

PAPER DETAILS

TITLE: Bor'un İnsan Sağlığı ve Beslenme Üzerine Etkisi

AUTHORS: Hüseyin Eseceli,TUBA AYDIN,BUKET GÖNEN

PAGES: 119-122

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/541284>



Bor'un İnsan Sağlığı ve Beslenme Üzerine Etkisi The Effect of Bor on Human Health And Nutrition

Tuba Aydın¹, Buket Gönen¹, Hüseyin Eseceli¹

¹Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Bandırma/Balıkesir/Türkiye

Özet

En zengin kaynakları Türkiye’de bulunan bor mineralinin, insan sağlığı üzerine birçok metabolik ve biyokimyasal etkisi olduğu bilinmektedir. Bor, doğada bulunan, insanlar ve birçok tür için esansiyel bir iz elementtir. Bor topraktan bitkilere, bitkilerden de beslenme yoluyla insanlara geçmektedir. Bor mineralinin fazla veya eksik tüketimiyle birlikte insan vücudunda birçok anormallik görülmektedir. Bor kalsiyum metabolizması, kemikler, immün sistem başta olmak üzere beyin gelişimini, hormonal sistemi ve kanser hücrelerini etkilemektedir. Ayrıca borun, gastrointestinal sistemi ve mineral metabolizmasını etkilediği de bilinmektedir. Yetersiz bor alımının kemik sağlığının bozulmasına, osteoporoz riskinin artmasına, beyin fonksiyonlarında bozulmalara ve bağışık cevabının zayıflamasına neden olabildiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. En zengin kaynakları bitkisel gıdalar olan bor; en fazla fındık, baklagil, meyve ve sebzelerde bulunur. Hem hayvan hem de insan çalışmalarında, günde 1,0 mg’dan az bor alımının borun sağlığa yararlı etkilerinin ortaya çıkamadığı gösterilmiştir. Bu nedenle beslenmede uygun miktarda bor takviyesine önem verilmelidir. Bu derlemede borun insan sağlığı üzerine etkisinin incelenmesi ve literatürün özetlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Bor, osteoporoz, bor kaynakları

Abstract

The richest sources of boron mineral in Turkey, it is known that several metabolic and biochemical effects on human health. Boron is an essential trace element for humans and many species found in nature. Boron from the soil to the plants, plants are also passed on to people through nutrition. Many abnormalities are seen in the human body together with excessive or incomplete consumption of boron mineral. Boron calcium metabolism affects the brain development, hormonal system and cancer cells, especially bones, immunity system. It is also known that boron affects the gastrointestinal system and mineral metabolism. Studies have shown that inadequate boron intake can lead to impaired bone health, increased risk of osteoporosis, impaired brain function and impaired immune response. The richest sources are herbaceous boron; most of them are found in nuts, legumes, fruits and vegetables. In both animal and human studies, less than 1.0 mg of boron per day has been shown to have no beneficial effects on tuberculosis. For this reason, proper amount of boron should be emphasized. In this review, it is aimed to summarize the literature review and its effect on human health.

Keywords: Boron, osteoporosis, boron sources

Giriş

Türkiye’nin dünyada en zengin bor kaynaklarına sahip olduğu bilinmektedir. Toplam dünya rezervinin %72,1’ine sahip olan ülkemizi %6,7 rezerve sahip olan ABD izlemektedir (1, 2). Özellikle son yıllarda canlıların beslenmesinde organik mineral kavramının gelişmesi ile birlikte Bor (B) elementi de önemli bir yer tutmuş, gerek biyokimyasal gerekse metabolik etkileri üzerine birçok bilimsel araştırmaya konu olmuştur (3, 4).

