فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۵ (۳)، ۴۰۳ – ٤١٤
پاییز ۱۳۹۰

فیزیولوژی و فارماکولوژی

مقایسه اثر مکمل‌سازی روزانه و هفتگی بورون (Boron) بر هورمون‌های استروئیدی پلاسما و سیتوکین‌های التهابی

محمد رضا نقی ئی[۱]، محمود مفید[۲*]، علیرضا عسگری[۳]، مهدی هدایتی[۴]، مریم السادات دانشپور[۴]
۱. مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی و گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران
۲. دپارتمان آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران
۳. مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران
۴. انستیتو تحقیقاتی علوم آندوکرین، مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

دریافت: ۱۰ اردیبهشت ۹۰ پذیرش: ۱۴ مرداد ۹۰

چکیده

مقدمه: بورون در تغذیه انسان و حیوان دارای خواص گسترده ای می باشد. با توجه به زیست دسترسی سریع بورون، هدف تعیین تاثیر مکمل‌سازی روزانه یا حاد و هفتگی بر سنتز هورمون‌های استروئیدی و بیومارکرهای التهابی بود.

روش ها: هشت مرد داوطلب در روز پایه (روز ۰)، در ساعت هشت صبح یک نمونه خون داده و یک کپسول پلاسیبو دریافت کردند. در روز بعد (روز ۱) در ساعت هشت صبح نمونه خون اخذ و یک کپسول حاوی ۱۰ mg بورون دریافت نمودند. نمونه‌ها در فواصل دو ساعته در مدت شش ساعت و هفت روز پس از مصرف کپسول بورون جمع‌آوری گردید. از آزمون تی زوج برای آنالیز آماری استفاده شد.

یافته ها: غلظت بورون چند ساعت پس از مکمل‌سازی روزانه و هفتگی به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد. در اثرمکمل‌سازی هفتگی میانگین غلظت تستوسترون آزاد پلاسما (FT) ($P\leq 0.02$) افزایش و میانگین غلظت استرادیول (E2) ($P\leq 0.01$) کاهش یافت، در حالیکه دی هیدروتستوسترون (DHT)، کورتیزول و ویتامین D یک افزایش غیر معنی‌دار در هفته را نشان دادند. نسبت تستوسترون آزاد/ تستوسترون FT/T($P\leq 0.001$)، تستوسترون آزاد/ استرادیول FT/E2 ($P\leq 0.004$) و تستوسترون / استرادیول T/E2 ($P\leq 0.009$) افزایش یافت. همچنین، هر ۳ بیومارکر التهابی پس از مکمل‌سازی کاهش یافتند.

نتیجه گیری: این اولین مطالعه انسانی است که افزایش غلظت FT پلاسما به دنبال مصرف مکمل بورون به تنهایی را گزارش می‌کند. با انجام مطالعات بیشتر میتوان احتمال تغییر هورمون‌های استروئیدی ناشی از مکمل‌سازی بورون و کاهش سیتوکین‌های التهابی و نهایتاً کاربرد آن به عنوان یک ریزمغذی نیروزا، یا تأثیر احتمالی یا نقش‌های محافظتی در ارتباط با بعضی از بیماری‌ها و وضعیت‌های پاتولوژیکی را به اثبات رساند.

واژه‌های کلیدی: بورون، مکمل سازی، هورمون های استروئیدی، سیتوکین ها

مقدمه

بورون به عنوان یک عنصر کمیاب یک غیرفلزی است که دارای خواص واسطه بین فلزات و غیرفلزات می‌باشد. بورون از ویژگی‌های یک ماده مغذی ضروری برای انسان برخوردار است، بدین صورت که محرومیت رژیمی آن باعث تغییر در فانکسیون‌های بیولوژیکی شده که مخرب بوده و در صورت افزایش دریافت بورون اصلاح می‌شوند [۳۴]. نقش فلزات کمیاب رژیمی در سرطان ریه یک موضوع پژوهشی است که

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: naghiimr@yahoo.com
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

Archive of SID
www.SID.ir

ارزش کار داشته و یافته‌ها نشان می‌دهند که بورون موجود در منابع غذایی در رژیم رایج آمریکایی همراه یا بدون استفاده از هورمون درمانی دارای نقش حفاظتی بر علیه سرطان ریه در زنان است. مکانیزم‌هایی که توسط آن بورون ممکن است بر سرطان ریه تاثیر بگذارد مبهم است، اما شواهد نشان می‌دهد که بورون ظاهراً دارای خواص آنتی اکسیدانتی و ضد التهابی می‌باشد. همچنین گزارش‌ها نشان می‌دهند که سطوح استرادیول پلاسما پس از مصرف مکمل رژیمی بورون در انسان افزایش می‌یابد [۲۳] بنابراین یک امکان جالب این است که بورون رژیمی ظاهراً عمل درمان جایگزینی با هورمون را تقلید می‌کند تا بدین وسیله کاهش استروژن اندوژنز پس از یائسگی را جبران کند. بر اساس اهمیت پتانسیل بورون رژیمی در دفاع میزبانی بر علیه شروع سرطان ناشی از التهاب و با توجه به یافته‌های قبلی که درمان جایگزینی با هورمون خطر سرطان ریه را کاهش می‌دهد، و زنانی که به طور مشترک دریافت بالای بورون داشته و از هورمون درمانی استفاده می‌کنند در معرض خطر کمتر سرطان ریه در مقایسه با زنانی که دریافت کم بورون دارند و هورمون درمانی انجام نمی‌دهند هستند. انجام پژوهش‌های بیشتری در ارتباط با نقش بورون رژیم و کارسینوژنزیس ریه مورد نیاز است [۲۲].

