Borum:
элемент жизни и смерти?

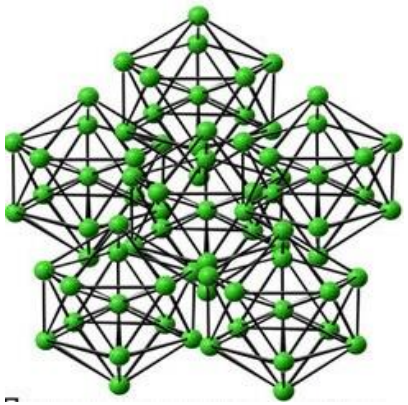
ХУРЛАПОВА МАРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

11 химический класс СУНЦ МГУ

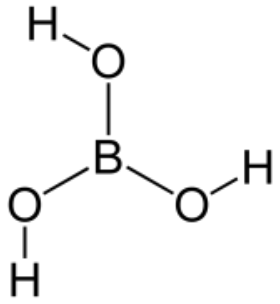
НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:
МОРОЗОВА НАТАЛЬЯ ИГОРЕВНА

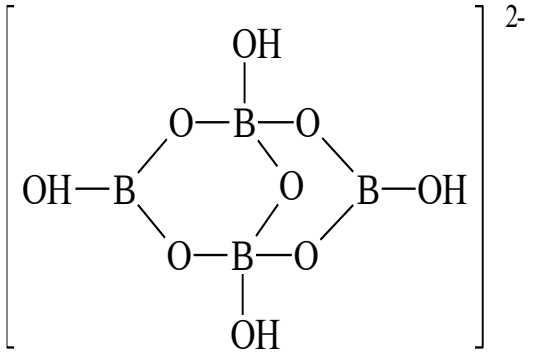
• Актуальность работы

1. Бор знаком человечеству более тысячи лет.
2. Является необычным, малоизученным элементом.
3. Образует 230 соединений «кластерного» типа.
4. Бура и борная кислота - яд или лекарство?
5. Каково действие на живые организмы?



Кластер бора





• Цели и задачи работы

Цель работы:

- ***написать научно-популярную статью, в которой раскрыть физиологическую роль элемента бора в различных организмах.***

Задачи:

1. проанализировать современную информацию о биологической роли элемента бора;

2. выявить интересные и необычные факты биологической роли бора для различных групп живых организмов: бактерий, грибов, растений, животных;

3. изучить информацию о влиянии соединений бора на здоровье человека

• Источники информации

PubMed
NCBI

Научная библиотека
КиберЛенинка

Google Академия
Стоя на плечах гигиатов

SpringerLink
@your library

биохимические исследования	агрономия растениеводство ветеринария	медицинские исследования
Япония США Россия Италия Польша	Россия –агрономия Египет - ветеринария	Россия США

• Структура статьи

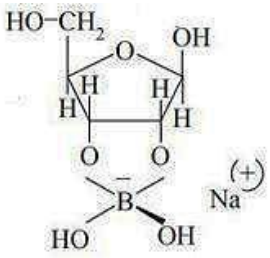
«Бор и прокариоты»

Избыток бора (борный энтерит)

«Бор и растения»

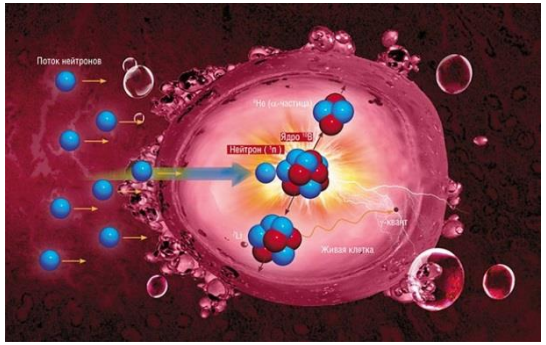
Признаки дефицита бора на листьях и плодах яблони

«Бор и животные»



Бор+рибоза

«Бор и здоровье человека»



«Бор и жизнь»

- # Верстка

Хурлапова Мария Александровна
Ученица 11 химического класса СУНЦ МГУ

Borum: элемент жизни и смерти?

