

Effects of Supplementation of Boron and Vitamin C on Lipid and Hematological Parameters in Rats

Bestami Kemal GÜMÜŞAY¹, Abdullah ERYAVUZ^{2*}

¹Ministry of Agriculture and Forestry, Hatay Provincial Directorate of Agriculture and Forestry, Hatay, Türkiye

²Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University 03200, Afyonkarahisar, Türkiye

ABSTRACT

The aim of this study is to determine the effects of the co-administration of boron (B) and vitamin C on blood triglyceride, cholesterol, HDL and LDL levels and hematological parameters. In the study, four study groups created with 32 Wistar Albino male rats weighing 250-300 g. The experimental groups were shaped as Control, Boron, Vitamin C and Vitamin C + Boron. Vitamin C and boron were administered 200 mg.kg.⁻¹ of vitamin C orally, and boron at an amount of 5 mg.kg.⁻¹ intraperitoneally, respectively in the rats of the Vitamin C and Boron groups. The rats in the Vitamin C+Boron group were given at 200 mg.kg.⁻¹ of vitamin C orally, and 5 mg.kg.⁻¹ of boron intraperitoneally. At the end of the trial, which was for total of 35 days, triglyceride, cholesterol, HDL and LDL levels and hematological parameters were measured in blood samples taken from the heart under anesthesia. It observed that the applications of vitamin C and boron had no effects on the plasma levels of triglycerides, cholesterol, HDL and LDL. Both vitamin C and boron applications had no effect on the erythrocyte count, hematocrit value and hemoglobin levels, however the combination of vitamin C and boron supplementation decreased the leukocyte count, and there was an increase on the platelet count. In conclusion, the combination of vitamin C and boron with antioxidant properties did not change plasma lipid levels, but it affected blood leukocyte and platelet counts.

Keywords: Boron,, HDL, Hematological parameters, Rat, Vitamin C

Sıçanlarda Bor ve Vitamin C Takviyesinin Hematolojik ve Lipid Parametrelerine Etkileri

ÖZ

Bu çalışmanın amacı, bor (B) ve vitamin C'nin birlikte uygulanmasının kandaki trigliserit, kolesterol, HDL ve LDL'nin seviyeleri ile hematolojik parametrelerine etkisini belirlemektir. Çalışmada, 32 adet 250-300 gr ağırlığında Wistar Albino cinsi erkek sıçan alınarak 4 adet çalışma grubu oluşturulmuştur. Çalışma grupları Kontrol, B, Vitamin C ve Vitamin C + B olarak şekillendi. Vitamin C ve B grubu sıçanlara sırasıyla 200 mg.kg.⁻¹ C vitamini oral, bor 5 mg.kg.⁻¹ intraperitoneal olarak verildi. Vitamin C+B grubundaki sıçanlara C vitamini oral yoldan 200 mg.kg.⁻¹, intraperitoneal olarak 5 mg.kg.⁻¹ B verildi. Toplam 35 gün süren deneme sonunda anestezi altında kalpten alınan kan örneklerinde; trigliserid, kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri ile hematolojik parametreler ölçüldü. Yapılan uygulamaların trigliserid, kolesterol, HDL ve LDL'nin seviyelerine etki etmediği tespit edildi. Hem vitamin C hem de B uygulamalarının eritrosit sayısı, hematokrit değer ve hemoglobin düzeylerine etkisinin olmadığı, vitamin C'nin B ile takviyesinin birlikte kullanılmasının lökosit sayısını düşürdüğü ve trombosit sayısını ise artırdığı bulundu. Sonuç olarak, antioksidan özelliklere sahip vitamin C ve B'un birlikte kullanılmaları serum lipid düzeylerini değiştirmediği ancak kan lökosit ve trombosit sayısını etkilediği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Bor, HDL, Hematolojik Parametreler, Sıçan, Vitamin C.

To cite this article: Gümüüşay BK., Eryavuz Sıçanlarda Bor ve Vitamin C Takviyesinin Hematolojik ve Lipid Parametrelerine Etkileri. (2023) 16(4):597-605

Submission: 25.08.2023 Accepted: 13.12.2023 Published Online: 18.12.2023

ORCID ID; BKG: 0009-0007-9567-2529 AE: 0000-0001-8602-2400

*Corresponding author e-mail: eryavuz@aku.edu.tr

GİRİŞ

Kanın yapısındaki değişimleri yansıtan parametreler insan ve hayvanların genel sağlık durumunu yansıtmaları nedeniyle rutin olarak incelenen değerleri oluşturmaktadır. Bu sayede beslenme ve patolojik bozukluklara bağlı olarak bu parametrelerin fizyolojik sınırlarda meydana gelen değişimler, organ ve dokuların fizyolojik mekanizmalarında yol açtıkları farklılıkları yansıtabilmektedir (Etim ve ark. 2014). Bu parametreler için insan ve farklı hayvan türlerine yönelik referans değerler elde edilmiş olması nedeniyle özellikle beslenmenin yol açtığı değişiklikler kolaylıkla izlenebilmektedir (Oyawoye ve Ogunkunle, 2004). Ayrıca, referans değerleri bilinen hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin incelenmesi, gıda takviyesi olarak kullanılan maddelerin vücudun metabolik mekanizmalarında yol açtıkları değişimlerin tespit edilmesinde ve oluşturdukları yan etkilerin izlenmesinde de çok sık başvurulan yöntemi oluşturmaktadır. Bu sayede, kullanılan gıda takviyelerinin fizyolojik olaylarda rol oynayan mekanizmalardaki değişimlerin altında yatan nedenler açıklanabilmektedir.