گزارش شده است که بورون برای تشکیل هورمون‌های استروئیدی ویژه مورد نیاز است و فرض بر این است که بورون با هورمون‌های استروئیدی از طریق تسهیل واکنش‌های هیدروکسیلاسیون برهم‌کنش داده و به طریقی هورمون‌های استروئیدی را از تجزیه سریع محافظت می‌کند. نتایج یک کارآزمایی کلینیکی ثابت کرد که سطوح استرادیول و تستوسترون در زنان یائسه به طور معنی‌داری پس از مصرف 3 mg/day بورون برای هفت هفته افزایش پیدا کرد. در این مطالعه مکمل‌سازی بورون باعث افزایش دو برابری در غلظت تستوسترون و افزایش معنی‌دار در احتباس کلسیم گردید [۳۴]. مطالعه دیگری در مردان افزایش معنی‌دار سطوح این دو هورمون را تایید کرد [۲۷]. در مجموع فانکسیون بیوشیمیایی بورون هنوز بر اساس فرض استوار است. پژوهش‌های بعدی بایستی روی تعیین و تبیین این فانکسیون تمرکز نموده تا مواردی نظیر شناسایی شاخص‌های وضعیت بورون و مشخص نمودن اهمیت تغذیه‌ای بورون در بعضی از وضعیت‌های پاتولوژیک نظیر آرتریت و اوستئوپورز شناسایی گردد.

نتایج یک مطالعه توسط Wallace et al. (2002) نشان داد که مکمل حاد 11.6 mg بورون که همراه با غذا داده شد به افزایش معنی‌دار غلظت بورون پلاسما در مقایسه با پلاسیبو در مردان میان سال سالم گردید. نتایج نشان داد که بورون به خوبی زیست دسترس بوده و از جذب بالایی برخوردار بود. در مجموع، یک افزایش ده برابر در بورون پلاسما در مقایسه با وضعیت ناشتا بدست آمد. بورون پلاسما به صورت معنی‌داری یک ساعت پس از مصرف مکمل با افزایش روبرو شد و پس از ۴ ساعت به اوج غلظت رسید. پس از ۶ ساعت مصرف، غلظت بورون پلاسما به صورت معنی‌داری بیشتر از غلظت پایه (0.124± 0.02 vs. 0.01±0.008 mg/l; p≤ 0.001) بود [۴۶]. با توجه به دارا بودن یک چنین زیست دسترسی سریع، هدف مطالعه حاضر تعیین تاثیر مکمل‌سازی حاد یا روزانه بورون بر سنتز هورمون‌های استروئیدی و مطالعه امکان تاثیر مکمل‌سازی طولانی‌تر (هفتگی) بورون بر چنین فانکسیونی بود. با توجه به اینکه گزارش شده است که مکمل‌سازی بورون قادر به تسکین علائم آرتریت و التهاب در انسان است، لذا تاثیر آن بر بعضی از بیومارکرهای التهابی در پلاسما نیز تعیین شد.

مواد و روش ها

مطالعه حاظر توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه تایید گردید و فرم رضایت نامه در ابتدا از افراد داوطلب در بدو ورود به مطالعه کسب گردید.

هشت مرد داوطلب سالم با میانگین سنی 7.5± 41.3 (دامنه ۲۹–۵۰) سال، از میان کارکنان و دانشجویان دانشگاه در این مطالعه شرکت کردند. همگی آنان از افراد غیر سیگاری و دارای شاخص توده بدنی $25.5\pm2.2\ Kg/m^2$ بودند. هیچ یک از آنان از رژیم خاصی پیروی نمی‌کرد و هیچ گونه دارو یا مکمل رژیمی مصرف نمی‌کرد و فاقد هر گونه پیشینه قلبی و بیماری آندوکرین بودند.

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی کنترل شده، مکمل‌سازی قبل و بعد بود. افراد در سه نوبت (روز پایه یا ۰، ۱ و ۷) به دنبال ۱۲ ساعت ناشتا به آزمایشگاه مراجعه کردند:

در روز اول (روز ۰)، در ساعت هشت صبح یک نمونه خون

Archive of SID
www.SID.ir

از آنها اخذ گردید و پس از صرف صبحانه یک کپسول حاوی پودر لاکتوز به عنوان پلاسیبو دریافت کردند.

در روز بعد (روز ۱) در ساعت هشت صبح یک نمونه خون اخذ گردید و پس از صرف صبحانه یک کپسول حاوی ۱۰ mg بورون دریافت نمودند. مکمل بورون با استفاده از تترابورات سدیم و لاکتوز (Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo) تهیه شد. نمونه‌های خون در فواصل دو ساعته در مدت شش ساعت بعد اخذ گردید. هرنمونه پس از سانتریفیوژ و جداسازی سرم‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

در ادامه، از داوطلبان درخواست شد تا روزانه به مدت هفت روز یک کپسول حاوی ۱۰ mg بورون همراه با صبحانه خود مصرف کنند و مجدداً با مراجعه در روز هفتم یک نمونه خون دیگر در ساعت هشت صبح جمع‌آوری گردید. مجدداً هرنمونه پس از سانتریفیوژ و جداسازی سرم‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پیروی از مصرف مکمل‌ها از طریق شمارش کپسول‌های اضافی ارائه شده مازاد بر مصرف یک هفته مورد پایش قرار گرفت.

نمونه‌های روز پایه، یک و هفت از نظر اندازه‌گیری بورون مورد آنالیز قرار گرفتند. برای انجام این کار از روش

Inductively coupled plasma – optical emission spectrometry (ICP-OES), Perkin Elmer- Optima 2100 DV, USA;

با شرایط کاری جریان گاز پلاسما (L/min): پلاسما ۱۵، آگزیلری ۰/۲، نبولایزر ۰/۵; قدرت Rf با مشعل ۱۳۰۰ وات و میزان جریان پمپ ۱/۵ میلی لیتر در دقیقه استفاده گردید. نمونه‌ها با یک میلی لیتر اسید نیتریک ۲۰۰ mM بدون نیاز به حرارت مطابق با روش Usuda et al. (1997) رقیق و تجزیه گردیدند. محدوده شناسایی آزمایش برای بورون در نمونه‌های پلاسما معادل ۰/۰۱ ug/g بود [۴۴].

