌ها و هوشیاری ذهنی در آن‌ها کاهش می‌یابد (مانند حالت خواب‌آلودگی) و زمینه‌ای برای اختلال در فرایندهای شناختی، مهارت‌ها و حافظه به وجود می‌آورد [۱۱].

سمیت سلولی آن در سلول‌های سالم انسان موجود است. در مطالعه مذکور هر چند پکلتاکسل در محیط آزمایشگاهی سبب کاهش تقسیم‌های سلولی شد، در مقایسه با گروه کنترل تغییرات ژنی در لنفوسیت‌های محیطی سلول‌ها را افزایش داد. اسید بوریک در غلظت‌های آزمایش شده علاوه بر کاهش تکثیر سلولی، اثرات سمیت سلولی را نشان نداد. علاوه بر این، با افزایش اسید بوریک به محیط کشت حاوی پکلتاکسل، شاخص سمیت سلولی و اثرات ژنوتوکسیک کاهش یافته بود [۶۴].

بورون و سرطان کبد

پس از القای سرطان کبد در موش صحرایی، مصرف بورون (۴ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) به صورت خوراکی برای ۱۲۲ روز، با بهبود شرایط استرس اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد باعث کاهش معنی‌داری در آنتی‌ژن‌های هسته‌ای تکثیر سلولی^۶ دخیل در سرطان کبد و مهار تکثیر سلولی در موش‌های در معرض سرطان کبد شد [۶۵].

بورون و ملانوما

در مورد سلول‌های ملانوم، اسید بوریک احتمالاً تکثیر رونویسی mRNA را کند می‌کند، و در دُز زیاد، اثر ضد تکثیر کنندگی دارد و سبب القای آپوپتوز در سلول‌های ملانوم در محیط آزمایشگاه می‌شود [۲۶، ۶۹].

بورون و هورمون‌ها

بورون نقش بیولوژیکی و تنظیم‌کنندگی در تولید هورمون‌های استروئیدی دارد و در رژیم غذایی ممکن است اعمال جایگزین هورمون‌درمانی را تقلید کند [۱۶]. در اولین مطالعه انسانی که اثر مکمل‌سازی بورون را بر سطح هورمون‌های مردانه گزارش کرد، پس از یک هفته مکمل بورون (۱۰ میلی‌گرم / روز) در مردان سالم منجر به افزایش قابل توجهی در غلظت تستوسترون آزاد پلازما و کاهش استرادیول در کوتاه‌مدت شد و دی‌هیدروتستوسترون، کورتیزول و ویتامین دی نیز روند افزایشی داشت [۳۲].

بورون و ناباروری

اثر افزایش‌دهنده تستوسترون با مصرف بورون، یکی از سازوکارهای احتمالی نقش بورون در ناباروری است. در گزارشی موردی از دو مرد با اسپرموگرام غیرطبیعی که منجر به ناباروری ایدیوپاتیک شده بود، مصرف بورون (۵ میلی‌گرم برای ۱۴۰ روز) باعث اصلاح شکل غیرنرمال اسپرم در یک مرد و بهبود در حرکت اسپرم در فرد دیگر و افزایش تعداد اسپرم‌ها در هر دو مورد شد. اینکه بورون به چه صورت در واکنش‌های فوق عمل می‌کند، ناشناخته است، اما یافته‌های موجود حاکی از آن است

مردانی که در روستای با بورون بیشتر زندگی می‌کردند، به‌طور رضایت‌بخشی پروستات‌های کوچک‌تری، نسبت به مردانی داشتند که در روستای با بورون کمتر زندگی می‌کردند. هر چند تفاوت معنی‌داری در سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات^۴ وجود نداشت [۵۷].

بورون و سرطان دهانه رحم

کورکماز و همکاران با انجام پژوهشی در مناطق غنی و محروم از بورون در ترکیه، گزارش کردند مصرف سطوح بالای بورون در آب آشامیدنی خطر آسیب‌شناختی ابتلا به سرطان گردن و رحم را کاهش می‌دهد. نحوه عملکرد بورون در پیش‌گیری از سرطان دهانه رحم به‌روشنی مشخص نیست، ولی به‌نظر می‌رسد بورون از طریق مهار گیرنده‌های وپروس پاپیلومای انسانی که در سرطان گردن و رحم دخیل‌اند، اعمال اثر می‌کند. اسید بوریک یک مهارکننده پروتئاز سرین است. مصرف مقادیر بالایی از بورون در آب آشامیدنی، قادر به مهار انتقال وپروس پاپیلومای انسانی، در نتیجه کاهش فرض بروز سرطان گردن و رحم خواهد شد [۵۹].

بورون و سرطان ریه

در مطالعه مه‌بیر و همکاران در زنان مبتلا به سرطان ریه، مصرف بورون در طی ۱۰ سال گذشته به‌طور معکوس با احتمال ابتلا به سرطان ریه همراه بود [۶۰].

بورون و سرطان پستان

کلسی‌تریول اثر حفاظتی در برابر سرطان پستان دارد. فرکتوبورات کلسیم سطح کلسی‌تریول را در خون افزایش می‌دهد [۶۱]. از طرفی تستوسترون بالا اثرات پرولیفراتیو استروژن را در بافت پستان خنثی کرده و نقش محافظتی در برابر سرطان پستان ایجاد می‌کند و بورون منجر به افزایش قابل توجه غلظت تستوسترون آزاد پلازما و کاهش استرادیول می‌شود و به این صورت بورون و ترکیبات مبتنی بر آن از این طریق و مکانیسم‌های دیگر، اثر مهاری بر روی رشد سلول‌های سرطان پستان ایفا می‌کنند و سبب افزایش سطح حفاظت در برابر سرطان پستان می‌شوند [۳۲، ۶۲]. از این رو باید زنان را به مصرف بیشتر بورون به منظور کاهش شانس ابتلا به سرطان تشویق کرد [۶۱].