İnsanlar ve hayvanlar günlük olarak su ve gıda alımı yoluyla bor (B) tüketebilmekte, ancak günlük alım seviyesi belirsizliğini korumaktadır. Günlük B alımı; bitkiler, hayvanlar ve insanlar için gerekli olmakla birlikte, bu elementin organizmada oluşturduğu biyolojik etkileri hakkındaki bilgiler hala sınırlıdır. Fizyolojik ve metabolik faaliyetlerde önemli rollere sahip olduğunun gösterilmesinden sonra (Biçâ ve ark. 2022), olumlu etkileri yanında B takviyesine bağlı çeşitli yan etkilerinin olup olmadığı da araştırılmaktadır. B takviyesinin kullanım sahası genişledikçe, B ile birlikte diğer ek gıda maddelerinin birlikte kullanımlarına bağlı yan etki ve komplikasyonlara ilişkin yapılacak çalışmalar, B takviyelerinin kullanımının yaygınlaştırılması bakımından önemli olacaktır.

B takviyelerinin; enzimatik aktiviteyi, steroid hormonlar ile kalsiyum (Ca^{+2}) ve magnezyum (Mg^{+2}) gibi diğer mikro besinlerin metabolizması ve aktivitesini etkilediği iyi belgelenmiştir (Bello ve ark. 2018). Bu nedenle, B takviyelerinin artrit, metabolik hastalıklar, merkezi sinir sistemi bozuklukları ve çeşitli bulaşıcı hastalıklar için terapötik araçlar olarak kullanılabilmesi ileri sürülmektedir (Kabu ve Akosman. 2013). B takviyesi yapılan yemle beslenen sığaların kanında vitamin C düzeylerinin arttığı gözlenmiş ancak altında yatan mekanizma açıklanmamıştır (İnce ve ark. 2010). Bu nedenle, vitamin C düzeyine etkisi olduğu bilinen B'la birlikte vitamin C uygulamasının hematolojik ve lipid parametrelerine olası etkilerinin ortaya konması önemli olmaktadır.

Kan, besinleri ve diğer maddeleri vücudun farklı bölgelerine taşıdığından, diyet alımı hayvanların kan bileşimini etkileyen ana faktör olarak kabul edilmiştir (Oyawoye ve Ogunkunle. 2004). Sonuç olarak, beslenme için tüketilen diyetin içeriği gibi kanı etkileyen her şey, bir insan ve hayvanın sağlığını kesinlikle etkileyecektir. Diyetle günlük alınması gereken maddelerden bazıları da mineral ve vitaminlerdir. Nitekim, Giannetto ve arkadaşları (2021); atlarda bor, nikel, arsenik ve antimona minerallerinin hematolojik parametreler gibi biyobelirteçlerle korelasyonunu değerlendirdikleri çalışmada, hematolojik parametreler üzerinde önemli bir etkiye neden olabilen ve kan biyobelirteçlerini temsil edebilecek tek elementin B olduğunu ileri sürmüşlerdir. Daha önce yapılan çalışmalarda bor (Durmuş ve ark. 2018; Kaya ve Macit 2020) ve vitamin C (Başegmez ve Eryavuz. 2021) takviyelerinin hematolojik ve biyokimyasal değerlere etkileri gösterilse de, bu katkı maddelerinin birlikte kullanımına bağlı şekillenen biyolojik etkiler günümüzde halen ortaya konulmamıştır. Bu nedenle,