نمونه‌های پلاسمای خون زمان پایه (روز۰) ونمونه‌های ساعتی (فواصل دو ساعته-روز ۱) و نمونه‌های پلاسمای خون هفتگی از نظر تستوسترون (T)، تستوسترون آزاد (FT)، دی هیدروتستوسترون (DHT)، استرادیول (E2)، گلبولین اتصال شونده به هورمون جنسی (SHBG)، کورتیزول، ۲۵- هیدروکسی ویتامین د، پروتئین واکنش دهنده با حساسیت بالا (hsCRP)، هورمون لوتینیزینگ (LH)، اینترلوکین-۶ (IL-6)، فاکتور نکروز دهنده تومور- آلفا (TNF-α) مورد آنالیز قرار گرفتند.

فرا سنج های T، FT، DHT، E2، SHBG، cortisol، LH و hsCRP با روش ELISA، و با کیتهای Diagnostics Biochem Canada Inc.,Ontario ,Canada آنالیز گردیدند.

درصد ضریب تغییر (%CVs) و حساسیت آزمایش به ترتیب برای T 5.1 و 0.022 mg/ml ، برای FT 2 و 0.17 pg/ml ، برای DHT 2.1 و6 pg/ml، برای E2 6.1 و10 pg/ml، برای SHBG 4.8 و0.1 nmol/L، برای کورتیزول 3.1 و0.4 ug/dl، برای LH 5.4 و0.2I U/L، و برای hsCRP 1.4 و10 ng/ml بود.

۲۵ هیدروکسی ویتامین D به روش EIA, Immuno Diagnostic Systems Ltd., Boldon, Tyne Wear, UK و با ضریب تغییر (%CVs) و حساسیت آزمایش ۶/۹ و ۵ nmol/L، و اینترلوکین ۶ و TNF-α با روش ELISA, Diaclone, Besancon, France و ضریب تغییر (%CVs) و حساسیت آزمایش ۴/۲ و۲> pg/ml برای اینترلوکین ۶ و ۳/۳ و ۸ > pg/ml برای TNF-α به ترتیب آنالیز گردیدند.

آنالیز آماری: داده‌ها بصورت mean±SD ارائه شد و از بسته آماری (SPSS 17.0) برای انجام آنالیزهای آماری استفاده شد. از آزمون تی زوج برای آنالیز آماری و تعیین معنی‌دار بودن میانگین فراسنج‌های مورد مطالعه نظیر غلظت بورون و معنی‌دار بودن میانگین ساعتی (معدل سه اندازه‌گیری) روز پایه در مقابل روز ۱، میانگین فواصل سه زمانه در روزپایه در مقابل روز ۱ (نقاط زمانی مکمل‌سازی شده)، و میانگین نمونه‌های اخذ شده در ساعت هشت صبح در روزپایه در مقایسه با روز۷ در مقاطع درمانی قبل و بعد برای بررسی تغییرات هورمون‌ها و بیومارکرهای التهابی استفاده شد.

یافته ها

۱) تمام افراد شرکت کننده در این مطالعه با مصرف کامل مکمل‌های بورون شرکت کردند و فاقد هر گونه اثر سوء ناشی از مصرف بورون بودند. غلظت بورون پلاسمای افراد در مراحل پایه و مکمل‌سازی به شرح زیر ارائه شده است:

۲) غلظت بورون پلاسما (ppm) در مرحله پایه یا زمان

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار هورمونها و بیومارکهای التهابی در زمان پایه (پلاسیبو) و ۶ ساعت مکمل سازی (روز ۱) با بورون

Variable	Mean±SD (day 0)	Mean±SD (day 1)	P Value •
Total Testosterone (ng/ml)	2.52±0.62	2.60±0.52	0.30
Free Testosterone (pg/ml)	9.42±4.59	9.58±4.32	0.70
Dihydrotestosterone (pg/ml)	645±137	658±142	0.40
Estradiol (pg/ml)	36.90±13.50	35.80±13.30	0.70
Sex Hormone Binding Globulin (nmol/L)	32.20±9.40	29.70±8.00	0.000
Cortisol (ug/dl)	4.63±2.29	4.07±1.73	0.06
Luteinizing Hormone (IU/L)	2.29±1.42	2.16±1.21	0.70
Vitamin D ♦ (nmol/L)	36.20±15.90	35.70±12.60	0.9
hsCRP (ng/ml) (n=7)	1372±1182	909±783	0.005
IL-6 ♦ (pg/ml)	1.32±0.65	1.17±0.65	0.6
TNF-α ♦ (pg/ml)	10.50±4.14	8.58±3.86	0.04

– اعداد میانگین حاصل سه اندازه گیری از هر شخص (n=8) است که از نمونه های خون اخذ شده در ساعت ۱۰،۰ صبح، ۱۲،۰ نیمروز و۱۴،۰ بعد از ظهر است (۲۴ نمونه). – نمونه های ساعت ۸،۰ صبح با توجه به وضعیت پلاسیبو و عدم دریافت مکمل یا بورون در محاسبه وارد نشدند. ♦ نتایج آنالیز Vit. D, IL-6, and TNF-α ازنمونه اخذ شده در ساعت ۱۴،۰ بعد از ظهربدست آمده است. • $P\leq 0.05$ از نظر آماری معنی دار است.

مصرف پلاسیبو برابر با 0.036±0.021 ppm ؛ ۶ ساعت پس از مکمل‌سازی (روزانه) با ۱۰ میلی‌گرم بورون برابر با 0.066±0.028 ppm ؛ و پس از مکمل‌سازی هفتگی برابر با 1.32±0.057 ppm گزارش گردید. وسعت افزایش بورون برای زمان پایه در مقایسه با زمان روزانه و هفتگی به ترتیب ۱/۸۳ و ۳۶ برابر افزایش را نشان داد که این میزان در مقایسه زمان روزانه با هفتگی بیست برابر بود.