تحقیقات نشان‌دهنده اثر مثبت داروهای مبتنی بر بورون در درمان سرطان‌های پستان مقاوم به تاموکسیفن است [۶۳]. در مطالعه‌ای اثرات ضدسرطانی و سمیت پکلتاکسل^۵ در مقایسه با اسیدبوریک در سلول‌های سرطانی پستان انسان بررسی شد. پکلتاکسل داروی ضدسرطانی است که برای درمان سرطان‌های پستان و ریه استفاده می‌شود. با این حال داده‌های کمی در مورد

4. Prostate-Specific Antigen (PSA)

5. Paclitaxel (PAC)

6. Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA)

پستان را کند می‌کند و آپوپتوز را در سرطان مغز استخوان، پروستات، ریه، تخمدان، لوزالمعده (پانکراس)، لنفوم، سرطان سلول‌های سنگفرشی^{۱۸} سر و گردن القا می‌کند [۵۸].

بحث

مطالعه حاضر با هدف ارزیابی کارایی مکمل بورون در حیطه پزشکی انجام شد. اطلاعات کمی در مورد اثربخشی مکمل‌های غذایی از جمله بورون برای پیش‌گیری و یا درمان بیماری‌ها وجود دارد. بررسی استفاده از مکمل‌ها در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده نیز مشکل است، زیرا افراد تمایل به استفاده و اثربخشی داروها در کوتاه‌مدت دارند، در حالی که بسیاری از بیماری‌های مزمن (سرطان و بیماری‌های قلبی) و یا بسیاری از نگرانی‌های بهداشت عمومی یک دوره کمون طولانی دارند [۷۳]. با وجود تمام این محدودیت‌ها، تحقیقات بالینی در زمینه تأثیر بورون انجام شده است که همگی بر نقش مؤثر بورون در زمینه‌های مختلف پیش‌گیری و درمان صحنه می‌گذارند.

مکمل بورون نقش بیولوژیکی مهمی دارد و بر متابولیسم مواد معدنی اثر می‌گذارد [۲۱، ۳۰، ۷۴]. بورون از طرق مختلفی از جمله دخالت در جذب کارآمد کلسیم در بدن، تسهیل استفاده از کلسیم در بدن با کمک ویتامین دی، تحت تأثیر قرار دادن سطوح کلسیم، منیزیم و فسفر، تنظیم و یا سنتز و ویتامین دی نقش خود را در سوخت‌وساز و کلسیفیکاسیون استخوان ایفا می‌کند [۸، ۳۲]. با توجه به اینکه تمام مطالعات موجود در این زمینه با نقش مثبت بورون در استخوان‌سازی همسو هستند، مکمل بورون ممکن است در درمان پوکی استخوان و در حفظ سلامتی زنان در آینده مفید باشد [۸، ۳۴].

مطالعات انجام‌شده شواهدی را در حمایت از این دیدگاه فراهم می‌کند که فرکتوبورات کلسیم با کاهش بیومارکرهای التهابی، یک عامل مؤثر و ایمن ضدالتهاب و آنتی‌اکسیدان است [۲۹]. با وجود دیدگاه مشترک تمامی مطالعات در مورد اثر فرکتوبورات کلسیم بر مهار ترشح اینترلوکین-۱، بتا، اینترلوکین-۶ و اکسیدنیتریک، در مورد ترشح فاکتور نکروز تومور-آلفا^{۱۹} نتایج متناقضی وجود دارد، به گونه‌ای که اسکوری و همکاران و اسپیرز و آرمسترانگ برخلاف سایر مطالعات انجام‌شده، معتقدند فرکتوبورات کلسیم سبب افزایش ترشح فاکتور نکروز تومور-آلفا می‌شود، در حالی که در کاهش ترشح سایر بیومارکرهای التهابی همگام هستند [۱۳، ۲۹-۳۲]. با توجه به اینکه سیتوکین‌ها به عنوان محرکی مهم در جهت تولید پروتئین واکنشی سی هستند، تحقیقات نشان می‌دهد ترکیبات مبتنی بر بورون می‌توانند از طریق اثر قطعی خود در مهار تولید سیتوکین‌ها، نقش مهمی در مهار تولید پروتئین واکنشی سی و پیشرفت بیماری عروق کرونر قلب و

که این عنصر بر تشکیل فرم‌های فعال یا هیدورکسیله بعضی هورمون‌های استروئیدی اختصاصی (تستوسترون و استرادیول) تأثیر می‌گذارد [۶۶].

کمبود بورون در قورباغه نر سبب تحلیل بیضه‌ها، کاهش تعداد اسپرم، تغییر شکل اسپرم و در قورباغه ماده سبب تحلیل تخمدان و اختلال در بلوغ تخمک می‌شود [۶۷، ۴۲، ۱۱]. بیشتر جنین‌های قورباغه‌های محروم از بورون، قبل از گذشت ۹۶ ساعت از تکامل، می‌میرند [۱۱]. همچنین اخرت گزارش کرده که رشد جنین ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان وابسته به مقدار اسید بوریک آب است، به گونه‌ای که با افزایش غلظت اسیدبوریک آب تکامل آن‌ها افزایش می‌یابد و اختلال ایجادشده در کلیواژ ماهی‌ها قابل تغییر و اصلاح است [۶۹، ۶۸].

بورون و استفاده دارویی

کاربردهای متنوع بورون این ایده کلی را تقویت می‌کند که تفاوت بین درمان و مصرف فیزیولوژیکی برای بورون وجود دارد. شواهد علمی فزاینده‌ای نشان می‌دهد که مصرف بالای بورون (۶۰-۲۰ میلی‌گرم / روز) به عنوان درمانی برای ورم مفاصل، برخی سرطان‌ها به‌طور کلی در نظر گرفته شده، در حالی که رژیم غذایی همراه با مقادیر کمتر از ۲۰ میلی‌گرم / روز نقش فیزیولوژیکی دارد [۵۸]. استفاده از بورون در داروسازی رو به افزایش است. وجود بورون در طبیعت و توانایی بورات در مهار بسیاری از سیستم‌های آنزیمی و بیوشیمی، خود بورون اساسی برای ساخت داروهای جدیدی که متشکل از بورون باشند را بنا خواهد کرد [۷۲-۷۰]. در حال حاضر بورن در آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند تارترولون^۷، بروفیسین^۸، برومایسین^۹ و آپلاسمومایسین^{۱۰} استفاده می‌شود. انواع دیگری از مولکول‌های حاوی بورون در حال حاضر وجود دارد که در زمینه‌های مختلف درمانی از جمله آنتی‌باکتریال و آنتی‌مالاریا (دیزابورین)^{۱۱}، آنتی‌باکتریال (دی‌فنیل‌بورینیک‌استر)^{۱۲}، اگزابورولیدین^{۱۳}، ضدقارچ (بنزوکسابورول)^{۱۴} کاربرد دارند [۷]. ترکیباتی از بورون که اثر ضدسرطان دارند شامل بوریک اسید، بورات، استرهای بورات، بورانز^{۱۵}، استر بورینیک^{۱۶} می‌باشند. داروی بورتوزومیب^{۱۷}، از استرهای بورات است که رشد سلول‌های سرطان