Atomal ağırlığı 10,81? olan bor, hem metalik hem de ametalik özellikler gösteren periyodik cetvelin 3A grubunda bulunan ilk elementtir. 200’den fazla çeşidi bulunan bor doğada başka elementlerle birleşerek yer alır (5). Bir mikro element olan Bor az veya çok kullanıldığında toksik etki oluşturabileceği

için vücuda alınan miktarına dikkat edilmesi gereklidir (6, 7). Bor; oksijen, hidrojen ve su ile tepkimeye girebilir, su ile tepkimeye girdiğinde borik asit ve çeşitli bor bileşenleri oluşur (1, 8). Atmosferde borat ve borik asit bileşenleri az miktarda bulunmasına rağmen tüm bileşenler göz önünde bulundurulduğunda bu oran kayda değer miktardadır (7). Hem borik asit hem de borat, riboflavin, adenosin monofosfat, piridoksin, pirimidin nükleotitleri, askorbik asit ve riboz, apioz ve polisakkaritlere gibi beş karbon şeker molekülü gibi komşu cis-hidroksil grupları içeren biyomoleküller ile geri dönüşümlü etkileşimler yaparlar (9).

En önemli bor kaynakları yeryüzü suları ve topraktır. Toprak ve su sayesinde bor bitkilere ve hayvanlara bu sayede de insanlara geçmektedir (7). Toprakta bulunan organik ve inorganik maddeler, pH, toprağın türü vb. faktörlere göre toprakların bor içeriği de farklılık göstermektedir (4). Bor

elementi ile ilgili çalışmalar genellikle bitki ve hayvanlar üzerinde yapılmıştır. Bu nedenle bu konuyla ilgili insanlar üzerinde yapılan araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. İnsanlar üzerindeki bor etkinliğini açıklayabilmek için aydınlık getirilmesi gereken en önemli konulardan biri Bor'un eksik ve fazla alımlarında ortaya çıkacak durumlardır (6).

Örneğin; hayvanlarda fazla görülen Bor yetersizliği durumunda Ca, Fe, K ve D vitamini ve daha birçok vitamin ve mineral seviyelerinde anormallikler görülmektedir. Ca ve Mg seviyelerinin bozulmasının ardından gelişim geriliği, hormon seviyelerinin düşmesi gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda Bor' un en çok kalsiyum metabolizmasını, kemikleri ve immün sistemi etkilediği gözlemlenmiştir. Buna dayanarak uygun miktarda tüketilen Bor'un eklem bozukluklarını azalttığı ve osteoperozisi önlediği sonucuna varılmıştır (10). Borun insan ve hayvan metabolizmasında etkilediği enzimlerle ilgili kesin sonuçlara ulaşmak için yapılan çalışmalar devam etmektedir (4).

Bor Metabolizması

Borun uygun radyoizotopu bulunmadığı için metabolizmasını açıklamak zorlaşmıştır. Yapılan çalışmalarla borik asit, sodyum borat ve gıdalarla alınan borun seri olarak absorbe edildiği ve büyük çoğunluğunun idrarla atıldığı sonucuna varılmıştır. Besinlerle alınan borun çoğu B(OH)₃ (borik asit) formuna dönüştürülür. Borik asit damarlardan geçerek tüm vücuda dağılır (11).

B(OH)₃, çoğu bor bileşiğinin hidrolizinin son ürünüdür ve gastrointestinal sistemin pH'ını etkileyen baskın inorganik bir bileşendir. Bu yüzden bor emildikten sonra vücutta taşınır ve B(OH)₃ olarak idrarla atılır. Vücutta taşınması boyunca, B(OH)₃ çoğunlukla cis-hidroksil grupları içeren biyolojik maddelerle reaksiyona girer (12, 13). Bor alımı arttıkça borun konsantrasyonu da artar. Ancak bor alımı azaltıldığında konsantrasyon bir süre korunur bunun sebebi ise borun kemik içinde birikmesidir. Mineral metabolizmasını düzenlemede borun önemi büyüktür. Yapılan çalışmalarda borun idrarla kalsiyum ve magnezyum atılımını azalttığı görülmüştür (13).