۳) میانگین و انحراف معیار هورمون‌های پلاسما و بیومارکرهای التهابی در زمان پایه (روز۰) و چند ساعت پس از مکمل‌سازی روز ۱ در جدول ۱ نشان داده شده است. برای ویتامین D و بیومارکرهای التهابی فقط نتایج نمونه‌های اخذ شده در ساعت ۱۴ بعد از ظهر ارائه شده است. نتایج نشان داد که مکمل سازی بورون در ظرف چند ساعت اثر معنی‌دار بر غلظت هورمون‌ها نداشته، فقط غلظت SHBG با کاهش معنی‌دار رو به رو شد. از میان بیومارکرهای التهابی، hsCRP پلاسما به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین، سطوح TNF-α یک کاهش معنی‌دار در میانگین به دست آمده دو روز مختلف در میزان را نشان داد. میانگین و انحراف معیار هورمون‌ها و بیومارکرهای التهابی در زمان پایه (پلاسیبو) با مرحله مکمل‌سازی بورون در فواصل دو ساعته (مقایسه روز ۰ با روز یک) در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. همانطور که در جدول نشان داده شده است مقایسه این دو مقطع اختلاف معنی‌داری را نشان نداد و فقط غلظت‌های کمتر معنی‌دار SHBG و TNF-α مشاهده شد.

۴) بررسی میانگین و انحراف معیار بورون‌های پلاسما و بیومارکرهای التهابی در زمان پایه (پلاسیبو) و مکمل‌سازی هفتگی، به همراه نسبت هورمون‌ها (فقط در نمونه‌های ساعت ۸) در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج نشان داد که میانگین غلظت FT پلاسما به طور معنی‌داری افزایش یافت و میانگین غلظت E2 به طور معنی‌داری پس از یک هفته مکمل‌سازی کاهش یافت، در حالیکه DHT، کورتیزول و ویتامین D یک افزایش بدون معنی‌دار در زمان یک هفته پس از مکمل‌سازی را نشان دادند. نسبت FT/T, FT/E2 و T/E2 بطور معنی‌داری افزایش پیدا کرد.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲- مقایسه مقاطع دو ساعته میانگین و انحراف معیار هورمونها و بیومارکهای التهابی درروز پایه (پلاسیبو) و روز ۱ (مکمل سازی با بورون)

Variable	Placebo (hours)				Boron Supplementation (hours)			
	8.00 A.M	10.00 A.M	12.00 P.M	14.00 P.M	8.00 A.M•	10.00 A.M	12.00 P.M	14.00 P.M
TT (ng/ml)	3.20±0.60	2.59±0.61	2.48±0.68	2.48±0.64	–	2.63±0.44	2.48±0.52	2.69±0.62
FT (pg/ml)	11.83±4.60	9.45±5.10	9.01±4.80	9.81±4.30	–	8.55±4.30	8.92±4.20	11.25±4.30
DHT (pg/ml)	741±152	652±145	641±155	643±129	–	636±131	631±119	707±176
Estradiol (pg/ml)	42.33±16.47	40.30±16.00	33.50±13.00	36.80±12.30	–	41.60±12.90	32.0±11.20	33.80±15.30
SHBG(nmol/L)	32.99±9.97	31.90±10.10	32.50±9.80	32.30±9.40	–	30.08±9.50*	29.50±7.60*	29.40±7.60 *
Cortisol (ug/dl)	7.93±4.62	5.70±2.80	4.18±1.69	4.01±2.12	–	4.55±1.71	3.70±1.52	3.96±2.05
LH (IU/L)	1.74±0.70	2.18±1.39	2.47±1.62	2.22±1.40	–	2.16±1.35	2.13±1.38	2.20±1.35
Vitamin D (nmol/L)	35.82±13.49	–	–	36.27±15.30	–	–	–	35.70±12.60
hsCRP (ng/ml) (n=7)	1460±1233	1545±1342	1287±1192	1284±1175	–	942±874	894±831	892±767
IL-6 (pg/ml)	1.55±1.05	–	–	1.32±0.65	–	–	–	1.17±0.65
TNF-α (pg/ml)	12.32±3.13	–	–	10.50±4.10	–	–	–	8.50±3.80 *

•8.0 A.M نمونه زمان پایه یا مکمل سازی نشده در روز اول است.* از نظر آماری معنی دار ($P\leq0.05$) در مقایسه با زمان مشابه در وضعیت پلاسیبو (روز ۰)؛ پلاسیبو در مقایسه با نمونه مکمل سازی شده.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار هورمونها و بیومارکهای التهابی و نسبت هورمونها در زمان پایه (پلاسیبو) و یک هفته مکمل سازی (روز ۷) با بورون، {مقایسه روی نمونه های اخذ شده در ساعت ۸،۰۰ صبح}

Variable	Mean±SD (day 0)	Mean±SD (day 7)	P Value •
Total Testosterone (ng/ml)	3.20±0.60	3.32±0.56	0.73
Free Testosterone (pg/ml)	11.83±4.60	15.18±3.07	0.02
Dihydrotestosterone (pg/ml)	741±152	791±120	0.34
Estradiol (pg/ml)	42.33±16.47	25.81±11.25	0.01
Sex Hormone Binding Globulin (nmol/L)	32.99±9.97	31.44±9.06	0.27
Cortisol (ug/dl)	7.93±4.62	10.10±4.88	0.25
Luteinizing Hormone (IU/L)	1.74±0.70	2.06±1.01	0.40
Vitamin D (nmol/L)	35.82±13.49	38.36±12.09	0.32
hsCRP (ng/ml) (n=7)	1460±1233	795±734	0.11
IL-6 (pg/ml)	1.55±1.05	0.87±0.15	0.09
TNF-α (pg/ml)	12.32±3.13	9.97±3.23	0.05
FT/T (pg/ml/ng/ml)	3.62±1.02	4.66±1.08	0.001
FT/E2 (ng/ml)	0.31±0.15	0.67±0.29	0.004
T/E2 (ng/ml)	91.68±54.8	148.8±58.7	0.009
T/SHBG (ng/dl)	31.13±14.7	33.21±13.4	0.48
DHT/T (ng/ml)	0.23±0.01	0.24±0.02	0.29

•$P\leq0.05$ از نظر آماری معنی دار است.

