








# Ehrlich Asit Tümörleri Üzerine Borik Asidin Etkisi

## Effects of Boric Acid on Ehrlich Ascites Tumor

Ufuk Oğuz İdiz<sup>1</sup> , Yurdakul Deniz Fırat<sup>2</sup> , Coşkun Çakır<sup>1</sup> , Emrah Yücesan<sup>3</sup> , Erhan Ayşan<sup>4</sup> 

**Amaç:** Kanser en önemli sağlık sorunlarından biridir. Bor'un sitotoksik etkinliği biliniyor olmasına rağmen kanser gelişimi üzerindeki etkinliğine dair yeterli veri yoktur. Bu çalışmada borik asidin Ehrlich asit tümör modelinde kanser gelişimi üzerindeki etkisi araştırıldı.

**Yöntemler:** Çalışmaya alınan 21 adet Balb/c fare (ortalama ağırlıkları 27,5 gr; ortalama yaşı 4 ay) üç eşit gruba ayrıldı. Her gruba intraperitoneal olarak 1000 adet Ehrlich tümör hücresi ekildi. İlk gruba Ehrlich tümör ekiminden iki gün önce, ikinci gruba tümör ekimi ile aynı zamanda 1mg/gün NaH<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> çözeltisi intraperitoneal uygulanmasına başlandı. Üçüncü gruba Ehrlich tümör ekimi ile aynı anda 1ml/gün %0,9 NaCl uygulanmasına başlandı. Tüm uygulamalar denekler ölüncüye kadar hergün devam etti.

**Bulgular:** Farelerin hiçbirine sakrifikasyon uygulanmadı ve devam eden ağırlık artışı tümör başlangıç zamanının olarak kabul edildi. Tümör başlangıç zamanları ve yaşam süreleri değerlendirildiğinde tüm gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Histopatolojik incelemede tümör odak sayısı ve tümör çapları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Ehrlich tümör modelinde intraperitoneal borik asit uygulaması kanser gelişimi üzerinde etki göstermemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ehrlich tümörü, borik asit, hayvan çalışması, periton

**Introduction:** Cancer is one of the most important healthcare problems in the world. Boric acid has cytotoxic activity, but there is insufficient data on its effectiveness for cancer development. In this study, we investigated the effect of boric acid on cancer development was investigated in the mouse model for Ehrlich tumor.

**Methods:** In total, 21 female BALB/c mice (mean weight, 27.5 g; mean age, 4 months) were divided into three equal groups. In each group, 1000 Ehrlich tumor cells were implanted intraperitoneally. The first group was intraperitoneally administered 1 mg/day NaH<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> solution before Ehrlich tumor implantation. The second group was intraperitoneally administered 1 mg/day NaH<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> solution simultaneously with Ehrlich tumor implantation. The third group was intraperitoneally administered 1 ml/day 0.9% NaCl simultaneously with Ehrlich tumor implantation. All administrations continued until the subjects died.

**Results:** None of the rats were sacrificed, and the weight increase time was considered as the starting point of the tumor. There was no significant difference between all groups with respect to tumor initiation times and survival times. Histopathological examinations revealed no significant differences between tumor foci and tumor diameters.

**Conclusion:** The intraperitoneal administration of boric acid in the Ehrlich tumor model showed no effect on cancer development.

**Keywords:** Ehrlich tumor, boric acid, animal study, peritoneum

## Giriş

Kanser insan hayatını tehdit eden en ciddi hastalık grubudur. Günümüze kadar birçok anti kanser madde üretilmiş ve denenmiş olup kullanılan antikanser ilaçlarının %70 i doğal kaynaklardan elde edilmektedir (1-4). Bor, silisyumdan sonra doğada en çok bulunan elementlerden biridir. Bor doğada elemental olarak bulunmaz, sıklıkla borik asit ya da boronax formunda bulunur (5, 6). Ayrıca, periyodik tabloda karbon elementinin yanında yer alır. Çünkü fiziksel ve kimyasal özellikleri karbon elementine çok benzer (7). Bu nedenle sağlık alanında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bor ayrıca, endüstri, tarım, gıda, kozmetik gibi birçok alanda da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (8). Borun hayvanlardaki ve insanlardaki metabolik etkisi tam olarak anlaşılabilmiş değildir (9-12). Bor'un en sık bulunduğu form olan borik asit küçük moleküler yapısı nedeniyle gastrointestinal sistemden hızla emilir ve pasif difüzyonla dokulara hızla yayılır (8).