çalışma, B ve vitamin C'nin birlikte kullanılmasının tek başına kullanılmalarına göre hematolojik ve lipid profilinde bir üstünlüğe ya da farklılığa yol açmadığının ortaya çıkartılması amacıyla yapıldı.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada hayvan materyalini Kobay A.Ş.'den temin edilen 250-300 gr ağırlığında 32 adet yetişkin Wistar Albino cinsi erkek sıçanlar oluşturdu. Çalışma boyunca hayvanlara yapılacak tüm müdahaleler Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Deneysel Hayvanları Yerel Etik Kurulu tarafından bildirilen kurallara doğrultusunda 24.06.2020 tarihli toplantısında almış olduğu 2020/04.32 numaralı onay kararıyla gerçekleştirildi. Hayvanların bakımı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirildi. Sıçanların beslenmesinde standart sıçan yemi ve içme suyu *ad libitum* olarak verildi. Çalışmada kullanılacak Vitamin C, 0,9'luk izotonik sodyum klorür solüsyonu ile karıştırılıp içerisinde partikül kalmayacak şekilde çözdürüldükten sonra, gastrik gavaj ile oral olarak verildi. Verilme miktarları daha önce yapılan çalışmalar (Farombi ve ark. 2008) esas alınarak belirlendi. L (+) ascorbic acid (vitamin C) ticari müstahzarı şeklinde (Dasitgroup, Carlo ErbaReagents, Fransa) temin edildi. Yine çalışmada kullanılacak olan bor daha önce yapılan çalışmalarda (Ince ve ark. 2014) miktarlar referans alınarak belirlenmiştir. B kaynağı olarak serum fizyolojik (0,9'luk izotonik sodyum klorür) içinde çözdürülerek hazırlanan B 5 mg.kg.⁻¹ dozlarda intraperitoneal (i.p.) yolla uygulandı. Her iki ürün de 35 gün boyunca taze olarak hazırlanıp hayvanlara günlük olarak verildi. Kontrol grubuna ve deney gruplarına benzer stresi oluşturmak amacıyla %0,9'luk sodyum klorür hem gavaj hem de intraperitoneal enjeksiyon yoluyla uygulandı.

Deneysel aşaması 35 gün olarak belirlenen çalışmada, hayvanlar 4 grup olacak şekilde rastgele seçildi. Çalışmada gruplara uygulanan yöntem ve deney grupları Tablo 1' de belirtildiği şekilde yapıldı.

Deneysel 35. gününde 10 mg ksilazin ve 80 mg ketamin ile anestezi altına alınmış hayvanlardan 3'er ml kalpten punksiyon yoluyla kan alınarak serum ayrıştırma tüplerine aktarıldı, alınan kan örneklerinin serumları soğutmalı santrifüjde (HettichUniversal 320 R) 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek ayrıştırıldı. Ayrıştırılan serumlar zaman kaybetmeden 1,5 ml'lik ependorf tüplerine alınarak -80 C de biyokimyasal aşamaya kadar bekletildi. Hayvanlar ise cervical dislocation yöntemi ile (sıçanların boyun kısmı, servikal omurganın hızlı ve etkili bir şekilde kırılarak gerçekleştirilen ötenazi yöntemi) ötenazi edildi. Alınan kan örneklerinin Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan kan sayım cihazında (Mindray BC2800 VET, Çin) ölçümleri yapılarak; (Trig), (HDL), (LDL), (Kolesterol), (Hematolojik) değerleri belirlendi.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü, ilgili gruplardaki hematolojik ve lipid profiline ait parametreler arasındaki farklılıklarının değerlendirileceği deneme deseninde tip 1 hata olasılığı (α) = 0,05, güç (1- β) = 0,80 kriterleri kullanılarak ve f (etki büyüklüğü) = 0,65 kabul edilmek üzere, toplamda minimum 32 erkek sıçanın çalışmada yer almasının uygun olacağı hesaplandı. Güç analizinin yapılmasında G*Power Version 3.1.9.2 istatistik programından yararlanıldı. Elde edilen tüm değişkenler önemlilik testlerine geçilmeden önce parametrik test varsayımları açısından değerlendirildi. Normallik yönünden Shapiro Wilk testi ile, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelendi. Parametrik test varsayımlarına uymayan değişkenlerden trigliserit, HDL ve HCT'nin gruplar arasındaki farklılıklarının değerlendirilmesi Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. Kalan değişkenler parametrik test varsayımlarına uyduğu için, gruplar arası

farklılıklarının istatistiksel açıdan kontrolü tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Gruplar arası farklılığın anlamlı bulunduğu değişkenler için ileri aşama (post-hoc) testi olarak Duncan testi'nden

yararlanıldı. Değişkenler "ortalama \pm standart hata" olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi. Tüm istatistiksel analizlerde IBM SPSS 28 istatistik paket programından yararlanıldı.

Tablo 1. Gruplar, gruptaki hayvan sayıları ve uygulama Yöntemleri.

Table 1. Groups, numbers of animals in groups and the application method

Gruplar	Gruptaki Hayvan Sayısı	Uygulama Yöntemi
Kontrol	8	Ad libitum beslenme yapıldı.
Vitamin C	8	Vitamin C (200 mg.kg. ⁻¹) oral beslenme
Bor	8	Bor (5 mg.kg. ⁻¹) i.p. uygulama
Vit.C+Bor	8	Vitamin C (200 mg.kg. ⁻¹) oral beslenme + Bor (5 mg.kg. ⁻¹) i.p. uygulama

BULGULAR

Çalışmada tüm gruplarda elde edilen trigliserit, HDL, LDL ve kolestrol parametrelerine yönelik veriler Tablo 2`de, hemogram parametrelerine ilişkin veriler ise Tablo 3`te verildi. Çalışmada trigliserit, HDL, LDL ve kolesterol seviyelerinde; gruplar arasında bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 2). Bununla birlikte, vitamin C ve B'un birlikte uygulandığı sıçanlarda diğer uygulama gruplarındaki sıçanlara göre

istatistiksel anlamda önemli düzeyde ($p < 0,05$) lökosit sayısı ve ortalama alyuvar hacmi (MCV) düzeylerinin azaldığı ve trombosit sayısının ise arttığı tespit edildi (Tablo 3). Yalnız vitamin C uygulanan sıçanların yalnız B uygulanan sıçanlara göre önemli düzeyde ($p < 0,05$) düşük lökosit sayısına sahip oldukları bulundu (Tablo3).