7. Tartrolon
8. Borophycin
9. Boromycin
10. Aplasmomycin
11. Diazaborine
12. Diphenyl borinic esters
13. Oxazaborolidines
14. Benzoxaborole
15. Boranes
16. Borinic esters
17. Bortezomib

18. Squamous Cell Carcinoma (SCC)
19. Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α)

جدول ۱- حیاط‌های مختلف خواص دارویی مکمل بورون در پیش‌گیری و درمان بیماری‌ها

ردیف	حیطه	نویسنده (سال)، رفرنس	نوع مطالعه	نمونه پژوهش	گروه آزمایش	گروه کنترل	مقیاس اندازه‌گیری	یافته اصلی
۱	استخوان‌سازی	غنی زاده و همکاران [۲۰۱۲] [۳۲]	پایه کاربردی حیوانی	۳۳ موش	۳ گروه فلوراید/ فلوراید+ بورون/ فلوراید + کلسیم + ویتامین دی / فلوراید + بورون + کلسیم + ویتامین دی برای ۸ هفته	رژیم غذایی معمول	بررسی خواص مکانیکی استخوان	مصرف فلوراید + بورون بر روی خواص مکانیکی و سختی استخوان تأثیر قابل توجهی دارد
۲	فاکتورهای التهابی	غنی نی و همکاران [۲۰۱۱] [۳۲]	کارآزمایی بالینی قبل و بعد مشاهده	۸ مرد سالم غیرسیگاری	دریافت یک کیپسول تتراپورات سدیم (جاری) ۱۰ میلی‌گرم بورون) روزانه برای ۱ هفته	دارونما (همان گروه قبل از دریافت کیپسول تتراپورات سدیم، گرفتن نمونه خون به عنوان پایه)	روش الایزا	کاهش معنی‌دار بیومارکرهای التهابی (اینتروکین ۱ و ۲) ($P=۰/۰۱$)، اولین مطالعه انسانی در این حیطه
۳	پروتئین واکنشی C	اسکوری و همکاران [۲۰۱۱] [۳۰]	کارآزمایی بالینی	۷۲ بیمار مبتلا به استئوآرتریت	۳ (گروه) مصرف ۰،۳۰۱/۵ میلی‌گرم بورون دو بار در روز برای دو هفته	دارونما	آزمون‌های بیوشیمیایی با استفاده از کیت تینا کوانتوم ایموتوربیدیمیتر	کاهش معنی‌دار پروتئین واکنشی سی، فیبرینوژن و میزان رسوب اریتروسیت (Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)) در گروه‌های درمانی نسبت به دارونما ($P<۰/۰۰۵$)
۴	قلب و عروق	میانپارو و همکاران [۲۰۱۳] [۱۹]	کارآزمایی بالینی	۱۶ نفر مبتلا به آنژین صدری (کلاس‌های ۳-۴)	سه گروه دریافت کننده کیپسول رسوراترول / فرکتوبورات کلسیم / ترکیب دو دارو برای دو ماه	دریافت مراقبت‌های معمول درمانی و دارویی طی ۲ ماه	پرش نامه استاندارد آنژین سیال و مقیاس آنالوگ بصری	در دریافت کنندگان فرکتوبورات کلسیم کاهش قابل توجهی در تعداد نیتروگلیسرین مصرفی، دفعات حملات آنژین و احساس درد در بعد از مطالعه نسبت به مقارن پایه وجود داشت ($P<۰/۰۵$)

ردیف	حیطه	نویسنده (سال)، رفرنس	نوع مطالعه	نمونه پژوهش	گروه آزمایش	گروه کنترل	مقیاس اندازه گیری	یافته اصلی
۵	تسکین درد	نیکخواه و همکاران [۲۳] (۲۰۱۵)	کارآزمایی بالینی	۱۱۳ دختر مبتلا به دیسمنوره اولیه	دربافت مکمل یورون (۱۰ میلی گرم در روز) برای ۵،۲ برای ۲۸	دارونما	مقیاس آنالوگ بصری، خط کشی درد مکمل	کاهش معنی دار میانگین شدت و مدت درد در گروه مکمل یورون طی سیکل های قلی و بعد از مداخله در مقایسه با گروه دارونما ($P > 0.05$)
۶	سنگ کلیه بر روی انسان	نقی فی (۲۰۱۴) [۲۳-۲۵]	گزارش موردی نمونه انسانی	یک مورد بیمار کاندید سنگ شکنی کلیه	دربافت روزانه (۳ میلی گرم) و ویتامین ای [E] (۲۰۰) واحد روزانه برای ۲۸ روز	غذا و آب استاندارد	انجام آزمون های میکروسکوپیک	کاهش معنی دار رسوب کریستال های کلسیم در گروه مداخله نسبت به شاهد ($P > 0.05$)
۷	سیستم عصبی مرکزی	نیلسن و پلند (۲۰۰۶) [۱۱]	پایه کاربردی حیوانی	۵۵ موش	دربافت روزانه یورون کلی (۰.۱ میلی گرم / کیلوگرم) برای ۲۷ هفته	محرومیت از یورون	طیفسنجی نشر اتمی آرگون پلاسما	موش های دچار کمبود یورون نسبت به موش های که یورون کافی دریافت کرده بودند کمتر فعال بودند. کاهش معنی دار غلظت منیزیم و فسفر منز در گروه محروم از یورون ($P = 0.002$)
۸	سرطان پروستات	موزینگاو و همکاران [۵۷] (۲۰۱۱)	کوهورت	۴۵۵ مرد	منابع آبی حاوی یورون بالا (>۱۶ میلی گرم / لیتر)	منابع آبی بدون یورون	اولتراسونوگرافی ترانس رکال و بیوپسی، روش های استاندارد آزمایشگاهی	تفاوت معنی دار در اندازه پروستات بین دو گروه P > 0.001. تفاوت معنی دار بین گروه آزمایش و کنترل در سطح PSA
۹	سرطان دهانه رحم	کورکماز و همکاران [۵۹] (۲۰۰۷)	کوهورت	۵۹۰ زن	منطقه غنی از یورون	منطقه محروم از یورون	پاپ اسمیر	تفاوت معنی داری تغییرات سیتولوژی دهانه رحم بین دو گروه ($P > 0.05$)
۱۰	سرطان ریه	مهاپیر و همکاران [۵۹] (۲۰۰۸)	مطالعه مورد شاهدی	۱۶۰۱ نفر	بیماران مبتلا به سرطان ریه	افراد سالم	پوشش نامه غلظت استاندارد HHHHQ	کاهش معنی دار ابتلا به سرطان ریه در بین دو گروه ($P > 0.001$)