Borun "nötron capture" terapisi uzun yıllardır uygulanan bor temelli güvenilir bir anti kanser tedavi modalitesidir (13-15). Birçok bor ürün ve bileşiklerinin (trimethylamine carboxyboranes, amid ve esterleri, boronun thymidine deriveleri, boron nucleosidlerinin ribonositidleri ve arabinositidleri fare ve insanlar üzerinde sitotoksik etkilere sahip olduğu gösterilmiş olmakla birlikte bor'un kanser hücreleri üzerindeki toksik ve sitodestruktif etki yolları hakkında çok az şey bilinmektedir (1, 2, 6-18). Nitekim bor'un karsinojenik etkisi olmadığına vey tam tersi kanser gelişimini hızlandırdığına dair çeşitli yayınlar da bulunmaktadır (3, 19). Asit tipi Ehrlich tümörü oldukça agresif bir kanser türüdür. Biz bu çalışmada Ehrlich asit tümör modelinde intraperitoneal borik asit uygulamasının kanser gelişimi üzerindeki etkisini araştırdık.

**ORCID IDS of the authors:** U.O.I. 0000-0002-8462-7809; Y.D.F 0000-0002-1854-4765; C.Ç. 0000-0002-0173-9259; E.Y. 0000-0003-4512-8764; E.A. 0000-0002-9563-3761.

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genetik Bilim ve Biyoteknoloji Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Yazışma Adresi/  
Address for Correspondence:**  
Ufuk Oğuz İdiz  
E-mail: oguzidiz@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 25.10.2017  
Kabul Tarihi/Accepted: 22.12.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedjergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org

## Yöntemler

Bu çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Deneysel Hayvan Üretimi ve Araştırma Laboratuvarında, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Yerel hayvan etik kurul onamı alınmasının ardından gerçekleştirilmiştir.

Yapılan power analizde (0,05 doğruluk ve 0,95 güçte) her gruba yedi fare yerleştirildi. Çalışmaya alınan 21 adet Balb/c fare (ortalama ağırlıkları 27,5 gr; ortalama yaş 4 ay) üç eşit gruba ayrıldı. Tüm fareler, fare ve sıçanlar üretilen tabanları ve kenarları plastikten, üst kısımları tellerle kaplı standart kafeslerde yaşatılmıştır. Fareler, küçük deneysel hayvanlar için özel üretilen pellet yemlerle beslenmiş olup, hayvanlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlıkta tutulmuşlardır.

Bu çalışmada bor elementi borik asit halinde kullanılmıştır (Bor Atac DF®, 14% Boric acid, Atac Tarım, Tekirdag, Turkey). Borik asitin formülü  $H_3BO_3$  tür. Toplam mol kütlesi 62 gr'dır. Borik asit oral olarak alındığında mideye, intravenöz uygulamada ise damarlara asidik özelliğinden dolayı zarar vereceğinden, sodyum hidroksit kullanılarak tuz formuna getirilmiştir. Borik asit 100 ml suda çözünmüştür. pH metre ile kontrol edilerek %10>luk sodyum hidroksit azar azar ilave edilmiş ve pH, 7,4>e gelinceye kadar bu işleme devam edilmiştir. Yeni oluşturulan içerikte 1 ml içerisinde 1 mg bor oluşturacak şekilde  $NaH_3BO_3$  tuz çözeltisi hazırlanmıştır.

Tüm deneklerin peritoneal kaviteleri içine 1ml serum fizyolojik içinde 1000 adet canlı Ehrlich tümör hücresi ekildi.

**Grup-1 (profilaksi grubu):** Ehrlich tümör hücre ekiminden 48 saat önce periton içerisine 1mg/gün  $NaH_3BO_3$  çözeltisi enjekte edildi.

**Grup-2 (çalışma grubu):** Ehrlich tümör hücresi ekimini takiben peritona içine 1mg/gün  $NaH_3BO_3$  çözeltisi enjekte edildi.