Tablo 2. Erkek sıçanlarda 200 mg.kg.⁻¹ vitamin c takviyesinin ve 5 mg.kg.⁻¹ bor uygulamasının Trigliserit, HDL, LDL ve Kolesterol parametrelerine etkisi (n=8, mean \pm SE)

Table 2. Effects of 200 mg.kg.⁻¹ vitamin c supplementation and mg.kg.⁻¹ boron administration on Trigliseride, HDL, LDL and Cholesterol parameters in male rats (n=8, mean \pm SE)

Parametreler	Kontrol	Vitamin C	Bor	Vit. C + Bor
Trigliserit mg/dL	49,62 \pm 7,85	53,37 \pm 6,95	51,12 \pm 5,51	46,12 \pm 3,18
HDL mg/dL	27,40 \pm 2,34	24,11 \pm 1,56	25,78 \pm 1,69	24,37 \pm 1,01
LDL mg/dL	6,55 \pm 0,68	6,25 \pm 0,45	6,01 \pm 0,34	5,61 \pm 0,54
Kolestrol mg/dL	37,00 \pm 2,72	34,50 \pm 1,85	33,87 \pm 1,58	33,50 \pm 1,77

Tablo 3. Erkek sıçanlarda 200 mg.kg.⁻¹ vitamin C takviyesinin ve 5 mg.kg.⁻¹ bor uygulamasının hemogram parametrelerine etkisi (n=8, mean±SE)

Table 3. Effect of 200 mg.kg.⁻¹ Vitamin C supplementation and 5 mg.kg.⁻¹ Boron administration on hemogram parameters in male rats (n=8, mean ± SE)

Parametreler	Kontrol	Vitamin C	Bor	Vit.C+Bor
Lökosit (x10 ³)	7,39±0,29 ^{ab}	6,93±0,52 ^b	8,59±0,48 ^a	6,87±0,69 ^b
Eritrosit (x10 ⁶)	7,37±0,09	7,47±0,02	6,44±0,88	7,74±0,14
Hemoglobin (g/dl)	13,96±0,13	13,92±0,21	13,58±0,23	11,83±1,53
Hematokrit (%)	42,15±0,54	43,18±0,87	36,38±4,99	85,25±45,25
MCV (fl)	55,24±0,34 ^a	56,45±0,68 ^a	56,03±0,64 ^a	52,48±0,58 ^b
MCH (pg)	18,34±0,29	18,87±0,25	20,65±1,98	17,79±0,12
MCHC (g/dl)	33,7±0,24	33,23±0,19	36,69±3,59	33,66±0,10
Trombosit (x10 ³)	794,25±24,07 ^b	712,75±27,12 ^b	704,62±10,87 ^b	959,13±23,09 ^a

a,b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık istatistiksel anlamda önemlidir (p<0,05).

MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, **MCH:** Her Bir Kırmızı Kan Hücrendeki Ortalama Hemoglobin, **MCHC:** Belli Bir Miktar Kırmızı Kan Hücrendeki Hemoglobin Yoğunluğu,

TARTIŞMA

Değişik gıda takviyelerinin hematolojik değerlerde meydana getirdiği değişimler, sağlıklı yaşamın kontrol programları içerisinde ve çevre ile beslemenin kan yapan organlara etkisinin gösterilmesinde gereklidir. Ayrıca kullanılan gıda takviyelerinin istenmeyen veya beklenmeyen yan etkilerinin belirlenmesinde başvurulan parametreler arasında yer alması bakımından da önemlidir (Durmuş ve ark. 2018). Çalışmada; serum biyokimyasal parametrelerini etkilemede 5 mg.kg.⁻¹B ilavesinin yeterli olduğu yönündeki bildirim (Eren ve Uyanık. 2007) dikkate alınarak beslenme ve bakım şartları aynı olan erişkin erkek Wistar Albino cinsi sıçanlara 5 mg.kg.⁻¹ düzeyinde B ip yolla, 200 mg.kg.⁻¹ düzeyinde vitamin C oral yolla takviye edilmiştir. Alımdan kaynaklanan minimum öldürücü borik asit dozunun 640 mg.kg.⁻¹.gün.⁻¹ olduğu bildirilmiştir (Stokinger 1981). Çalışmada uygulamaların serum trigliserit, total kolesterol ile yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeylerine etkisinin olmadığı gözlemlendi. Bu bulgu, sıçan içme