ردیف	حیطه	نویسنده (سال)، رفرنس	نوع مطالعه	نمونه پژوهش	گروه آزمایش	گروه کنترل	مقیاس اندازه‌گیری	یافته اصلی
۱۱	سرطان پستان	تورکر و همکاران [۲۰۱۰] [۶۴]	پایه کاربردی آزمایشگاهی	سلول‌های سرطانی پستان در محیط کشت	افزافه کردن پکتاکسل به محیط کشت	افزافه کردن بوریک اسید به محیط کشت	تقسیم و تکثیر سلولی و بررسی اثرات ژنوتوکسیک	بین دو گروه آزمایش و کنترل از جهت کاهش تقسیم سلولی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی در محیط کشت حاوی بوریک اسید تغییرات ژنوتوکسیک به طور معنی‌داری کمتر از گروه آزمایش بود ($P < 0.05$)
۱۲	سرطان کبد	ظفر و علی [۲۰۱۳] [۶۵]	پایه کاربردی حیوانی	۱۳۸ موش سرطانی‌های میتلا به سرطان کبد القای	دریافت روزانه بورون (۳ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) برای ۱۳۳ روز	دارونما	آزمایش‌های بیوشیمیایی و بافت‌شناسی استاندارد	کاهش معنی‌دار PCNA در دو گروه و در نتیجه کاهش معنی‌دار سرطان کبد ($P < 0.05$)
۱۳	ملانوما	اکاریو و میلر (۲۰۰۹) [۹]	پایه کاربردی آزمایشگاهی	سلول‌های ملانومای پوستی انسان در محیط کشت آزمایشگاه	_____	_____	بررسی میزان زندگیاختن سلولی با تصویربرداری در روزهای ۱۲، ۲۳، ۲۷، ۳۰	سبب القای آپوپتوز در سلول‌های ملانوم در محیط کشت آزمایشگاه
۱۴	هورمون‌ها	تقی‌تی وهمکاران [۲۰۱۱] [۳۲]	کارآزمایی بالینی قبل و بعد مشاهده‌دار	۸ مرد سالم غیرسیگاری	دریافت روزانه یک کپسول تترابورات سدیم (حاوی ۱۰ میلی‌گرم بورون) برای ۱ هفته	دارونما (گرفتن نمونه خون به عنوان پایه قبل از دریافت کپسول تترابورات سدیم)	روش الایزا	افزایش معنی‌دار متوسط غلظت تستوسترون آزاد پلازما ($P = 0.02$) و کاهش معنی‌دار استرادیول ($P = 0.01$)، اولین مطالعه انسانی در این حیطه
۱۵	ناتراوری	تقی‌تی و مفید [۲۰۱۷] [۶۶]	گزارشی موردی	۲ مرد با اسپرموگرام غیرطبیعی (۱ سال ناترازی)	مصرف روزانه بورون (همی‌گرم) برای ۱۴۰ روز	_____	اسپرموگرام	اصلاح شکل غیرنرمال اسپرم در یک مرد و بهبود در حرکت اسپرم در فرد دیگر و افزایش تعداد اسپرم‌ها در هر دو مورد

سلامتی در نظر گرفته شود و افزایش مصرف بورون با رژیم‌های غذایی غنی از میوه‌ها، سبزیجات، آجیل و حبوبات باید به عنوان یک توصیه رژیم غذایی معقول و منطقی به منظور ارتقای سلامت و رفاه شناخته شود [۱۷، ۲۰].

از جمله محدودیت‌های این مطالعه مقالاتی به زبان غیرانگلیسی بود، از این رو امکان ارائه نتایج آن‌ها وجود نداشت. با توجه به فواید پیش‌گیرانه و درمانی مکمل بورون پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد و مکانیسم‌های اثربخشی مکمل بورون که هنوز در بسیاری از موارد ناشناخته است، از طریق آزمایشگاه بررسی شود. از نتایج این مطالعه می‌توان در ارتقای کیفیت خدمات بهداشتی و درمانی و نیز پیش‌گیری در سطح اولیه بهره برد. امید است با انجام مطالعات بیشتر بالینی، زمینه ایجاد یک برنامه در مورد مکمل‌های غذایی اثربخش در پیش‌گیری و درمان بیماری‌ها در جهت بهره‌گیری تیم سلامت کشور فراهم شود.

نتیجه‌گیری

مکمل بورون عملکرد مثبتی برای رشد استخوان‌ها و سیستم عصبی مرکزی، تنظیم هورمون‌ها، کاهش خطر برخی از انواع سرطان، بهبود علائم آرتروز و علائم همراه بیماری‌های قلبی، کاهش درد در بیماری‌های زنان و سنگ کلیه دارد. با وجود ضرورت مصرف روزانه بورون در حدود ۳-۱ میلی‌گرم در روز برای افراد بالغ، علائم کمبود بورون از قبیل ورم مفاصل، فراموشی، پوکی استخوان، بیماری‌های دژنراتیو و غضروف نرم، اختلالات هورمونی و کاهش میل جنسی شایع است و این کمبود، عوارض بسیاری به دنبال خواهد داشت که قابل پیش‌گیری است. از این رو استفاده از آن باید به‌عنوان یک توصیه غذایی معقول و جان‌شنینی مناسب برای داروهای شیمیایی رایج توصیه شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مقاله به صورت مروری بر اساس بررسی سایر متون و مقالات نوشته شده است و شرکت‌کننده و کداخلاق نداشته است.