**Grup-3 (kontrol grubu):** Ehrlich tümör hücresi ekimini takiben peritona içine 1ml/gün 0.9% NaCl enjekte edildi.

Bu enjeksiyonlar intraperitoneal olarak tüm deneklere, öldükleri güne kadar hergün aynı saatte ve aynı dozda devam edildi.

Denekler her gün intraperitoneal enjeksiyon öncesinde aynı saatte tartıldılar. Belirgin ağırlık artışı (>5mg/gün) başladığı gün tümör başlangıç zamanı olarak kabul edildi. Tüm denekler ölüncüye kadar günlük ağırlık artışları takip edildi ve ölüm tarihleri kaydedildi.

Bu 21 denekten ayrı olarak bir adet deneye Ehrlich tümörü ekilmesini takiben intraperitoneal olarak 1 ml/gün %0,9 NaCl, diğer deneye ise intraperitoneal Ehrlich tümörü ekilmesini takiben yine intraperitoneal olarak 1ml/gün  $NaH_3BO_3$  çözeltisi enjekte edildi. Günlük olarak takip edilen deneklerin ex olmasını takiben laparotomi yapıldı. Peritoneal kavitede yedi ayrı bölgeden 1 cm<sup>2</sup>lik periton biyopsileri alınarak histopatolojik incelemeye gönderildi. Biyopsiler aynı patolog tarafından ışık mikroskopunda incelendi ve mm<sup>3</sup>deki tümör odak sayısı ve tümörlü alanların çapı karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences)-versiyon 21.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı (ortalama ve standart sapma) istatistiklere ek olarak gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek için Student t testi ve Oneway Anova testi kullanılmıştır. Sonuçlar p<0,05 anlamlılık derecesinde değerlendirilmiştir.

## Bulgular

Tümör başlangıç zamanı ve deneklerin yaşam süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,530 and p:0,582 respectively, Tablo 1).

Histopatolojik değerlendirmede de birim alandaki tümör odak sayısı (p:0,103) ve tümör alanı çapı (p: 0,506) açısından gruplar arasında yine anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2).

## Tartışma

Borun yumuşak doku, idrar ve kandaki normal değer aralığı 0.05 ile 10 ppm arasında değişmektedir. Ku ve arkadaşları erişkin ratlara yedi gün süresince 9000 ppm borik asit vermiş ve testis, epididimis, aksesuar sex organs, hipotalamus ve beyinde bor seviyelerinin kararlı seviyeye ulaştığını fakat diğer dokularda plazma seviyesinin üstüne çıkmadığını bildirmişlerdir (20). Moseman ve arkadaşları ise deneklerin 9000 ppm borik asit ile beslenmesi sonrasında beyinde borik asit miktarının 2000 ppm'e yükseldiğini ve borik asidin kesilmesinden sonra birkaç gün içinde beyindeki borik asit seviyesinin 15 ppm'e gerilediğini gözlemişlerdir (21).

Borun karbon atomuna olan fiziksel ve kimyasal özellikleri bakımından benzerliği nedeniyle biyo uyumunun yüksek olması ve küçük atom çapı nedeniyle hücre porlarından rahatça geçerek hücre içine girme özelliği nedeniyle anti kanser tedavide ilaç taşıyıcı olarak yaygın yer bulmuştur (13-15). Bunun en bilinen ve en eski örneği boron neutron capture therapy'dir ve bu tedavi 50 yıldan fazla bir süredir uygulanmaktadır (13, 22-24).