همچنین، هر ۳ بیومارکر التهابی پس از مکمل‌سازی کاهش یافتند، که اختلاف معنی‌دار برای سطوح TNF-α و یک کاهش چشمگیر غیرمعنی‌دار (حدود ۵۰٪) برای سطوح hsCRP و IL-6 مشاهده شد. دلیل برای عدم معنی‌دار بودن این متغیرها کسب انحراف معیار گسترده و وسیع بوده است.

بحث

در مطالعه حاضر مشاهده شد که بورون به خوبی زیست دسترس بوده و از جذب بالایی برخوردار است. به طور کلی یک افزایش چند برابر در بورون پلاسما در مقایسه با شرایط ناشتا دیده شد. یافته‌های مکمل‌سازی ساعتی با نتایج مطالعه گزارش شده توسط Wallace et al. (2002) مطابقت داشت [۴۶]. از اینرو در ادامه، اثر مکمل‌سازی حاد یا روزانه بورون در ارتباط با جذب آن و سنتز هورمون‌های استروئیدی یا کاهش تخریب آن‌ها مورد مطالعه قرار گرفت. در این کارآزمایی مکمل‌سازی یک دوز mg/d ۱۰ انتخاب شد، زیرا این مقداربا رژیم غذایی قابل طراحی بوده و مقداری سالم و بی خطر می‌باشد [۹،۳۳] و پس از یک هفته به افزایش معنی‌دار غلظت تستوسترون آزاد در پلاسما منتهی شد.

شایان ذکر است که این اولین مطالعه انسانی است که افزایش غلظت FT پلاسما به دنبال مصرف مکمل بورون به تنهایی را گزارش می‌کند. قبلاً، مکمل‌سازی مردان سالم با mg ۱۰ در روز باعث افزایش غلظت استرادیول پلاسما گردیده بود [۲۷] و این افزایش با گزارشات دیگر در مورد حیوانات همخوانی داشت [۴۰،۴۱]، و نشان داده شد که تغییرات در تستوسترون پلاسما بوسیله بورون در موش رت قابل کسب بوده [۲۸]و همچنین موش‌هایی که در رژیم خود بورون را به مدت ۳۰ تا ۶۰ روز مصرف نمودند نیز ویژگی وابستگی به دوز

Archive of SID
www.SID.ir

و زمان این عنصر را نشان دادند [۲۱]. با این وجود، کاهش معنی‌دار در غلظت استرادیول پلاسما پس از یک هفته بیانگر نسبت بیشتر تبدیل TT به FT در مسیر متابولیک تستوسترون است. در تائید این یافته‌ها، نسبت‌های FT/T، T/E2، و FT/E2 همگی به طور معنی‌داری افزایش یافته که بیانگر وضعیت افزایش آندروژن می‌باشد. این نکته به خوبی شناخته شده است که آندروژن اصلی مردان تستوسترون بوده و حدود ۹۸٪ مولکول تستوسترون به پروتئین‌هایی در خون، بویژه SHBG، آلبومین و گلوبولین اتصال شونده به کورتیزول اتصال دارند. فرض گرفته شده است که هورمون‌های اتصال شده از مویرگ‌های خونی خارج نمی‌شوند و قابل دسترس نیستند [۶]. از اینرو، افزایش تستوسترون آزاد غیر اتصالی توسط بورون از این فرضیه حمایت می‌کند که بورون دارای یک نقش بیولوژیکی در تولید هورمون‌های استروئیدی می‌باشد. فرضیه هورمون آزاد بیان می‌کند که فعالیت بیولوژیک یک هورمون مورد نظر بواسطه بخش آزاد آن در پلاسما تعریف می‌شود. این فرضیه به نظر می‌رسد که برای تستوسترون آزاد که میزان آن تحت تاثیر بورون قرار گرفته است متصور باشد. این تستوسترون آزاد شکل فعال بیولوژیک این هورمون است که می‌تواند با گیرنده‌های بافت هدف برهم‌کنش بدهد. با توجه به اثر مشاهده بورون بر غلظت هورمون‌های استروئیدی و نقش‌های متعدد آن‌ها در متابولیسم تعجبی نیست که بورون در مبحث بعضی از بیماری‌ها دارای کاربرد است. به نظر می‌رسد که این عنصر دارای یک نقش در بعضی از نارسایی‌ها با اتیولوژی ناشناخته نظیر استئوپورز در زنان یائسه که دچار اختلال در متابولیسم عناصر اصلی هستند باشد [۳۴].

بورون برای متابولیسم کلسیم و استخوان یک عنصر بهینه بوده [۳۰،۳۱]. و به طور ویژه این عمل را از طریق افزایش هورمون در زنان یائسه [۳۴]. و سنتز یا افزایش تنظیم ویتامین D اعمال می‌کند [۲۵،۲۹].

مکانیزمی که توسط آن بورون بر تعادل عناصر در استخوان تاثیر می‌گذارد هنوز ناشناخته است [۳۸]. با این وجود، مطالعات انجام شده توسط Nielsen et al. (1987) نشان می‌دهد که تامین بورون در رژیم زنان یائسه که قبلاً دارای رژیم حاوی بورون کم بودند باعث افزایش هورمون استرادیول و تستوسترون گردید [۳۴]. افزایش مشابهی در سطوح استرادیول سرم در مردان سالم به دنبال مصرف مکمل بورون پس از چهار هفته گزارش گردید [۲۷]. بر این اساس، به نظر می‌رسد که بورون می‌تواند تعادل عناصر استخوانی را از طریق افزایش سنتز و یا عمل هورمون‌های جنسی تغییر دهد.