حامی مالی

این مقاله مروری منظم، حامی مالی نداشته است و برگرفته از پایان‌نامه نیست.

مشارکت‌نویسندگان

اعتبار سنجی، تحلیل، تحقیق و بررسی منابع: سمیه نیکخواه و محمدرضا نقی‌ئی؛ نگارش پیش‌نویس: سمیه نیکخواه؛ ویراستاری و نهایی‌سازی نوشته: سمیه نیکخواه و محمدرضا نقی‌ئی؛ بصری‌سازی،

آرتروز و بیماری‌های مرتبط با اندوتوکسین‌ها ایفا کنند [۲۷، ۱۳].

با وجود برخی تحقیقات معتقدند که بورون در تعدیل آبشار التهابی از طریق مهار آنزیم‌های سیکلواکسی‌ژناز و کاهش پروستاگلندین‌ها نقش مهمی دارد [۲۷، ۲۸]. ولی برخی مطالعات نشان می‌دهد که فرکتوبورات کلسیم اثری روی سیکلواکسی‌ژناز-۲ و پروستاگلندین‌ها ندارد [۲۹، ۱۳]. با این حال کلیه مطالعات انجام‌شده در تأیید این مطلب که بورون در کاهش و گاه ایجاد بی‌دردی کامل بیماری‌ها نقش بسزایی دارد، همگام هستند [۲۵-۲۲، ۲۰، ۱۹].

در تأثیر بورون بر روی سنگ کلیه نتایج مطالعات ضد و نقیض است، به گونه‌ای که مطالعه بهادران و همکاران بر روی موش، و نقی‌ئی و همکاران بر روی انسان، نشان داد که دوزهای کم بورون (۳ و ۱۰ میلی‌گرم در روز) از تشکیل سنگ کلیه جلوگیری می‌کنند، در حالی که در مطالعه ارگال و همکاران دوزهای بالای بورون (در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز) به هیچ وجه اثر محافظتی نفروتیلیس یا ضداسترس اکسیداتیو در یک مدل موش نداشت، که این بیانگر آن است که اثرات بیولوژیکی بورون وابسته به دوز آن است، که ارگال و همکاران نیز در مطالعه خود به این مطلب اذعان دارند [۵۲، ۳۵، ۲۵-۲۳]. در مورد ارتباط بورون با سیستم عصبی مرکزی هر چند مطالعات کمی در دست است، همان مطالعات محدود هم بیانگر نقش بورون با دوز کم بر روی بهبود عملکردهای شناختی هستند [۵۲]. مطالعات انسانی و حیوانی با این مطلب که ترکیبات مبتنی بر بورون، کاهش قابل توجهی در خطر ابتلا و همچنین درمان انواع سرطان دارند، همگام هستند و از مکانیسم‌های مختلفی از جمله تأثیر بر سطوح هورمونی نقش خود را ایفا می‌کنند با وجود این، نتایج مطالعات در مورد تأثیر بورون بر سطوح برخی هورمون‌ها از جمله استرادیول متناقض است، به گونه‌ای که نقی‌ئی و همکاران معتقدند مصرف بورون سبب کاهش استرادیول در کوتاه‌مدت می‌شود، ولی در حالی که اسکوری معتقد است که سطوح ۱۷-بتا استرادیول با افزایش بورون در رژیم غذایی افزایش می‌یابد و احتمالاً این تناقض به علت تفاوت در طول مدت مصرف بورون در دو مطالعه بوده است [۶۱، ۵۵، ۳۲، ۱۷].

با توجه به مرجع دریافت رژیم غذایی، ترکیبات دارای تا ۲۰ میلی‌گرم بورون روزانه مناسب هستند. در استرالیا برای ۱۴ مکمل حاوی بورون جهت محصولات درمانی مجوز صادر شده است که دوز آن‌ها حدوداً کمتر یا مساوی ۳ میلی‌گرم/روز بورون است که در ترکیب با کلسیم، منیزیم و ویتامین دی است. هدف از این محصولات کمک به درمان علائم پوکی استخوان، بازسازی استخوان و بافت همبند است. در انگلستان، در حال حاضر سطح بورون در تعدادی از مولتی‌ویتامین‌ها و مکمل‌های غذایی حدود ۱۰ میلی‌گرم است که در این دوز، هیچ عوارضی مشاهده نشده است [۸]. مصرف بورون کم باید به عنوان یک نگرانی برای



نظارت، مدیریت پروژه و تأمین مالی: سمیه نیکخواه.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری پرفسور نیلسن و هانت که از طریق ایمیل مطالب موردنیاز برای انجام این تحقیق، ما را یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.