Bor ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Bor, mineral ve hormonal metabolizması, hücre zarı fonksiyonu ve enzim reaksiyonlarında önemli rol oynayan eser bir elementtir. Ayrıca osteoporoz, kalp rahatsızlığı, felç, diyabet ve yaşlılığı da etkilemektedir (14). Bor kalsiyum ve kemik metabolizmasında rol oynar. Bor takviyesi veya eksikliği ile ilgili yapılan çalışmalar, kolekalsiferol ve magnezyum eksikliğinde bulguların daha belirgin olduğunu göstermiştir (15). Deneysel çalışmalar, borun prostat kanserine karşı koruyucu özelliklere sahip olduğunu göstermektedir (16).

Borun diyetle alınması plazma lipidlerinin azaltılmasında rol oynayabilir. Diyetteki bor alımının koroner kalp hastalıkları, artrit ve osteoporoz gibi önemli metabolik süreçler üzerindeki etkisi de çalışmalarla desteklenmektedir. Bor, bazı steroid hormonlarının üretimini azaltarak bu kronik hastalıkları önleyebilir. İnsanın diyetinde bor miktarı arttığı

zaman, östrojen, testosteron ve plazma iyonize kalsiyum düzeylerinin arttığı ve kalsiyum atılmasının ve vitamin D - magnezyum eksikliklerinin olumsuz etkilerinin azaldığı bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (17). Ayrıca, çalışmalar borun beyin fonksiyonları ve insanların bilişsel performansı üzerinde bir etkisi olabileceğini doğrulamaktadır (18).

1- Bor ve Artrit: 1981'den beri borun artrit iyileştirebileceği veya önleyebileceği yönünde raporlar çıkmıştır. Hayvan çalışmaları boru artrit koşullara neden olması için enjekte edilen metaryalin inflamatuvar yanıtını engellediğini göstermiştir (19). Borun artrit koşullar üzerine etkisini inceleyen bir çalışma, meyve ve sebzelerde doğal olarak oluşan bir bor kompleksi olan kalsiyum fruktoborat formunun günlük 6 mg eklenmesinin hafif, orta ve ağır osteoartrit hafiflettiğini göstermiştir. Sekiz haftalık takviyeden sonra, hafif veya orta derecede osteoartritli hastaların % 80' i ağrı kesici kullanımını azaltmış veya ortadan kaldırmıştır. Buna ek olarak eklem sertliği önemli oranda kaybolmuştur (20). Artritlik koşullar kronik inflamatuvar stres ile karakterizedir. Hayvan ve hücre kültürü çalışmaları borun artritlik koşullarda olduğu gibi inflamatuvar stresi inhibe edebildiğini göstermiştir.

Artrit oluşturmaya yönelik "Mikobakteriyum Bütirikum"un intradermal enjeksiyonunu takiben sıçanlarda şiddetli pençe şişmesi görülme sıklığı, diyetle 0,1 mg/kg ile beslenen sıçanlara kıyasla diyetle 2,1 mg/kg bor ile beslenen sıçanlarda daha az görülmüştür (21).

2- Bor ve Kemik Sağlığı: Bor hücre membranını stabilize eder ve membranda taşıyıcı mekanizmaları düzenler. Anti-inflamatuvar, antineoplastik ve hipolipidemik etkilere sahiptir. Ayrıca kemik büyümesini ve kemik metabolizmasını uyarır (19). Bor, 1,25(OH)₂D₃ üretimini aktive eder ve böylece kemik mineralizasyonunu artırır (22). Yeterli miktarda bor alımı, trabeküler kemik mikro yapısı ve kortikal kemik direnci için faydalıdır (14). Bor eksikliği ile indüklenen kemik yapısı ve oluşumdaki değişiklikler, kemik kuvvetini etkileyebilir ve osteoporoz riskini artırabilir. Bor eksikliği, domuz ve sıçanlarda femurların 3 noktalı bükülme testi ile belirlenen kemik gücünü azaltmıştır (23, 24). Toker ve ark. yaptıkları bir çalışmada osteoprotik ratlarda deneysel periodontit modelinde sistemik olarak uygulanan borik asitin, osteoporoz ile ilişkili kemik değişiklikleri, alveolar kemik kaybı üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışma sonunda borik asitin kemik kaybını azalttığı görülmüş, kemik yoğunluğunda anlamlı bir fark görülmemiştir (25).