sularına (Naghii ve Samman. 1993) ve yemlerine (Naghii ve Samman. 1997) bor takviyesinin serum total kolesterol düzeyine etkilediği ve trigliserit düzeyini azalttığı yönündeki bildirimle trigliserit hariç uyumluydu. Benzer şekilde, domuzlarda (Armstrong ve Spears. 2001) ve yumurtacı tavuklar (Mızrak ve Ceylan. 2009) ile etlik piliçlerde (Şimşek, 2011) yapılan değişik düzeylerde bor takviyesi ile besleme çalışmalarında da kan lipid düzeylerinde bor takviyesinin herhangi bir değişime yol açmadığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, değişik düzeylerde bor takviye edilmiş yemlerle beslenen domuz (Armstrong ve ark. 2000) ve etlik piliçlerde (Kurtoğlu ve ark. 2005) serum total kolesterol ile trigliserit düzeylerinin arttığı, yumurtacı tavuklarda (Olgun 2011) ise tam tersi azaldığı bulunmuştur. Çalışmada elde edilen bulgular ile diğer çalışmalar arasında gözlenen bulgular arasındaki farklılıkların nedeni, denemelerde kullanılan hayvan türü ile takviye edilen B'un kaynağı (İnce ve ark. 2010), düzeyi (Kaya ve Macit. 2018) ve süresi (Başoğlu ve ark. 2000) ile ilişkili olabilir.

Nitekim, Eren ve Uyanık (2007)'ın, değişik düzeylerde (0, 5, 10, 50, 100, 200 ve 400 mg.kg-1) B takviyesi yapılan yemlerle beslenen yumurtacı tavuklarda yaptıkları çalışmalarında; tüm B takviyesinin total kolesterol düzeylerini azalttığı, bunun yanında serum trigliserid düzeylerinin 5 mg.kg-1 B ilave edilen sığanlar hariç diğer tüm gruplardaki sığanlarda azaldığı ($p < 0.05$) tespit edilmiştir.

Kolesterolün vücuttaki steroid yapıdaki hormonların ana kaynağını oluşturması bildirimi (Noyan 1989) ile B'un erkeklerde plazma testosteron konsantrasyonlarını artırma eğiliminde olan plazma estradiol düzeylerini artırabileceği veya ek bir mekanizma cinsiyet steroidlerinin konsantrasyonunu değiştirerek doğurganlığı bozabileceği yönündeki bildirim (Bello ve ark. 2018) dikkate alınır, bu çalışmada kullanılan düzeydeki B'un kan lipid profilinde bir değişikliğe yol açmayacağı, vitamin D3, testosteron ve östrojen de dahil olmak üzere birçok steroid hormonun üretimini etkilemeyeceği (Bita ve ark. 2022) ileri sürülebilir. Bu; çeşitli kolesterol kaynaklı hormonal etkiler üzerindeki bazı etkileşimlerin, B ve östrojen kombinasyonunun kalsiyum, fosfor, magnezyum ve diğer minerallerin emilimini artırabilmesi açısından minerallerin düzenlenmesinde de rol oynayabildiği bildirimi (Sheng ve ark. 2001) açısından önemli olabileceği görünmektedir.

Hücrelerde antioksidan etkisi iyi bilinen vitamin C'nin, adrenal steroidogenez (Patak ve ark. 2004) ve katekolamin sentezlenmesi (Patak ve ark. 2004; Harrison ve May 2009) dahil memelilerin fizyolojik sistemleri üzerinde etkisinin olduğu bilinmektedir. Çalışmada; vitamin C takviyelerinin serum trigliserit, kolesterol, HDL ve LDL düzeylerine etkisinin olmaması, vitamin C takviyesinin lipid profili üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bununla birlikte, başlangıçta dislipidemi veya düşük C vitamini olan alt popülasyonlarda takviyeyi takiben kan

lipitlerinde önemli düşüşler olduğu yönündeki bildirimi (Ashor ve ark. 2016) desteklemektedir.

Düzensiz ve dengesiz beslenmeye bağlı dislipidemi problemlerindeki artışın yol açtığı sağlık sorunlarından dolayı (O'Malley ve ark. 2020), günlük beslenmeye takviye yapılabilecek gıda takviyeleri içinde B'un da yer alabilmesi ancak kan lipid parametrelerindeki değişimlere B takviyesinin etkisinin ortaya konmasıyla mümkündür. Lipit parametrelerinden total kolesterol, LDL ve HDL düzeylerindeki değişimlere bakarak, gıda takviyesi ya da ilaç çalışmalarının tamamında sağlık açısından risk tahmini yapılabilmekte ve klinik yararlar değerlendirilebilmektedir (Cortes ve ark. 2014). Çalışmanın bulguları; B ve vitamin C'nin çalışmada kullanılan düzeyleri ve uygulama sürelerinde gerek tek başlarına gerekse birlikte takviyelerinin lipit parametrelerinden total kolesterol, LDL ve HDL düzeylerinde herhangi bir değişime yol açmadığını göstermektedir. Bu bulgular, her iki katkı maddesinin birlikte takviye olarak kullanılmasının vücut lipit metabolizmasına olumsuz bir etkisinin olmadığına ve dislipidemi problemlerine yol açmayacağına işaret etmektedir.