References

- [1] Poddar P, Hidell H, Agro CE, Collete M. Trivalent chromium and boron fortifying composition, a hydration supplement, and process for preparing the same [Internet]. 2011 [Updated 2011 September 23]. Available from: <https://patents.google.com/patent/WO2012038985A3/und>
- [2] Nielsen FH, Meacham SL. Growing evidence for human health benefits of boron. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2011; 16(3):169-80. [DOI:10.1177/2156587211407638]
- [3] Warington K. The effect of boric acid and borax on the broad bean and certain other plants. *Annals of Botany*. 1923; 37(4):629-72. [DOI:10.1093/oxfordjournals.aob.a089871]
- [4] Catharine Ross A, editor. *Modern nutrition in health and disease*. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- [5] Hosmane NS, editor. *Boron science: New technologies and applications*. Boca Raton: CRC Press; 2012.
- [6] Ciani L, Ristori S. Boron as a platform for new drug design. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2012; 7(11):1017-27. [DOI:10.1517/17460441.2012.717530] [PMID]
- [7] Scorei IR. Boron compounds in the breast cancer cells chemoprevention and chemotherapy. In: Gunduz E, Gunduz M, editors. *Breast Cancer - Current and Alternative Therapeutic Modalities*. Rijeka: In-techOpen; 2011.
- [8] Dinca L, Scorei R. Boron in human nutrition and its regulations use. *Journal of Nutritional Therapeutics*. 2013; 2(1):22-9.
- [9] Acerbo AS, Miller LM. Assessment of the chemical changes induced in human melanoma cells by boric acid treatment using infrared imaging. *Analyst*. 2009; 134(8):1669-74. [DOI:10.1039/b823234b] [PMID]
- [10] Hunt CD. Dietary boron: Progress in establishing essential roles in human physiology. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2012; 26(2):157-60. [DOI:10.1016/j.jtemb.2012.03.014] [PMID]
- [11] Nielsen FH. Manganese, molybdenum, boron, chromium, and other trace elements. In: Erdman Jr JW, Macdonald IA, Zeisel SH, editors. *Present Knowledge in Nutrition*. 10th ed. Washington D.C: International Life Sciences Institute; 2012. [DOI:10.1002/9781119946045.ch38]
- [12] Liao SF, Monegue JS, Lindemann MD, Cromwell GL, Matthews JC. Dietary supplementation of boron differentially alters expression of borate transporter (NaBC1) mRNA by jejunum and kidney of growing pigs. *Biological Trace Element Research*. 2011; 143(2):901-12. [DOI:10.1007/s12011-010-8936-2] [PMID]
- [13] Scorei RI, Rotaru P. Calcium fructoborate-potential anti-inflammatory agent. *Biological Trace Element Research*. 2011; 143(3):1223-38. [DOI:10.1007/s12011-011-8972-6] [PMID]
- [14] Meacham S, Karakas S, Wallace A, Altun F. Boron in human health: Evidence for dietary recommendations and public policies. *The Open Mineral Processing Journal*. 2010; 3:36-53. [DOI:10.2174/1874841401003010036]
- [15] Kathleen Mahan L, Raymond JL. *Krause's food & the nutrition care process*. 14th ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2016.
- [16] Naghii M, Wall P, Samman S. The boron content of selected foods and the estimation of its daily intake among free-living subjects. *Journal of the American College of Nutrition*. 1996; 15(6):614-9. [DOI:10.1080/07315724.1996.10718638] [PMID]
- [17] Nielsen FH. Update on human health effects of boron. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2014; 28(4):383-7. [DOI:10.1016/j.jtemb.2014.06.023] [PMID]
- [18] Naghii MR, Samman S. The role of boron in nutrition and metabolism. *Progress in Food & Nutrition Science*. 1993; 17(4):331-49. [PMID]
- [19] Militaru C, Donoiu I, Craciun A, Scorei ID, Bulearca AM, Scorei RI. Oral resveratrol and calcium fructoborate supplementation in subjects with stable angina pectoris: Effects on lipid profiles, inflammation markers, and quality of life. *Nutrition*. 2013; 29(1):178-83. [DOI:10.1016/j.nut.2012.07.006] [PMID]
- [20] Reyes-Izquierdo T, Nemzer B, Gonzalez AE, Zhou Q, Argumedo R, Shu C, et al. Short-term intake of calcium fructoborate improves WOMAC and McGill scores and beneficially modulates biomarkers associated with knee osteoarthritis: A pilot clinical double-blinded placebo-controlled study. *American Journal of Biomedical Sciences*. 2012; 4(2):111-22. [DOI:10.5099/aj120200111]
- [21] Khaliq H, Juming Z, Ke-Mei P. The physiological role of boron on health. *Biological Trace Element Research*. 2018; 186(1):31-51. [DOI:10.1007/s12011-018-1284-3] [PMID]
- [22] Nikkhah S, Dolatian M, Naghii MR, Zaeri F, Taheri SM. Effects of boron supplementation on the severity and duration of pain in primary dysmenorrhea. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2015; 21(2):79-83. [DOI:10.1016/j.ctcp.2015.03.005] [PMID]
- [23] Naghii MR, Einollahi B, Rostami Z. Preliminary evidence hints at a protective role for boron in urolithiasis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2012; 18(3):207-9. [DOI:10.1089/acm.2011.0865] [PMID]
- [24] Naghii MR. Significant pain alleviation, cease of hematuria, and renal stone removal after extracorporeal shock wave lithotripsy with adjuvant boron therapy-case report. *Endocrine Regulations*. 2013; 47(2):101-4. [DOI:10.4149/endo_2013_02_101] [PMID]
- [25] Naghii MR. Boron and antioxidants complex: A new concept for the treatment of kidney stones without rigorous pain. *Endocrine Regulations*. 2014; 48(3):120-5. [DOI:10.4149/endo_2014_03_120] [PMID]
- [26] Scorei IR. Calcium fructoborate: Plant-based dietary boron as potential medicine for cancer therapy. *Frontiers in Bioscience*. 2011; S3:205-15. [DOI:10.2741/s145] [PMID]
- [27] Scorei ID, Scorei RI. Calcium fructoborate helps control inflammation associated with diminished bone health. *Biological Trace Element Research*. 2013; 155(3):315-21. [DOI:10.1007/s12011-013-9800-y] [PMID]
- [28] Hunt CD, Idso JP. Dietary boron as a physiological regulator of the normal inflammatory response: A review and current research progress. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*. 1999; 12(3):221-33. [DOI:10.1002/(SICI)1520-670X(1999)12:3<221::AID-JTRA6>3.0.CO;2-X]
- [29] Scorei RI, Ciofrangeanu C, Ion R, Cimpean A, Galateanu B, Mitran V, et al. In vitro effects of calcium fructoborate upon production of inflammatory mediators by LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Biological Trace Element Research*. 2010; 135(1-3):334-44. [DOI:10.1007/s12011-009-8488-5] [PMID]
- [30] Scorei R, Mitrut P, Petrisor I, Scorei I. A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the effect of calcium fructoborate on