در دنیای معاصر ورزشی مواد نیروزا و استروئیدهای سنتزی مصرف و کاربرد وسیعی داشته که در بین ورزشکاران غیر حرفه‌ای مساله‌ای شایع است. کاربرد غیر مجاز مکمل‌های تستوسترون می‌تواند ریسک هیپرپلازی پروستات و احتمالاً سرطان آن، نارسایی‌های انعقادی منجر شونده به جراحات عروق مغزی، دیس لیپیدمی و ناباروری را افزایش دهند [۳۷]. از این رو، افزایش هورمون‌های استروئیدی آندوژنز در نتیجه مکمل‌سازی بورون حاوی این پیام است که بورون ممکن است به عنوان یک ماده سالم و بی خطر نیروزا در ورزشکاران مصرف شود که نیاز به بررسی و تایید بیشتر دارد [۲۶]. بررسی‌های وسیع بالینی و اپیدمیولوژیکی نشان دادند که مساله سلامت به طور کل در میان مردان آمریکایی با سطوح بالاتر تستوسترون و بروز کمتر هیپوگوناسیم بالینی در مردان مسن‌تر همبستگی دارد [۱۸،۱۵]. سطوح کمتر تستوسترون تام و آزاد با سندروم متابولیک و دیابت نوع ۲ که هردو وضعیت مرتبط با بیماری قلبی- عروقی هستند ارتباط دارند و نشان داده شده است که باعث مرگ‌و میر بیشتر قلبی-عروقی در مردان در سنین میانسالی و بالاتر می شود [۱۱،۱۶،۳۹]. بیان شده است که تستوسترون آزاد رابطه معکوس با پیشرفت ضخامت carotid intima-media داشته [۱۰]، و کاهش تستوسترون آزاد با ankle-brachial index <0.90 همبستگی دارد [۴۲].

اثر هورمون‌های گونادی بر متابولیسم استخوان و بروز ریسک شکستگی در مردان در حال بررسی است [۱۴،۳۶]، و ریسک شکستگی در میان مردان دارای تستوسترون پایین [۲۴] یا تستوسترون آزاد [۴۳]، یا به ندرت در حضور چگالی کم غیرطبیعی مواد معدنی استخوان [۴۵]، بیشتر می‌باشد. به نظر می‌رسد بورون با افزایش میزان استروئید آندوژنز یک نقشی را در تغذیه انسانی بویژه در رابطه با سلامت استخوان ایفا می‌کند.

مکمل‌سازی هفتگی باعث کاهش معنی‌دار در غلظت TNF-α پلاسما و یک کاهش نمایان (حدود ۵۰٪) در غلظت hsCRP و اینترلوکین ۶ گردید. این اولین گزارش یک مطالعه انسانی است که اثر مکمل‌سازی بورون بر کاهش سطح

www.SID.ir
Archive of SID

بیومارکرهای التهابی را بیان می‌کند. علت معنی‌دار نشدن hsCRP و IL-6 علی‌رغم کاهش ۵۰٪ بواسطه مقادیر گسترده انحراف معیار بدست آمده برای این دو متغیر می‌باشد. یافته‌های اخیر نشان داده‌اند که بورون و بورات دارای خواص آنتی‌کارسینوژنیکی هستند [۱۳،۱۲]، و اسید بوریک پرولیفراسیون سلول‌های سرطانی پروستات انسانی را مهار می‌کند [۵،۱۳] و بروز یافته‌های هیستوپاتولوژیک مرتبط با سرطان سرویکس را کاهش می‌دهد [۲۰]. دریافت بورون رابطه معکوس با سرطان ریه در زنان داشته و زنانی که مصرف کم بورون داشته و از (HRT) استفاده نمی‌کردند در معرض خطر بیشتری قرار داشتند [۲۲]. همچنین شواهد حاکی از این است که بورون دارای خواص آنتی‌اکسیدانتی و ضد التهابی می‌باشد [۴،۳۲]. پیشنهاد می‌شود که در طی مطالعه‌ای آثار فوق‌الذکر به طور همزمان با تغییرات در غلظت‌های هورمون‌های استروئیدی به صورت نتیجه وضعیت کمبود بورون یا مکمل‌سازی بورون مورد مطالعه قرار گیرد.

افزایش سطح CRP خون به طور مستقل با شیوع بیماری قلبی–عروقی ارتباط داشته و قویاً پیش‌بینی کننده حوادث قلبی– عروقی درآینده نظیر حمله قلبی و سکته مغزی می‌باشد [۱،۲،۱۹،۳۵]. در افراد سالم، کاهش سطح پروتئین واکنش دهنده C، به عنوان یک بیومارکر کلیدی التهاب باعث ایجاد کاهش در حوادث قلبی شده است. بنابراین سطوح کاهش یافته hsCRP پس از مکمل‌سازی با بورون از نظر کلینیکی قابل دستیابی است. شرکت‌های دارویی به طور فعال در حال تولید داروهایی هستند که هدف آن‌ها کاهش سطوح CRP می‌باشد [۱۹]. بعلاوه TNF- α و IL-6 که هر دو به عنوان ریسک فاکتور بیماری عروق کرونر و عملکرد سیستم قلبی– عروقی و مورفولوژی آن دسته‌بندی شده‌اند باعث تجمع چربی اکتوپیک در بافت‌های گوناگون می‌شوند[۳،۸،۱۷]. که در اثر مکمل‌سازی با بورون در این مطالعه با کاهش روبرو شدند.