Plazma sıvısı ve eritrosit, lökosit ve trombosit hücrelerinin oluşturduğu kan, vücutta tüm doku ve organlar ile temas halinde olmasından dolayı, doku ya da organlarda meydana gelen değişimleri yansıtmaktadır (Etim ve ark. 2014). Bu nedenle, hematolojik değerler, insan ve hayvanlardaki besin eksikliği, toksisite ve sağlık durumlarının incelenmesinde karşılaştırma için bir standart olarak hizmet edebilmektedir (Oyawoye ve Ogunkunle. 2004). Kan hücreleri yaşam süreleri kısa olması nedeniyle, hematopoetik organlarda sürekli üretilmeleri gerekmektedir (Noyan 1989). Bu nedenle, takviye gıda olarak kullanılan maddelerin, hematopoetik organlarda kan hücrelerinin üretimine olumsuz etki doğurmaması gerekmektedir. B için hematopoez ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini

gösteren bazı deneysel kanıtlar bulunmaktadır (Newkirk ve ark. 2014; Durmuş ve ark. 2018).

Çalışmada hem vitamin C hem de B uygulamalarının eritrosit sayısı, hematokrit değer ve hemoglobin düzeylerine etkisinin olmadığı, vitamin C'nin B ile takviyesinin birlikte kullanılmasının lökosit sayısını düşürdüğü ve trombosit sayısını ise artırdığı gözlemlendi. Bu bulgular, B ve vitamin C'nin birlikte kullanılmasının hematolojik parametrelerin normal değerleri arasında olumsuz bir etkiye sahip olmadıklarını göstermektedir. Bununla birlikte, kritik hastalarda takviye olarak kullanılmalarında özellikle lökosit sayısını düşürmesi ve trombosit sayısını artırması nedeniyle dikkatli olunması gerekebilir. Çalışmada, eritrositlerin boyutları hakkında bilgi vererek aneminin ayırıcı tanısında yardımcı bir gösterge olan MCV düzeylerinin, vitamin C ve B'un tek başlarına takviyelerine göre birlikte kullanılmalarına bağlı olarak azaldığı bulundu. Bununla birlikte, çalışmada tüm uygulamalarda MCV ile elde edilen değerlerin sıçanlar için normal kabul edilen referans değerler (46-65 fl) arasında yer aldığı gözlemlendi (Kaya ve Çenesiz 2010).

Değişik düzeylerde B minerali verilen sıçanlarda B'un uygulama doz miktarı arttıkça, lökosit sayısında azalma olduğu tespit edildi (Durmuş ve ark. 2018). Bu azalmanın sıçanların gelişmesinde borik asidin yan etki göstermediği ifade edilen (Farfán-García ve ark. 2016) düzeyin (17,5 mg.kg.-1.gün.-1) üzerindeki düzeyde (20 mg.kg.-1) ilavede istatistiksel anlamda önemli olduğunun gözlenmesi (Durmuş ve ark. 2018), bu çalışmada kullanılan B düzeyinin (5 mg.kg.-1 gün) lökosit sayısını etkileyecek düzeyin (20 mg.kg.-1gün) altında olmasından kaynaklanabilir. Nitekim sıçanlarda 5-10 mg.kg.-1 gün doz düzeyi (Durmuş ve ark. 2018) ile 15 mg.kg.-1gün doz düzeyinde B oral olarak verildiğinde lökosit sayısının etkilenmediği bildirilmektedir (Yıldırım ve ark. 2017). Bununla birlikte, çalışmada, vitamin C ile birlikte B takviyesinin lökosit sayısını düşürmüş olması,

antioksidan özellik taşıyan iki takviye gıda maddesinin birlikte kullanılmasının savunma hücreleri üzerine etkisinin olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada elde edilen eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer ile MCV, MCH, MCHC ve trombosit sayısı; sıçanlarda bildirilen normal (sırasıyla 5-10x10⁶/mm³, 11-18 g dl.-1, %36-57,46-65 fl, 11,9-19,0 pg, 25,9-35,1 g. dl.-1 ve 500-1300x10³/mm³) değerlere (Kaya ve Çenesiz, 2010b) yakın ya da arasında bulunmuştur.