Все знают, что организму нужны кальций, железо, калий… Но мало кто доходит в списке важных микроэлементов до бора. Между тем, он бывает и полезен, и нежелателен, и необходим, и опасен. Знакомьтесь с ролью бора в нашей (и не только нашей) жизни.

Чем мне понравился бор? Тем, что он похож – и не похож на многие другие соединения. Мы все прекрасно знаем, что существует большое количество соединений углерода. Почему они существуют? Потому что углерод способен образовывать цепи, циклы насыщенные и ненасыщенные и так далее. Из этих структурных фрагментов формируются миллионы органических соединений, которые нас окружают. А вот бор, в отличие от углерода, «пошёл» другим путем. Бор не образует циклы, бор образует кластеры, замкнутые полиэдрические структуры. Один из таких примеров – икосаэдрический кластер бора из двенадцати атомов, который является основным структурным фрагментом многих других соединений бора (рис. 1).

Член-корреспондент РАН Константин Жижин, «Научная Россия» 2019 г.

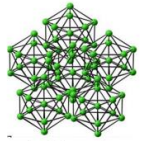


Рис. 1. Кластер бора

Бор, обозначенный символом B в периодической таблице химических элементов, проявляет свойства, находящиеся между свойствами металла и неметалла (иногда его называют металлоидом). Бор – это природный элемент, который содержится в виде боратов в океанах, осадочных породах, угле, сланцах и некоторых почвах. Он широко распространён в природе, его среднее содержание около 10 мг/кг в земной коре (от 5 мг/кг в базальтах до 100 мг/кг в сланцах) и около 4,5 мг/л в океане. Этот элемент образует приблизительно 250 соединений.

Борная кислота, одноосновная кислота Льюиса – одно из самых известных соединений бора (рис. 2). Её раствором с незапамятных времен лечат воспаления глаз и других «деликатных органов», зная о её противомикробных свойствах. «Борный спирт» – 3 %-ный раствор борной кислоты в этиловом спирте, им лечат, например, отит. Бура $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ (соль борной кислоты, тетраборат натрия) использовалась для лечения человека еще Авиценной (Ибн Сина, 980–1037 гг.).

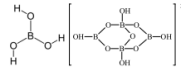


Рис. 2. Борная кислота и тетраборат-анион

Бор и прокариоты

Бор – значимый микроэлемент, по крайней мере, для некоторых организмов. Он необходим для роста специфических бактерий, таких как азотфиксирующие цианобактерии и актиномицеты рода *Frankia*, особенно для стабильности оболочек их клеток, которые контролируют доступ кислорода к ферменту нитрогеназе. Нитевидные азотфиксирующие цианобактерии рода *Nostoc* также зависимы от содержания бора и накапливают этот микроэлемент в больших количествах. *Nostoc flagelliforme* («овощные волосы») употребляется как лечебное питание в Китае, особенно в провинции Гуандун, *Nostoc pruniforme* (носток сливообразный, водяная слива) – на Филиппинах, в Таиланде, Японии, Фиджи, Перу, Эквадоре, Мексике, Монголии, Бурятии (байкальский носток). Какую роль играет бор, содержащийся в водорослях, предстоит узнать учёным.

Такие микроорганизмы, как актиномицеты, почвенные бациллы, многие патогенные бактерии и грибки хорошо переносят высокие концентрации бора, но тесты *in vitro* (вне среды обитания) показали, что борная кислота и боросодержащие соединения ингибируют грибки *Candida* и *Trichophyton*, вызывающие микозы человека. Антибактериальная активность зависит от времени воздействия и концентрации: низкая концентрация борной кислоты подавляет, а высокие концентрации борной кислоты убивают патогенные бактерии [1].

На сегодняшний день актуальна также разработка боросодержащих химиотерапевтических препаратов, в том числе комплексных соединений борной кислоты с полимерными лигандами, позволяющих длительно доставлять ионы бора (III) в патологический очаг и оказывать устойчивый фармакологический эффект. Эффективные борхелатообразующие лиганды, сформированные на основе природных соединений, например, хитозана, позволяют создавать новые антибактериальные препараты с широким антимикробным спектром действия, например, боромицин [2] (рис. 3).