استفاده از مواد مغذی می‌تواند یک بخش حیاتی از یک برنامه جامع برای کاهش اثرات نامطلوب بر سیستم تولید هورمون های جنسی، تنظیم و متابولیسم آن‌ها باشد. در میان مواد مغذی گوناگون نقش بورون بر وضعیت هورمون‌های جنسی به خوبی شناخته نشده است؛ با این وجود، در مطالعات محدودی افزایش سطح استروئیدهای جنسی پس از مکمل‌سازی با بورون در هر دو جنس گزارش شده است. به نظر می‌رسد نحوه عمل وابسته به دوز و زمان باشد که در گزارش‌های قبلی از طریق افزایش تستوسترون و استرادیول؛ و در این کارآزمایی از طریق افزایش تستوسترون آزاد و کاهش سطوح استرادیول با مکمل‌سازی کوتاه مدت تایید شده است.

نتایج حاضر همگام با نتایج محدود قبلی نشان می‌دهد که سنتز استروئیدهای با منشا داخلی یا کاهش تجزیه آن‌ها تحت تأثیر یکی از عوامل رژیمی مینور موجود در خشکبار، بقولات، میوه‌های خشک/تازه، و سبزی‌ها قرار دارد. انجام مطالعات بیشتر لازم و ضروری است تا احتمال تغییر هورمون‌های استروئیدی ناشی از مکمل‌سازی بورون و کاهش سیتوکین‌های التهابی و نهایتاً کاربرد آن به عنوان یک ریزمغذی نیروزا، تأثیر احتمالی یا نقش‌های محافظتی در ارتباط با بعضی از بیماری‌ها یا وضعیت‌های پاتولوژیکی را به اثبات برساند. از این رو، پیشنهاد می‌شود کارآزمایی دیگری در ظرف مدت ۶ تا ۸ هفته و با انجام نمونه گیری هفتگی انجام گیرد.

سپاسگزاری

از مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) که حمایت مالی این پروژه را بر عهده داشتند قدردانی می گردد.

References

[1] Alber HF, Wanitschek MM, de Waha S, Ladurner A, Suessenbacher A, Dörler J, Dichtl W, Frick M, Ulmer H, Pachinger O, Weidinger F, High-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and prevalence and severity of coronary artery disease in 5641 consecutive patients undergoing coronary angiography. ***Eur J Clin Invest*** 38 (2008) 372-80.

[2] Anuurad E, Tracy RP, Pearson TA, Kim K, Berglund L, Synergistic role of inflammation and insulin resistance as coronary artery disease risk factors in African

Archive of SID
www.SID.ir

Americans and Caucasians. ***Atherosclerosis*** 205 (2009) 290-5.

[3] Arkhipova SV, Zorin NA, Iankin MIu, Podkhomuthnikov VM, Zorina VN, Zorina RM, Kraiushkina NA, Cytokine and acute phase inflammation reactant levels in men with myocardial infarction. ***Klin Med (Mosk)*** 87 (2009) 20-3.

[4] Armstrong T A and Spears J W, Effect of boron supplementation of pig diets on the production of tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma. ***J Anim Sci*** 81 (2003) 2552–2561.

[5] Barranco WT, Eckhert CD, Boric acid inhibits human prostate cancer cell proliferation. ***Cancer Lett*** 216 (2004) 21–29.

[6] Bhasin S, Testicular disorders. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. ***Williams Textbook of Endocrinology***, 11th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2008, P. 645-699.

[7] Cui Y, Winton MI, Zhang ZF, Rainey C, Marshall J, De Kernion JB, Eckhert CD, Dietary boron intake and prostate cancer risk. ***Oncol Rep*** 11 (2004) 887–892.

[8] Danesh J, Kaptoge S, Mann AG, Sarwar N, Wood A, Angleman SB, Wensley F, Higgins JP, Lennon L, Eiriksdottir G, Rumley A, Whincup PH, Lowe GD, Gudnason V, Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and a systematic review. ***PLoS Med*** 5 (2008) e78.

[9] Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: ***National Academy press***; 2004.

[10] Fu L, Gao QP, Shen JX, Relationship between testosterone and indexes indicating endothelial function in male coronary heart disease patients. ***Asian J Androl*** 10 (2008) 214-8.

[11] Fukai S, Akishita M, Miyao M, Ishida K, Toba K, Ouchi Y, Age-related changes in plasma androgen levels and their association with cardiovascular risk factors in male Japanese office workers. ***Geriatr Gerontol Int*** 10 (2010) 32-9.

[12] Gallardo-Williams MT, Chapin RE, King PE, Boron supplementation inhibits the growth and local expression of IGF-1 in human prostate adenocarcinoma (LNCaP) tumors in nude mice. ***Toxicol Pathol*** 32 (2004) 73-8.

[13] 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. ***Prostate*** 54 (2003) 44–49.

[14] Goderie-Plomp HW, van der Klift M, de Ronde W, Hofman A, de Jong FH, Pols HA, Endogenous sex hormones, sex hormone-binding globulin, and the risk of incident vertebral fractures in elderly men and women: the Rotterdam Study. ***J Clin Endocrinol Metab*** 89 (2004) 3261-9.

[15] Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C, Age, disease, and changing sex hormone levels in middle aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. ***J Clin Endocrinol Metab*** 73 (1991) 1016–25.

[16] Grossmann M, Thomas MC, Panagiotopoulos S, Sharpe K, Macisaac RJ, Clarke S, Zajac JD, Jerums G, Low testosterone levels are common and associated with insulin resistance in men with diabetes. ***J Clin Endocrinol Metab*** 93 (2008) 1834-40.

[17] Gustafson B, Adipose Tissue, Inflammation and Atherosclerosis. ***J Atheroscler Thromb*** 17 (2010) 332-41.

[18] Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR, Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. ***J Clin Endocrinol Metab*** 86 (2001)v24–v31.

[19] Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J, C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. ***Lancet*** 375 (2010) 132-40.