3- Bor ve Beyin Gelişimi: Bor, kemik gelişiminde, "inflamatuvar yanıt"da ve merkezi sinir sistemi işlevlerinde hayati bir rol oynayabilir. Bor eksikliğinde kemik hacmi ve trabekül kalınlığı azalır ve trabekül ayrımı artar. Yapılan çalışmalarda, bazı hayvanlarda yaşam döngüsünü tamamlamak için bora ihtiyaç duyulduğunu ve çok düşük miktarda bor alımı kemik sağlığının bozulmasına, beyin fonksiyonlarına ve bağışık cevabının zayıflamasına neden olabildiği gösterilmiştir (26, 27). Son zamanlarda yapılan bir çalışma, borun bağışıklık sistemini desteklediğini kanıtlamaktadır (22). İyi kontrol edilen diyet koşulları

altında yoksunluktan sonra bor suplameninin, yaşlı kadın ve erkeklerde kısa süreli hafıza ve dikkati geliştirdiği, psikomotor yeteneklerin ve davranış eylemi ve zihinsel uyanıklığı geliştirdiği gösterilmiştir (28).

4- Bor ve Kanser: Borun son zamanlarda gösterilen en yararlı etkilerinden biri de kanser türleri için riski azaltmasıdır. Bu etki ilk kez, diyet boru ve prostat kanseri arasında ters ilişki bulan bir epidemiyolojik çalışma tarafından gösterilmiştir (16). O zamandan beri, borların, bazı prostat (29) ve göğüs kanseri hücrelerinin (30) büyümesini ve farelerde insan prostat adenokarsinom tümörlerinin büyümesini engellediğini gösteren birkaç çalışma bulunmaktadır (31). Deneysel çalışmalar, borun prostat kanserine karşı koruyucu özelliklere sahip olduğunu göstermektedir (16). Düşük konsantrasyonlarda borik asit kısmen prostat spesifik antijenlerin (PSA) proteolitik aktivitesini baskılamaktadır. Bu nedenle bor bileşikleri, PSA aktivitelerinin düzenlenmesi için kullanılabilir. Ayrıca, bor kaynaklı PSA aktivitelerinin bastırılması prostat kanserinin artışı ve gelişimini önlemeye yardımcı olabilir (32). 60-100 µm arasında değişen borik asit konsantrasyonları, prostat kanseri hücre hattındaki hücrelerin çoğalmasını baskılamaktadır (29).

5- Bor ve Hormonal Fonksiyon: Birçok çalışma bor alımının D vitamini, östrojen, tiroid hormonu, insülin ve progesteron da dahil olmak üzere hormonları etkilediğini ortaya koymaktadır. Bakken ve Hunt, civcivlerde bor eksikliğinin kemik iliği filizlerinin bozulmasını arttırdığını, proksimal tibia epifiz plakasının kemik iliği filizlerinde osteoklast sayısını arttırdığını ve marjinal D vitamini ile indüklenen kırıldak kalsifikasyonunun başlatılmasını geciktirdiğini keşfetmiştir (33). Kennedy ve McCoy, bor ile ilişkili bir çalışmada, düşük magnezyum seviyelerine sahip tiroid hastalarında veya hipertiroidizm bulunan bireylerde borun hızlı kalp atışlarını ve kas kramplarını önleyebileceğini belirtmişlerdir (34). Diyetle alınan bora tepki olarak, glukoz seviyelerini korumak için dolaşımdaki insülin konsantrasyonları azalabilir. Örneğin bir sıçan modelinde, bor eksikliği plazma insülini artırmış, ancak glukoz konsantrasyonlarını değiştirmemiştir. Postmenopozal kadınlarla yapılan bir araştırmada daha fazla bor alımının daha yüksek plazma östrojen, testosteron ve daha az kalsiyum atılımına neden olduğunu göstermiştir (35).