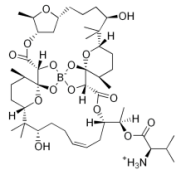


Рис. 3. Боромицин – первый боросодержащий антибиотик из Streptomyces antibioticus

Бор и высшие растения

Бор является важным микроэлементом и для высших растений. Бор важен для транспорта сахара, синтеза и одревеснения клеточной стенки, углеводного обмена, метаболизма РНК, дыхания, метаболизма индолуксусной кислоты (растительный гормон из группы ауксинов), метаболизма фенола и мембранного транспорта. Значение бора для структуры клеточной стенки и функции мембран особенно велико. Бор может влиять на метаболические пути, связывая белки клеточной стенки с гидроксильными группами углеводов и/или гликопротеинов с образованием сложных эфиров.

Бор оказывает влияние на активность 6-фосфоглюконат- и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в растительных клетках, участвует в функционировании ферментов и других белков плазматической мембраны и в поддержании надмолекулярных структур, задействованных в транспорте биологически активных соединений и ионов электролитов. Методом ядерного магнитного резонанса было доказано, что борная кислота образуют комплекс с гидроксильными группами рибозы, находящимися при втором и третьем атомах углерода фуранозного кольца (рис. 4). Образование боратных мостиков могло бы объяснить многие явления, наблюдаемые у растений с дефицитом бора: нехватка бора вызывает накопление углеводов в хлоропластах, ускоряет процессы окисления сахаров и может замедлять синтез АТФ.

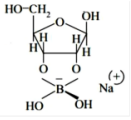


Рис. 4. Комплекс борной кислоты и рибозы

При дефиците бора у высших растений наблюдаются снижение содержания белка, повышение количества небелкового азота, накопление аммиачного азота, нарушение цветения и плодоношения. Симптомы отравления бором: хлороз листвы или хвои (жёлто-бурое окрашивание), угнетение белкового синтеза.

Количество бора, доступного растениям в почвах, варьируется в зависимости от используемых удобрений, а также от типа почвы, температуры и pH. Внесение калийных удобрений и суперфосфатных подкормок подавляет поглощение бора растениями. Тёплая, влажная почва делает бор более биодоступным из-за повышенной активности микрофлоры [3].

Устойчивость к избытку бора у растений, его потребление и выводимость сильно специфичны и малоисследованы. Соединения бора помогают протекать некоторым ферментативным метаболическим процессам (наблюдается ускорение в 1,5–2,5 раза).

Бор в виде борной кислоты ядовит для большинства древоразрушающих грибов в высоких концентрациях, она используется как антисептик в деревообработке и в садоводстве.

Основные источники бора для животных и для человека – фрукты, овощи и лесные орехи. Среди овощей самое высокое содержание бора у листовой зелени, особенно когда она выращивается без химических удобрений. Овощи, фрукты, бобовые и клубнеплоды содержат гораздо большее количество бора, чем злаковые. Так, в пшенице, рисе и кукурузе его содержание составляет <0,2 мг/кг, а сушёные бобовые, фрукты, авокадо и орехи содержат от 1,0 до 4,5 мг бора на 100 г. В свежих фруктах, овощах, мёде и пчелиной пыльце находится от 0,1 до 0,6 мг бора на 100 г, в то время как в продуктах животного происхождения содержание бора составляет от 0,01 до 0,06 мг на 100 г.

Бор и животные

После открытия биологической активности бора по отношению к высшим растениям в 1910 году были проведены многочисленные исследования, показавшие его важное физиологическое значение для высших живых организмов как микроэлемента, участвующего в эмбриональном и постэмбриональном развитии позвоночных. В настоящее время известно, что бор является необходимым микроэлементом для людей и животных.

Было проведено несколько исследований для изучения влияния потребления бора на животных.

Исследователи полагают, что тетраборат натрия в нечтожных концентрациях в некоторой степени предотвращает риск развития жировой дистрофии печени у сельскохозяйственных животных. Поскольку лечение этого заболевания, например, у коров является дорогостоящим и сложным в выполнении, его предотвращение – гораздо лучший подход, чем необходимость лечения после его возникновения.