SONUÇ

Tüm dokularla temas halinde olması ve dokularda meydana gelen değişimlerin kan değerlerine de yansımaları nedeniyle önemli bir biyolojik substrat olan kandaki hematolojik ve serum lipid parametrelerini incelediğimiz bu çalışmada, antioksidan özelliklere sahip vitamin C ve B'un birlikte kullanılmalarının çalışmada incelenen parametreler üzerine belirgin bir etkiye sahip olmadıkları gözlemlendi. Bununla birlikte, çalışmada kullanılan düzeyde vitamin C ve B'un gerek yalnız gerekse birlikte takviyelerinin, kalp ve damar hastalıklarında rolü olan kandaki kolesterol seviyesini azaltmada etkilerinin olmadığı görüldü. Bu bulgular; birçok biyokimyasal reaksiyonda koenzim olarak işlev gören ve vücuttaki ana metabolik süreçlerin fizyolojik işleyişine yardımcı olan vitamin C ile B'un birlikte kullanılabileceklerini göstermektedir. B takviyelerinin sağlık alanında gittikçe artan kullanımı dikkate alındığında, B'un değişik vitaminlerle birlikte kullanılmasının akademik literatüre kaydedtirilmesi bakımından bu çalışmanın bulguları önemlidir. B'un düşük düzeylerinin bile bazı biyolojik işlemlere müdahale edebilmesi, vitaminlerle birlikte tedavide kullanılmasındaki seçenek bakımından değerlendirilmesinde hekimlere ve araştırmacılara önemli bilgiler sunacaktır. Bu nedenle, çalışmada elde edilen bulguların; insan ve hayvanlarda B takviyelerine bağlı sorunlar ve alınması gereken önlemler ile insan

ve hayvan sağlığına etkilerini inceleyen çalışmalara katkı sunacağı kanaatine varılmıştır.

Açıklama: Bu çalışmanın verileri ilk yazarın doktora tez çalışmasından alınmıştır

ıkar atışması: Yazarlar bu makalede herhangi bir çıkar atışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (20.SAĐ.BİL.38) tarafından desteklenmiştir.

Etik İzin: Çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu tarafından (24.06.2020 tarih ve 2020/04.32 numara) verilen etik onayı ile yapılmıştır.

KAYNAKLAR

Armstrong, T. A., & Spears, J. W. (2001). Effect of dietary boron on growth performance, calcium and phosphorus metabolism, and bone mechanical properties in growing barrows. *Journal of animal science*, 79(12), 3120-3127.

Armstrong, T. A., Spears, JW., Crenshaw, TD., & Nielsen, FH., (2000). Boron supplementation of a semipurified diet for weanling pigs improves feed efficiency and bone strength characteristics and alters plasma lipid metabolites. 130(10):2575-81. doi: 10.1093/jn/130.10.2575.

Ashor, A. W., Siervo, M., van der Velde, F., Willis, N. D., & Mathers, J. C. (2016). Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials testing the effects of vitamin C supplementation on blood lipids. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 35(3), 626-637. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.05.021>

Bařeđmez, M., & Eryavuz, A. (2021). Sıanlarda oral yüksek doz vitamin C takviyesinin serum vitamin C, leptin ve kortizol parametrelerine etkisi. *Kocatepe Veterinary Journal*, 14(3), 339-345.

Başoğlu, A., Sevin, M., Gzelbektař, H. and Civelek, T. (2000): Short communication: Effect of Borax on serum lipid profile in dogs. *Online J. Vet. Res.* 4, 153-156.

Bello, M., Guadarrama-García, C., Velasco-Silveyra, L. M., Farfán-García, E. D., & Soriano-Ursúa, M. A. (2018). Several effects of boron are induced by uncoupling steroid hormones from their transporters in blood. *Medical Hypotheses*, 118, 78-83.

Biřa, A., Scorei, I. R., Blřeanu, T. A., Ciocilteu, M. V., Bejenaru, C., Radu, A., ... & Benner, S. A. (2022). New insights into boron essentiality in humans and animals. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 9147.

Cortes, VA., Busso, D., Maiz, A., Arteaga, A., Nervi, F., & Rigotti, A., (2014). Physiological and pathological implications of cholesterol. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*;19(3):416-28. doi: 10.2741/4216.

Durmuş, İ., İnce, S., Salim, M.N., Eryavuz, A., & Kkkurt, İ. (2018). Gentamisin verilen sıçanlara bor uygulamasının hematolojik parametre düzeylerine etkileri. *Kocatepe Veterinary Journal*, 11(2), 140-147.

Eren, M., & Uyanik, F. (2007). Influence of dietary boron supplementation on some serum metabolites and egg-yolk cholesterol in laying hens. *Acta Veterinaria Hungarica*, 55(1), 29-39.

Etim NN, Williams ME, Akpabio U, Offiong EE. (2014). Haematological parameters and factors affecting their values. *Agricultural Science*. 2(1):37-47.

Farfán-García, E. D., Castillo-Mendieta, N. T., Ciprés-Flores, F. J., Padilla-Martínez, I. I., Trujillo-Ferrara, J. G., & Soriano-Ursúa, M. A. (2016). Current data regarding the structure-toxicity relationship of boron-containing compounds. *Toxicology letters*, 258, 115-125.