Bor' un Kaynakları

Bor insan beslenmesinde esansiyel bir elementtir. Toprak bitkiler tarafından alınır ve bu yolla insanlara geçer. Borun temel kaynağını bitkisel ürünler oluşturur. En zengin bor kaynakları, meyveler, sebzeler, baklagiller ve fındıklardır. Süt ürünleri, balık, et ve pek çok tahıl zayıf kaynaklardan biridir (36). Elma, pancar, vişne, üzüm, ceviz, baklagiller, fındık, fasulye, biberde yüksek oranlarda; patates ve tahıllarda az miktarda bulunur. Bor bakımından zengin bir besin olan erik kuru (100 gr), günlük bor ihtiyacını (2-3 mg) karşılar (7).

Güvenli Alım Dozu

Bor, su, toprak ve bitkilerde (sebze, meyve ve fındık vb.) bulunur. Yetişkinlerde günlük bor alımı genellikle 1-2 mg/

gün civarındadır. Kemik sağlığını desteklemek için önerilen günlük doz 3 mg'dır (37). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından güvenli alım aralığının yetişkinler için 1-13 mg/gün olduğu bildirilmiştir. Bu öneri optimum <1 mg/gün bor alımının yetersiz olduğunu göstermektedir (38).

Sonuç

Son bulgular, borun besinlerle alım miktarları ve besinlere etki mekanizmalarının, artrit, osteoporoz veya kemik kırıkları, kanser ve merkezi sinir sistemi fonksiyonlarında bozulma gibi riskleri etkileyebilecek sağlık yararları bulunduğunu göstermiştir. Diyet için gerekli alım rehberlerinde bor mineraline de yer verilmelidir.

Çalışma; 4.Uluslararası Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi'nde, 03-05/11/2017 tarihlerinde, Ankara'da poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Simsek A, Korkmaz D, Velioglu YS, Ataman OY. Determination of boron in hazelnut (*Corylus avellana* L.) varieties by inductively coupled plasma optical emission spectrometry and spectrophotometry. *Food Chem* 2003; 83(2): 293-296.
2. Kuru R, Yarat A. Bor ve sağlığımıza olan etkilerine güncel bir bakış/Boron and a current overview of its effects on health. *Clin Exp Health Sci* 2017; 7(3): 107-115.
3. Kurtoglu V, Kurtoglu F. Biyokimyasal özellikleri ve metabolik etkileri ile bor. *Veterinarium* 2004; 15(1): 74-87.
4. Mızrak C. Damızlık yumurta tavuğu yemlerine farklı seviye ve formda bor ilavesinin performans, kemik gelişimi, yumurta kalitesi ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi [Doktora Tezi]. Ankara, Ankara Üniversitesi, 2008; 5-10.
5. Yakıncı ZD, Kök M. Borun sağlık alanında kullanımı. *T.C. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi* 2016; 5(7).
6. Yılmaz A. Her derde deva hazinemiz bor. *TUBİTAK-Bilim ve Teknik Dergisi* 2002; 414.
7. Demirtaş A. Bor'un insan beslenmesi ve sağlığı açısından önemi. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 2010; 41(1): 75-80.
8. Karagölge Z, Ceyhan İ, Alkan M. Yüzyılın petrolü bor. *Standart* 2002; 46-50.
9. Barranco WT, Kim DH, Stella Jr SL, & Eckhert CD. Boric acid inhibits stored Ca²⁺ release in DU-145 prostate cancer cells. *Cell Biol Toxicol* 2009; 25(4): 309-320.
10. Baysal A, editör. Beslenme. 14.Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınları 2012; 153.
11. Gezmen-Karadağ M, Türközü D. Diyetle bor alımının sağlık ile etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2014; 3(2): 770-85.
12. Vanderpool RA, Hoff D, Johnson PE. Use of inductively coupled plasma-mass spectrometry in boron-10 stable isotope experiments with plants, rats and humans. *Environ. Health Perspect* 1994; 102(7): 13-20.