В одном исследовании [4] наблюдалось значительное снижение уровней сывороточных триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности в крови при добавлении буры в корм. К примеру, ветеринары скармливали собакам ежедневный рацион из 4 г буры в день, такой уровень введения был эффективен для поддержания низкого уровня липидов в плазме крови собак. Через неделю после перорального приема буры у собак, получавших лечение от атеросклероза, было обнаружено снижение уровней глюкозы, инсулина и аполипопротеина (белок, повышенный уровень которого показывает риск развития заболевания) по сравнению с контрольной группой.

В других исследованиях воздействие на цыплят борной кислоты повышало концентрацию глюкозы в плазме крови, особенно при дефиците витамина D. Более того, при введения в рацион цыплят бора у них улучшается усвоение кальция в костях даже при дефиците витамина D [5].

Недостаток бора нарушает эмбриональное развитие, приводя к неправильной дифференцировке костной и пищеварительной систем, снижению иммунитета. Бор, влияет на репродуктивную функцию [5]. В тех концентрациях, в которых бор обычно присутствует в организмах (0,0001 % по массе), он, как правило, не токсичен, и теплокровные животные обладают естественной способностью поддерживать гомеостатический контроль уровня бора в своем организме. Несмотря на это, низкие уровни потребления бора с пищей у некоторых видов животных были связаны с аномалиями развития.

Вместе с этим было замечено, что борная кислота, которая способна неограниченно накапливаться в тканях животных, приводит к понижению фертильности. Ни один из самцов крыс, получивших 500 мг борной кислоты, не смог оплодотворить самок: произошла атрофия яичек с полной потерей фертильности. Лечение крыс, мышей и собак бором показало замедление спермообразования при дозе 17,5 мг на кг массы тела в день. Что касается токсичности для развития, то пероральное введение 9,6 мг на кг массы тела ежедневно беременным самкам крыс оставалось без эффекта, при этом при более высоких дозах наблюдалось нарушение минерализации скелета плода [6].

В большом количестве бор в виде буры или борной кислоты убийствен для насекомых. Проверенное десятилетиями средство против тараканов – бура. Бура с добавками сахара или муки служит основой многих противотараканьих приманок, и устойчивости к этому яду насекомые до сих пор не выработали. На основе соединений бора делают и другие препараты, нарушающие цикл размножения насекомых. Для человека же и домашних животных бура безвредна: съесть её столько, чтобы это повредило здоровью, практически невозможно.

Бор и здоровье человека

Бура и борная кислота издавна применяются в медицине как антисептики, наряду с водной настойкой, раствором бриллиантового зелёного, и «марганцовкой» – перманганатом калия. Раствор борной кислоты с концентрацией 2 % обычно используется в аптечках химических лабораторий как безопасное средство для нейтрализации щёлочи на коже. Борная кислота обладает противовоспалительным действием благодаря способности соединений бора формировать стабильные ковалентные комплексы с медиаторами воспаления.

Бор образует комплексы с медиаторами передачи нервного импульса в симпатической нервной системе – адреналином и норадреналином. Данные комплексы борной кислоты могут применяться, к примеру, для доставки изотопа ^{10}B в патологические ткани перед проведением лучевой терапии – эта методика была описана ещё в 1956 году, но лишь в XXI в. началась разработки компактного ускорителя нейтронов для терапии рака, к примеру, опухолей мозга. Специалисты Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН разработали такой ускорительный источник нейтронов для ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина», чтобы провести доклинические и клинические испытания бор-нейтронозахватной терапии.

Бор-нейтронозахватная терапия – это метод, позволяющий разрушать только раковые клетки, не затрагивая здоровые («клеточный ядерный взрыв») [6]. В результате реакции

$$^{10}_{5}B + ^{1}_{0}n = ^{4}_{2}He + ^{7}_{3}Li$$

бор поглощает нейтрон и распадается на α-частицу и ядро лития, которые обладают высокой ионизирующей способностью и «разлетаются» в пределах одного-двух клеточных диаметров, разрушая клетку (рис. 5).

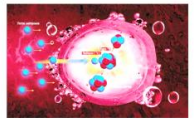


Рис. 5. Схема распада бора-10 в клетке [7]

В настоящий момент в мире существуют два соединения, которые используются для доставки изотопа бора в опухоль. Одно соединение с единичным атомом бора – борированный фенилаланин – аминокислота, а другое – тиольное производное $Na_2B_{12}H_{11}SH$, так называемый боркаптат или BSH. Оба эти соединения применяются в нейтронозахватной терапии.