[20] Korkmaz M, Uzgoren E, Bakirdere S, Aydin F, Ataman OY, Effects of dietary boron on cervical cytopathology and on micronucleus frequency in exfoliated buccal cells. ***Environ Toxicol*** 22 (2007) 17–25.

[21] Lee IP, Sherins RJ, Dixon RL, Evidence for induction of germinal aplasia in male rats by environmental exposure to boron. ***Toxicol Appl Pharmacol*** 45 (1978) 577–90.

[22] Mahabir S, Spitz MR, Barrera SL, Dong YQ, Eastham C, Forman MR, Dietary Boron and Hormone

www.SID.ir

Replacement Therapy as Risk Factors for Lung Cancer in Women. ***Am J Epidemiol*** 167 (2008) 1070-80.

[23] Meacham SL, Taper LJ, Volpe SL, Effects of boron supplementation on bone mineral density and dietary, blood, and urinary calcium, phosphorus, magnesium, and boron in female athletes. ***Environ Health Perspect*** 102 (1994) 79-82.

[24] Meier C, Nguyen TV, Handelsman DJ, Schindler C, Kushnir MM, Rockwood AL, Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. ***Arch Intern Med*** 168 (2008) 47-54.

[25] Miljkovic D, Miljkovic N, McCarty MF, Up-regulatory impact of boron on vitamin D function- does it reflect inhibition of 24-hydroxylase? ***Med Hypotheses*** 63 (2004) 1054–1056.

[26] Naghii MR, The significance of dietary boron, with particular reference to athletes. ***Nutr Health*** 13 (1999) 31–37.

[27] Naghii MR, Samman S, The effect of boron supplementation on its urinary excretion and selected cardiovascular risk factors in healthy male subjects. ***Biol Trace Elem Res*** 56 (1997) 273-286.

[28] Naghii MR, Samman S, The effect of boron supplementation on the distribution of boron in selected tissues and on testosterone synthesis in rats. ***J Nutr Biochem*** 7 (1996) 507 –512.

[29] Naghii MR, Samman S, The effect of boron on plasma testosterone and plasma lipids in rats. ***Nutr Res*** 17 (1997) 523–532.

[30] 30- Naghii MR, Torkaman G, Mofid M, Effects of boron and calcium supplementation on mechanical properties of bone in rats. ***Biofactors*** 28 (2006) 195–201.

[31] Nielsen FH, Dietary fat composition modifies the effect of boron on bone characteristics and plasma lipids in rats. ***Biofactors*** 20 (2004) 161–171.

[32] Nielsen F H, The emergence of boron as nutritionally important throughout the life cycle. ***Nutrition*** 16 (2000) 512-4.

[33] Nielsen FH, Ultratrace minerals: boron. In: Shils ME, Oslen JA, Shike M, editors. ***Modern nutrition in health and disease.*** Philadlphia: Lea & Febiger; 1994, p. 272–274.

[34] Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR, Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. ***FASEB J*** 1(1987) 394-397.

[35] Orri JC, Carter SR, Howington EB, Gender comparison of C-reactive protein and cardiovascular disease risk in college students and intercollegiate athlete. ***J Sports Med Phys Fitness*** 50 (2010) 72-8.

[36] Prince RL, Dick IM, Beilby J, Dhaliwal SS, Devine A, A cohort study of the effect of endogenous estrogen on spine fracture risk and bone structure in elderly women and an assessment of its diagnostic usefulness. ***Bone*** 41 (2007) 33-8.

[37] Rhoden EL, Morgentaler A, Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. ***N Engl J Med*** 350 (2004) 482-92.

[38] Sheng MH, Taper LJ, Geit H, Dietary boron supplementation enhanced the action of estrogen, but not that of parathyroid hormone, to improve trabecular bone quality in ovariectomized rats. ***Biol Trace Elem Res*** 82 (2001) 109-123.

[39] Shores MM, Matsumoto AM, Sloan KL, Kivlahan DR. Low serum testosterone and mortality in male veterans. ***Arch Intern Med*** 166 (2006) 1660-5.

[40] Sisk DB, Colvin BM, Bridges CR, Acute, fatal illness in cattle exposed to boron fertilizer. ***J Am Vet Med Assoc*** 193(1998) 943–945.

[41] Sisk DB, Colvin BM, Merrill A, Bondari K, Bowen JM, Experimental acute inorganic boron toxicosis in the goat: effects on serum chemistry and CSF biogenic amines. ***Vet Hum Toxicol*** 32 (1990) 205–211.

[42] Tivesten A, Mellström D, Jutberger H, Fagerberg B, Lernfelt B, Orwoll E, Karlsson MK, Ljunggren O, Ohlsson C, Low serum testosterone and high serum estradiol associate with lower extremity peripheral arterial disease in elderly men. The MrOS Study in Sweden. ***J Am Coll Cardiol*** 50 (2007) 1070-6.

[43] Tuck SP, Scane AC, Fraser WD, Diver MJ, Eastell R, Francis RM, Sex steroids and bone turnover markers in men with symptomatic vertebral fractures. ***Bone*** 43 (2008) 999-1005.

[44] Usuda K, Kono K, Yoshida Y, Serum boron concentration from inhabitants of an urban area in Japan. Reference value and interval for the health screening of boron exposure. ***Biol Trace Elem Res*** 56 (1997) 167–78.

Archive of SID
www.SID.ir

[45] Vokes TJ, Gillen DL, Using clinical risk factors and bone mineral density to determine who among patients undergoing bone densitometry should have vertebral fracture assessment. ***Osteoporos Int*** 21 (2010) 2083-91.

[46] Wallace JMW, Hannon-Fletcher MPA, Robson PJ, Gilmore WS, Hubbard SA, and Strain JJ, Boron supplementation and activated factor VII in healthy men. ***Europ J Clin Nutr*** 56 (2002) 1102-1107.

Archive of SID

www.SID.ir