**Tablo 1. Grupların tümör başlangıç zamanları ve yaşam sürelerinin karşılaştırılması**

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Yaşam Süresi Ortalama± Standart Sapma (gün)	18,57±2,7	19±1,63	17,57±3,21	0,582
Tümör başlangıç zamanı Ortalama± Standart Sapma (gün)	8,57±2,3	9,57±1,62	9,29±0,76	0,530

**Tablo 2. Tümör ekiminden sonra Bor ve NaCl kullanılan farelerin histopatolojik değerlendirme sonuçları**

	Grup 2	Grup 3	p
Tümör odak sayısı/ Ortalama± Standart Sapma (mm <sup>3</sup> )	1,00±0,0	1,57±0,79	0,103
Tümör alanının çapı Ortalama± Standart Sapma (mm <sup>2</sup> )	0,43±0,28	0,80±1,42	0,506

Borun lipozomlar ve diğer dağıtıcı moleküller ile tümöre özgü dağılımı, borun tümör içindeki konsantrasyonunu arttırmaktadır (22). Nötron yakalama tedavisinin gelişim sürecinde yüksek sıcaklıktaki nötronlar nötron yakalama reaksiyonu sonucunda yüksek lineer enerji transferi gerçekleştirirler. Yüksek penetrasyondaki γ-ışınları üretimine sebep olan bor nötron yakalama reaksiyonu, bor içeren kanser hücrelerinin ölümü ile sonuçlanmaktadır (13, 23). Ayrıca borun parçaları ve türevleri kendi başlarına fare ve insan tümörleri ve farklı hücre çeşitleri için sitotoksik aktiviteye sahiptirler (1, 2, 16-18).

Benderdour ve ark. (25) borun tümör büyümesi ve metastazına sebep olan transforme edici büyüme faktörü betanın öncü ajanları proteoglikan ve kollojen salınımına neden olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca kollojen matriksi ve epidermal büyüme faktörü gibi büyüme faktörlerinin tümörlerin gelişimini ve hücre proliferasyonunu hızlandırdığı gösterilmiştir (26-28). Fakat Sprague-Dawley ratları üzerinde yapılan bir çalışmada ve ayrıca B6C3F1 farelerinde yapılan başka bir çalışmada borik asitin karsinogenik etkisinin bulunmadığını göstermektedir (29, 30).

Qureshi ve ark. (19), herbiri 25 fare içeren 6 grup fare yaptıkları bir çalışmada borik asit ve kemoterapatik bir ajan olan siklofosfamidin Ehrlich asit tümörleri üzerine etkisini araştırmışlardır. İlk grupta tümör ekimi olmayıp, sadece intraperitoneal steril su uygulaması yapılmıştır. İkinci grupta önce intraperitoneal olarak Ehrlich asit tümörü ardından steril su uygulanmıştır. Üçüncü grupta yine grup 2'deki gibi tümör ekilmiş ardından cyclophosphamide uygulanmıştır. Grup 4-6 için grup 2'deki gibi tümör ekimi yapılmış ve sonrasında borik asit (sırasıyla 62,5, 125 ve 250 mg/kg/gün) uygulanmıştır. Her grupta 5 hayvan tedavi bitiminden 24 saat sonra sakrifiye edilerek periton sıvı örnekleri toplanmış, hücre sayısı, canlılıkları, lipid peroksidaz, protein olmayan sulfhidril nükleik asitler ve proteinler değerlendirilmiştir. Her gruptan 15 fare ise vucut ağırlıkları ve survivalleri değerlendirmek amacıyla takibe alınmıştır. Kilo alım takibinde grup 2'deki farelerde negatif kontrol grubu olan grup 1'e göre anlamlı oranda fazla kilo artışı olmuştur. Fakat 62,5 ve 125 mg borik asit uygulanan 4 ve 5. gruplarda negatif kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. 250 mg borik asit uygulanması ile pozitif kontrol grubu (grup 2) arasında kilo alımı açısından değerlendirilme yapılmış ve 10. ve 20. gün iki grup arasında anlamlı oranda borik asit grubunda fazla kilo alımı saptanmış. Sadece siklofosfamid grubu grup 2'yle kıyaslandığında anlamlı oranda kilo kaybı saptanmıştır. Qureshi ve arkadaşları bu çalışma ile borik asitin lipid peroksidasyonu ile hücre proliferasyonuna ve buna bağlı olarak tümör progresyonuna sebep olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda borik asitin Ehrlich tümörü dışında diğer tümörler üzerine etkisi, borik asitin farklı dozlardaki ve kemoterapatik ajanlarla birlikte etkinliğinin değerlendirilmemesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

## Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda ise gerek profilaksi, gerekse tümör ekiminden sonra tedavi amacıyla intraperitoneal borik asit uygulanması Ehrlich fare tümör modelinde kanserin ortaya çıkış süresini ve yaşam sürelerini etkilememiştir. Elde ettiğimiz bu sonuç borik asidin kanserojen bir etkisi olmadığı yönündeki bilgileri destekler nitelikte olmakla birlikte başta boron nötron yakala-

lama tedavisin olmak üzere borun biyolojik yapılara karşı intakt güvenilir bir taşıyıcı molekül olduğunu da desteklemektedir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 113, Karar Tarihi: 2013)

**Hasta Onamı:** Uygulanabilir değil.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - U.O.İ.; Tasarım - U.O.İ.; Denetleme - E.A.; Kaynaklar - U.O.İ., E.A.; Malzemeler - E.A., C.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Y.D.F., E.Y.; Analiz ve/veya Yorum - Y.D.F., C.Ç.; Literatür Taraması - E.Y., Y.D.F.; Yazıyı Yazan - E.Y., U.O.İ., C.Ç.; Eleştirel İnceleme - Y.D.F., E.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bezmialem Vakif University Laboratory Animals Local Ethics Committee (Approval Date: 2013/Approval No.:113).

**Informed Consent:** N/A

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - U.O.İ.; Design - U.O.İ.; Supervision - E.A.; Resources - U.O.İ., E.A.; Materials - E.A., C.Ç.; Data Collection and/or Processing - Y.D.F., E.Y.; Analysis and/or Interpretation - Y.D.F., C.Ç.; Literature Search - E.Y., Y.D.F.; Writing Manuscript - E.Y., U.O.İ., C.Ç.; Critical Review - Y.D.F., E.A.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

- Hall IH, Spielvogel BF, Sood A. The antineoplastic activity of trimethylamine carboxyboranes and related esters and amides in murine and human tumor cell lines. *Anticancer Drugs* 1990; 1: 133-41. [CrossRef]
- Burnham BS, Chen SY, Sood A, Spielvogel BF, Miller MC 3rd, Hall IH. The cytotoxicity of 3'-aminocyanoborane-2', 3' dideoxypyrimidines in murine and human tissuecultured cell lines. *Anticancer Res* 1995; 15: 951-8.
- Dieter MP. Toxicity and carcinogenicity studies of boric acid in male and female B6C3F1mice. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 93-7. [CrossRef]
- Karikas GA. Anticancer and chemopreventing natural products: some biochemical and therapeutic aspects. *J BUON* 2010; 15: 627-38.
- Duydu Y, Başaran N, Bolt HM. Exposure assessment of boron in Bandırma boric acid production plant. *J Trace Elem Med Biol* 2012; 26: 161-4. [CrossRef]
- Turkez H, Geyikoglu F, Tatar A, Keles MS, Kaplan I. The effects of some boron compounds against heavy metal toxicity in human blood. *Exp Toxicol Pathol* 2012; 64: 93-101. [CrossRef]
- Aysan E, Sahin F, Telci D, Erdem M, Muslumanoglu M, Yardımcı E, et al. Mechanism of body weight reducing effect of oral boric Acid intake. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 914651. [CrossRef]
- Murray, FJ. A comparative review of the pharmacokinetics of boric acid in rodents and humans. *Biol Trace Elem Res* 1998; 66: 331-41. [CrossRef]