- systemic inflammation and dyslipidemia markers for middle-aged people with primary osteoarthritis. *Biological Trace Element Research*. 2011; 144(1-3):253-63. [DOI:10.1007/s12011-011-9083-0] [PMID] [PMCID]
- [31] Spears JW, Armstrong TA. Dietary boron: Evidence for a role in immune function. In: Xu F, Goldbach HE, Brown PH, Bell RW, Fujiwara T, Hunt CD, et al, editors. *Advances in plant and animal boron nutrition*. Dordrecht: Springer; 2007. [DOI:10.1007/978-1-4020-5382-5_26]
- [32] Naghii MR, Mofid M, Asgari AR, Hedayati M, Daneshpour MS. Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2011; 25(1):54-8. [DOI:10.1016/j.jtemb.2010.10.001] [PMID]
- [33] Jadad AR, Andrew Moore R, Carroll D, Jenkinson CM, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*. 1996; 17(1):1-12. [DOI:10.1016/0197-2456(95)00134-4]
- [34] Yin C, Jia X, Miron RJ, Long Q, Xu H, Wei Y, et al. Setd7 and its contribution to Boron-induced bone regeneration in Boron-mesoporous bioactive glass scaffolds. *Acta Biomaterialia*. 2018; 73:522-30. [DOI:10.1016/j.actbio.2018.04.033] [PMID]
- [35] Ergul AB, Kara M, Karakukcu C, Tasdemir A, Aslaner H, Ergul MA, et al. High doses of boron have no protective effect against nephrolithiasis or oxidative stress in a rat model. *Biological Trace Element Research*. 2018; 186(1):218-25. [DOI:10.1007/s12011-018-1294-1] [PMID]
- [36] 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. *British Journal of Nutrition*. 1993; 69(3):871-84. [DOI:10.1079/BJN19930087] [PMID]
- [37] Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *The FASEB Journal*. 1987; 1(5):394-7. [DOI:10.1096/fasebj.1.5.3678698] [PMID]
- [38] Naghii M, Samman S. The effect of boron supplementation on its urinary excretion and selected cardiovascular risk factors in healthy male subjects. *Biological Trace Element Research*. 1997; 56(3):273-86. [DOI:10.1007/BF02785299] [PMID]
- [39] Ghanizadeh G, Babaei M, Naghii MR, Mofid M, Torkaman G, Hedayati M. The effect of supplementation of calcium, vitamin D, boron, and increased fluoride intake on bone mechanical properties and metabolic hormones in rat. *Toxicology and Industrial Health*. 2014; 30(3):211-7. [DOI:10.1177/0748233712452775] [PMID]
- [40] Nielsen FH, Stoecker BJ. Boron and fish oil have different beneficial effects on strength and trabecular microarchitecture of bone. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2009; 23(3):195-203. [DOI:10.1016/j.jtemb.2009.03.003] [PMID]
- [41] Gorustovich AA, Steimetz T, Nielsen FH, Guglielmotti MB. Histomorphometric study of alveolar bone healing in rats fed a boron-deficient diet. *The Anatomical Record*. 2009; 291(4):441-7. [DOI:10.1002/ar.20672] [PMID]
- [42] 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. *The Journal of Nutrition*. 2000; 130(10):2575-81. [DOI:10.1093/jn/130.10.2575] [PMID]
- [43] Armstrong T, Spears J, Lloyd K. Inflammatory response, growth, and thyroid hormone concentrations are affected by long-term boron supplementation in gilts. *Journal of Animal Science*. 2001; 79(6):1549-56. [DOI:10.2527/2001.7961549x] [PMID]
- [44] Taranu I, Marin DE, Manda G, Motiu M, Neagoe I, Tabuc C, et al. Assessment of the potential of a boron-fructose additive in counteracting the toxic effect of Fusarium mycotoxins. *British Journal of Nutrition*. 2011; 106(3):398-407. [DOI:10.1017/S0007114511000341] [PMID]
- [45] Hunt CD. Dietary boron: Evidence for essentiality and homeostatic control in humans and animals. In: Xu F, Goldbach HE, Brown PH, Bell RW, Fujiwara T, Hunt CD, et al, editors. *Advances in plant and animal Boron nutrition*. Dordrecht: Springer; 2007. [DOI:10.1007/978-1-4020-5382-5_25]
- [46] Samman S, Naghii MR, Lyons Wall PM, Verus AP. The nutritional and metabolic effects of boron in humans and animals. *Biological Trace Element Research*. 1998; 66(1-3):227-35. [DOI:10.1007/BF02783140] [PMID]
- [47] Nguyen AM, Humphrey L, Kitchen H, Rehman T, Norquist JM. A qualitative study to develop a patient-reported outcome for dysmenorrhea. *Quality of Life Research*. 2014; 24(1):181-91. [DOI:10.1007/s11136-014-0755-z] [PMID]
- [48] Ayan M, Sogut E, Tas U, Erdemir F, Sahin M, Suren M, et al. Pain levels associated with renal colic and primary dysmenorrhea: A prospective controlled study with objective and subjective outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012; 286(2):403-9. [DOI:10.1007/s00404-012-2316-4] [PMID]
- [49] Fritz MA, Speroff L. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- [50] Park JS, Park S, Cheon CH, Go HY, Sun SH, Shin YC, et al. Effects of Gyejibongnyeong-hwan on dysmenorrhea caused by blood stagnation: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012; 13:3. [DOI:10.1186/1745-6215-13-3] [PMID] [PMCID]
- [51] Khan SR. Reactive oxygen species as the molecular modulators of calcium oxalate kidney stone formation: Evidence from clinical and experimental investigations. *The Journal of Urology*. 2013; 189(3):803-11. [DOI:10.1016/j.juro.2012.05.078] [PMID] [PMCID]
- [52] Bahadoran H, Naghii MR, Mofid M, Asadi MH, Ahmadi K, Sarveazad A. Protective effects of boron and vitamin E on ethylene glycol-induced renal crystal calcium deposition in rat. *Endocrine Regulations*. 2016; 50(4):194-206. [DOI:10.1515/enr-2016-0021] [PMID]
- [53] Nielsen FH, Penland JG. Boron deprivation alters rat behaviour and brain mineral composition differently when fish oil instead of safflower oil is the diet fat source. *Nutritional Neuroscience*. 2006; 9(1-2):105-12. [DOI:10.1080/10284150600772189] [PMID]
- [54] Alak G, Parlak V, Aslan ME, Ucar A, Atamanalp M, Turkez H. Borax supplementation alleviates hematotoxicity and DNA damage in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to copper. *Biological Trace Element Research*. 2018; 187(2):536-42. [DOI:10.1007/s12011-018-1399-6] [PMID]
- [55] Scorei RI, Popa R Jr. Boron-containing compounds as preventive and chemotherapeutic agents for cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly current medicinal chemistry - Anti-Cancer agents)*. 2010; 10(4):346-51. [DOI:10.2174/187152010791162289] [PMID]
- [56] Gallardo-Williams MT, Chapin RE, King PE, Moser GJ, Goldsworthy TL, Morrison JP, et al. Boron supplementation inhibits the growth and local expression of IGF-1 in human prostate adenocarcinoma (LN-CaP) tumors in nude mice. *Toxicologic Pathology*. 2004; 32(1):73-8. [DOI:10.1080/01926230490260899] [PMID]