13. Nielsen FH. Boron in human and animal nutrition. *Plant Soil* 1997; 193(1-2): 199-208.
14. Nielsen FH, & Stoecker BJ. Boron and fish oil have different beneficial effects on strength and trabecular microarchitecture of bone. *J Trace Elem Med Biol* 2009; 23(3): 195-203.
15. 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(1): 2-7.
16. Cui Y, Winton MI, Zhang ZF, Rainey C, Marshall J, De Kernion JB, et al. Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncol Rep* 2004; 11(4): 887-92.
17. Hall IH, Spielvogal BF, Griffin TS, Docks EL, Brotherton RJ. The effects of boron hyperlipidemic agents on LDL and HDL receptor binding and related enzyme activities of rat hepatocytes, aorta cells and human fibroblasts. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1989; 65(3): 297-317.
18. Penland JG. Dietary boron, brain function, and cognitive performance. *Environ Health Perspect* 1994; 102(7): 65.
19. Hunt CD. Dietary boron: progress in establishing essential roles in human physiology. *J Trace Elem Med Biol* 2012; 26(2-3): 157-160.
20. Miljkovic D, Scorei RI, Cimpoiu VM, Scorei ID. Calcium fructoborate: plant-based dietary boron for human nutrition. *J Diet Suppl* 2009; 6(3): 211-26.
21. Hunt CD. Dietary boron as a physiological regulator of the normal inflammatory response. In *Trace Elements in Man and Animals 10* 2002; 1071-1076.
22. Hakki SS, Dundar N, Kayis SA, Hakki EE, Hamurcu M, Kerimoglu U, et al. Boron enhances strength and alters mineral composition of bone in rabbits fed a high energy diet. *J Trace Elem Med Biol* 2013; 27(2): 148-153.
23. 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 alter plasma lipid metabolites. *J Nutr* 2000; 130(10): 2575-81.
24. Nielsen FH. Is boron nutritionally relevant? *Nutr Rev* 2008; 66(4): 183-191.
25. Toker H, Ozdemir H, Yuce BH, & Goze F. The effect of boron on alveolar bone loss in osteoporotic rats. *J Dent Sci* 2016; 11(3): 331-337.
26. Devirian TA, & Volpe SL. The physiological effects of dietary boron. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003; 43(2): 219-231.
27. Nielsen FH. Micronutrients in parenteral nutrition: boron, silicon, and fluoride. *Gastroenterology* 2009; 137(5): 55-60.
28. Penland JG. The importance of boron nutrition for brain and psychological function. *Biol Trace Elem Res* 1998; 66(1-3): 299-317.
29. Barranco W, & Eckhert C. Boric acid inhibits prostate cancer cell proliferation. *Cancer Lett* 2004; 216(1): 21-29.
30. Carper S, Elegbede A, Hall C, Shen S, & Meacham S. Boric acid induces apoptosis in both prostate and breast cancer cell lines. *Cancer Res* 2007; 67(9).
31. 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-I in human prostate adenocarcinoma (LNCaP) tumors in nude mice. *Toxicol Pathol* 2004; 32(1): 73-8.
32. Gallardo-Williams MT, Maronpot RR, Wine RN, Brunssen SH, Chapin RE. Inhibition of the enzymatic activity of prostate-specific antigen by boric acid and 3 nitrophenyl boronic acid. *The Prostate* 2003; 54(1): 44-49.
33. 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(11): 3577-83.
34. Kenney MA, & McCoy JH. Magnesium deficiency in the rat: effect of fructose, boron and copper. *Magnes Res* 2000; 13(1): 19-27.
35. Gallardo-Williams MT, Maronpot RR, Turner CH, Johnson CS, Harris MW, Jayo MJ, et al. Effects of boric acid supplementation on bone histomorphometry, metabolism, and biomechanical properties in aged female F-344 rats. *Biol Trace Elem Res* 2003; 93(1-3): 155-169.
36. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. 2003. Cited: 24.12.2017. Available from: <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/vitmin2003.pdf>.
37. Zofkova I, Nemcikova P, Matucha P. Trace elements and bone health. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(8): 1555-1561.
38. World Health Organization. 1996. Boron. *Trace Elements in Human Nutrition and Health*. World Health Organization, s. 175-179, Geneva, Switzerland.