9. Aysan E, Sahin F, Telci D, Yalvac ME, Emre SH, Karaca C, et al. Body weight reducing effect of oral boric acid intake. *Int J Med Sci* 2011; 8: 653-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Kucukkurt I, Akbel E, Karabag F, Ince S. The effects of dietary boron compounds in supplemented diet on hormonal activity and some biochemical parameters in rats. *Toxicol Ind Health* 2015; 31: 255-60. [\[CrossRef\]](#)
11. Armstrong TA, Spears JW, Lloyd KE. Inflammatory response, growth, and thyroid hormone concentrations are affected by longterm boron supplementation in gilts. *J Anim Sci* 2001; 79: 1549-56. [\[CrossRef\]](#)
12. Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J* 1987; 1: 394-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Martin RF, D'Cunha G, Pardee M, Allen BJ. Induction of DNA double-strand breaks by <sup>157</sup>Gd neutron capture. *Pigment Cell Res* 1989; 2: 330-2. [\[CrossRef\]](#)
14. Gregoire V, Begg AC, Huiskamp R, Verrijck R, Bartelink H. Selectivity of boron carriers for boron neutron capture therapy: pharmacological studies with borocaptate sodium, L-bronophenylalanine and boric acid in murine tumors. *Radiother Oncol* 1993; 27: 46-54. [\[CrossRef\]](#)
15. Primus FJ, Pak RH, Richard-Dickson KJ, Szalai G, Bolen JL Jr, Kane RR, et al. Bispecific antibody mediated targeting of nido-carboranes to human colon carcinoma cells. *Bioconjug Chem* 1996; 7: 532-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Hall IH, Elkins A, Sood A, Tomasz J, Spielvogel BF. Boron substituted deoxyribonucleosides as cytotoxic agents. *Anticancer Res* 1996; 16: 3709-14.
17. Sood A, Spielvogel BF, Powell WJ, Bastow KF, Miller MC 3rd, Hall IH. Cytotoxicity of ribo- and arabinoside boron nucleosides in tissue culture cells. *Anticancer Res* 1994; 14: 1483-8.
18. Hudecz F. Design of synthetic branched-chain polypeptides as carriers for bioactive molecules. *Anticancer Drugs* 1995; 6: 171-93. [\[CrossRef\]](#)
19. Qureshi S, Al-Shabanah OA, Al-Harbi MM, Al-Bekairi AM, Raza M. Boric acid enhances in vivo Ehrlich ascites carcinoma cell proliferation in Swiss albino mice. *Toxicology* 2001; 165: 1-11. [\[CrossRef\]](#)
20. Ku WW, Chapin RE, Moseman RF, Brink RE, Pierce KD, Adams KY. Tissue disposition of boron in male Fischer rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1991; 11: 145-51. [\[CrossRef\]](#)
21. Moseman RF. Chemical disposition of boron in animals and humans. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 113-7. [\[CrossRef\]](#)
22. Hawthorne MF, Shelly K. Liposomes and drug delivery vehicles for boron agents. *J Neurooncol* 1997; 33: 53-8. [\[CrossRef\]](#)
23. Dorn RV III. Boron neutron capture therapy (BNCT): a radiation oncology perspective. *Int. J. Radiat. Oncol Biol Phys* 1994; 28: 1189-201. [\[CrossRef\]](#)
24. Farr LE, Sweet WH, Locksley HB, Robertson JS. Neutron capture therapy of gliomas using boron. *Trans Am Neurol Assoc* 1954; 13: 110-3.
25. Benderdour M, Hess K, Gadet MD, Dousset B, Nabet P, Belleville F. Effect of boric acid solution on cartilage metabolism. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 234: 263-8. [\[CrossRef\]](#)
26. Laduca JR, Sinha DK. In vitro carcinogenesis of mammary epithelial cells by N-nitroso-N-methylurea using a collagen gel matrix culture. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 1993; 29A: 789-94. [\[CrossRef\]](#)
27. Yuspa SH, Wang Q, Weinberg WC, Goodman L, Ledbetter S, Dooley T, et al. Regulation of hair follicle development: an in vitro model for hair follicle invasion of dermis and associated connective tissue remodeling. *J Invest Dermatol* 1993; 101: 275-325. [\[CrossRef\]](#)
28. Reinbach D, McGregor JR, Dahill SW, Docherty JG, O'Dwyer PJ. Collagen promotes perianastomotic tumour growth in an experimental animal model. *J Surg Oncol* 1995; 60: 112-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Weir R Jr, Fisher R. Toxicologic studies on borax and boric acid. *Toxicol Appl Pharmacol* 1972; 23: 351-64. [\[CrossRef\]](#)
30. Dieter MP. Toxicity and carcinogenicity studies of boric acid in male and female B6C3F1 mice. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 93-7. [\[CrossRef\]](#)

**Cite this article as:** İdiz UO, Fırat YD, Çakır C, Yücesan E, Ayşan E. Effects of Boric Acid on Ascites Type Ehrlich Tumour. *Istanbul Med J* 2018; 19 (3): 251-4.