- [57] Müezzinoğlu T, Korkmaz M, Neşe N, Bakirdere S, Arslan Y, Ataman OY, et al. Prevalence of prostate cancer in high boron-exposed population: A community-based study. *Biological Trace Element Research*. 2011; 144(1-3):49-57. [DOI:10.1007/s12011-011-9023-z] [PMID]
- [58] Scorei RI, Popa R. Sugar-borate esters-potential chemical agents in prostate cancer chemoprevention. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly current medicinal chemistry - Anti-Cancer agents)*. 2013; 13(6):901-9. [DOI:10.2174/18715206113139990124] [PMID]
- [59] Korkmaz M, Uzgören E, Bakirdere S, Aydın F, Ataman OY. Effects of dietary boron on cervical cytopathology and on micronucleus frequency in exfoliated buccal cells. *Environmental Toxicology*. 2007; 22(1):17-25. [DOI:10.1002/tox.20229] [PMID]
- [60] Mahabir S, Spitz MR, Barrera SL, Dong YQ, Eastham C, Forman MR. Dietary boron and hormone replacement therapy as risk factors for lung cancer in women. *American Journal of Epidemiology*. 2008; 167(9):1070-80. [DOI:10.1093/aje/kwn021] [PMID] [PMCID]
- [61] Scorei R. Is boron a prebiotic element? A mini-review of the essentiality of boron for the appearance of life on earth. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*. 2012; 42(1):3-17. [DOI:10.1007/s11084-012-9269-2] [PMID]
- [62] Hofling M, Hirschberg AL, Skoog L, Tani E, Hägerström T, von Schoultz B. Testosterone inhibits estrogen/progestogen-induced breast cell proliferation in postmenopausal women. *Menopause*. 2007; 14(2):183-90. [DOI:10.1097/01.gme.0000232033.92411.51] [PMID]
- [63] Jiang Q, Zhong Q, Zhang Q, Zheng S, Wang G. Boron-based 4-hydroxytamoxifen bioisosteres for treatment of de novo tamoxifen resistant breast cancer. *ACS Medicinal Chemistry Letters*. 2012; 3(5):392-6. [DOI:10.1021/ml3000287] [PMID] [PMCID]
- [64] Turkez H, Tatar A, Hacimuftuoglu A, Ozdemir E. Boric acid as a protector against paclitaxel genotoxicity. *Acta Biochimica Polonica*. 2010; 57(1):95-7. [DOI:10.18388/abp.2010_2378] [PMID]
- [65] Zafar H, Ali Sh. Boron inhibits the proliferating cell nuclear antigen index, molybdenum containing proteins and ameliorates oxidative stress in hepatocellular carcinoma. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2013; 529(2):66-74. [DOI:10.1016/j.abb.2012.11.008] [PMID]
- [66] Naghii MR, Mofid M. [Boron effect on sperm parameters in two infertile individuals, case report (Persian)]. *Kowsar Medical Journal*. 2008; 13(1):79-82.
- [67] Fort DJ, Propst TL, Stover EL, Strong PL, Murray FJ. Adverse reproductive and developmental effects in *Xenopus* from insufficient boron. *Biological Trace Element Research*. 1998; 66(1-3):237-59. [DOI:10.1007/BF02783141] [PMID]
- [68] Eckhart CD. Boron stimulates embryonic trout growth. *The Journal of Nutrition*. 1998; 128(12):2488-93. [DOI:10.1093/jn/128.12.2488] [PMID]
- [69] Rowe RI, Eckhart CD. Boron is required for zebrafish embryogenesis. *Journal of Experimental Biology*. 1999; 202(Pt 12):1649-54. [PMID]
- [70] Baker SJ, Tomsho JW, Benkovic SJ. Boron-containing inhibitors of synthetases. *Chemical Society Reviews*. 2011; 40(8):4279-85. [DOI:10.1039/c0cs00131g] [PMID]
- [71] Dembitsky VM, Al Quntar AA, Srebnik M. Natural and synthetic small boron-containing molecules as potential inhibitors of bacterial and fungal quorum sensing. *Chemical Reviews*. 2010; 111(1):209-37. [DOI:10.1021/cr100093b] [PMID]
- [72] Nieves J. Skeletal effects of nutrients and nutraceuticals, beyond calcium and vitamin D. *Osteoporosis International*. 2013; 24(3):771-86. [DOI:10.1007/s00198-012-2214-4] [PMID]
- [73] Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE, Thomas PR, Dwyer JT. Why US adults use dietary supplements. *JAMA Internal Medicine*. 2013; 173(5):355-61. [DOI:10.1001/jamainternmed.2013.2299] [PMID]
- [74] Kurtoğlu F, Kurtoğlu V, Çelik I, Keçeci T, Nizamlioğlu M. Effects of dietary boron supplementation on some biochemical parameters, peripheral blood lymphocytes, splenic plasma cells and bone characteristics of broiler chicks given diets with adequate or inadequate cholecalciferol (vitamin D3) content. *British Poultry Science*. 2005; 46(1):87-96. [DOI:10.1080/00071660400024001] [PMID]