Farombi, E.O., Ugwuezunmba, M.C., Ezenwadu T.T., Ovevemi M.O., & Ekor M., (2008). Tetracycline-induced reproductive toxicity in male rats: effects of vitamin C and N-acetylcysteine *Experimental and Toxicologic Pathology*, 60 (1), 77-85.

Giannetto, C., Fazio, F., Nava, V., Arfuso, F., Piccione, G., Coelho, C., ... & Licata, P. (2022). Data on multiple regression analysis between boron, nickel, arsenic, antimony, and biological substrates in horses: The role of hematological biomarkers. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 36(2), e22955.

Harrison, F. E., & May, J. M. (2009). Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radical Biology and Medicine*, 46(6), 719-730.

İnce, S., Kucukkurt, I., Cigerci, IH., Fidan, AF., & Eryavuz, A., (2010). 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.

Kabu, M., & Akosman, M. S. (2013). Biological effects of boron. *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 225: 57-75.

Kaya, H. & Macit, M. (2020). Yumurtlamanın Son Dönemindeki Yumurtacı Tavukların Rasyonlarına Bor

- (Orthoborik Asit) İlavesinin Serum Lipid ve Protein Profili Üzerine Etkisi . Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi , 17 (1) , 66-76 . DOI: 10.33462/jotaf.488195
- Kaya, Z., & Çenesiz, G. Z. (2010).** Deneysel hayvanlarının fizyolojisi. In: Aksoy A, Kolbakır F, Hökelek M editors. Laboratuvar hayvanları. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yayınları 2010; p.42.
- Kurtoğlu, F., Kurtoğlu, V., Celik, I., Kececi, T., & Nizamlioğlu, M. (2005).** 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*, 46(1), 87-96.
- Mızrak, C., & Ceylan, M. (2009).** Damızlık yumurtacı tavuk yemlerine farklı seviye ve formda bor ilavesinin performans, kemik gelişimi ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi 6. Ulusal Zooteknik Bilim Kong. 60(69), 24-26.
- Naghii M. R., & Samman S. (1993).** Role of boron in nutrition and metabolism. *Prog. Fd. Nutr. Sci.*, 14, 331-349.
- Naghii, M. R., & Samman, S. (1997).** The effect of boron on plasma testosterone and plasma lipids in rats. *Nutrition Research*, 17(3), 523-531.
- Newkirk, C. E., Gagnon, Z. E., & Pavel Sizemore, I. E. (2014).** Comparative study of hematological responses to platinum group metals, antimony and silver nanoparticles in animal models. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 49(3), 269-280.
- Noyan, A. (1989).** Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. *Hacettepe Kitapçılık, Ankara*, 1989.
- Olgun, O. (2011).** Yumurtacı tavuk rasyonlarına farklı seviyelerde ilave edilen bor ve bakırın performans, yumurta kabuk kalitesi, yumurta sansı kolesterolü ve kemiğin biyomekanik özelliklerine etkisi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- O'Malley, P. G., Arnold, M. J., Kelley, C., Spacek, L., Buelt, A., Natarajan, S., Donahue, M. P., Vagichev, E., Ballard-Hernandez, J., Logan, A., Thomas, L., Ritter, J., Neubauer, B. E., Downs, J. R. (2020).** Management of Dyslipidemia for Cardiovascular Disease Risk Reduction: Synopsis of the 2020 Updated U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*, 173(10), 822-829. doi:10.7326/M20-4648
- Oyawoye, B. M., & Ogunkunle, H. N. (2004).** Biochemical and haematological reference values in normal experimental animals. New York: Mason, 212-216.
- Patak, P., Willenberg, H. S., & Bornstein, S. R. (2004).** Vitamin C is an important cofactor for both adrenal cortex and adrenal medulla. *Endocrine research*, 30(4), 871-875.
- Sheng, M. H. C., Janette Taper, L., Veit, H., Qian, H., Ritchey, S. J., & William Lau, K. H. (2001).** Dietary boron supplementation enhanced the action of estrogen, but not that of parathyroid hormone, to improve trabecular bone quality in ovariectomized rats. *Biological trace element research*, 82, 109-123.
- Stokinger, H. E. (1981).** In: G.D. Clayton and F.E. Clayton (eds.), *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd Edn. John Wiley and Sons, Toronto, Canada, Pp: 1749-1769.
- Şimşek, H. (2011).** Etlik piliç rasyonlarına bor (ortoborik asit) ilavesinin performans değerleri ile tibia mineral konsantrasyonu ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniv. Fen Bil.Enst., Erzurum.
- Yıldırım, S., Celikeyen, F. C., Oto, G., Sengul, E., Bulduk, M., Tasdemir, M., & Ali Cinar, D. (2018).** An investigation of protective effects of lithium borate on blood and histopathological parameters in acute cadmium-induced rats. *Biological trace element research*, 182, 287-294.