С 2008 года вышло в клиническое применение и первое бороорганическое лекарство. Вещество бортезомиб (рис. 6) применяется при множественной миеломе и В-клеточной лимфоме – это противораковый препарат и первый терапевтический ингибитор протеаом, ферментов – разрушителей белков [8].

Основной источник поступления бора в организм человека – потребляемая пища. Много бора содержится во фруктах, овощах, бобовых и орехах (см. выше). Попадая в организм, бор может быстро выводиться с мочой и не накапливается в тканях. Он содержится в тканях и жидкостях организма в виде борной кислоты ($B(OH)_3$). У здоровых людей общая концентрация бора в крови находится в диапазоне 15,3–79,5 мг/г. Содержание бора в различных органах тела варьируется. Например, значения для сердца, печени, легких, почек и головного мозга составляют, соответственно, 28; 2,31; 0,6; 0,66; 0,06 мг/кг [9].

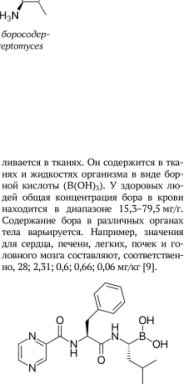


Рис. 6. Формула бортезомиба

Бор способен усиливать чувствительность клеток к инсулину, необходимому для поддержания физиологической концентрации глюкозы в крови, предотвращая развитие гиперлипидемии. Борная кислота в чистом виде является токсичным соединением, она способна накапливаться в органах, вызывая отравление. Токсическая доза борной кислоты для взрослого человека составляет 15–20 г при пероральном применении. Поиски нетоксичного, естественного, органического борного соединения привели к открытию сахар-боратного комплекса, обнаруживаемого в свежих овощах и фруктах. Естественный комплекс фруктозы, бора и кальция – фруктоборат кальция – представляет собой потенциальное противовоспалительное средство и полезен для здоровья костей и сердечно-сосудистой системы. Сложные сахаро-боратные эфиры – потенциальные химические агенты в химио-профилактике рака предстательной железы.

С какими продуктами человек потребляет бор? Как мы уже упоминали, бор содержится в растительной пище: фруктах, зелени, орехах, грибах. А также в вине и пиве! Треть бора человек получает с напитками. Бором богат и обыкновенный чай [10]. Уровни содержания бора значительно различаются в чёрном чае, фруктовом чае и каркаде. Среднее общее содержание бора колеблется от 8,51 до 18,40 мг/кг в чёрных чаях, от 12,85 до 15,13 мг/кг в чёрном чае с малиной и от 12,09 до 22,77 мг/кг в заварке каркаде. Степень извлечения бора в черном чае варьируется от 8 % до 27 %, а во фруктовом чае – от 17 % до 69 %. Минимальная доза бора, в рекомендации ВОЗ 1–3 мг в день, получается от одной-двух чашек чёрного чая, а максимальная – от двух чашек малинового чая с добавкой каркаде [10].

При недостатке бора нарушается работа эндокринных желез, а особенно паращитовидной (бор регулирует активность гормона паращитовидной железы), и, как следствие, происходит сбой в гормональной системе организма. У человека прогрессирует мочекаменная болезнь, нарушаются когнитивные функции, обмен половых гормонов, обмен минеральных солей и особенно магния.

Работники промышленных предприятий, на которых используется бор, могут страдать от его переобилия: у них возникают проблемы со слизистой желудка и кишечника, также может начаться атрофия мышц, исчезает жировая прослойка, прогрессирует анорексия.

Бор и жизнь

Итак, мы убедились, что бор – важный микроэлемент для всего живого (хотя и вспомогательный). Ничтожная добавка буры в удобрения может сильно увеличить урожай, опрыскивание борной кислотой цветков, например, вишни, в несколько раз увеличивает число образовавшихся завязей, особенно если есть проблемы с опылением цветков. За счет чего, неясно: такой же эффект дают растительные гормоны, однако бор в состав гормонов не входит.

Бор не используется в эндоплазматической сети, микросомах, митохондриях, но встречается в пластидах, клеточных мембранах, ядре. В организме млекопитающих бор участвует в обмене жиров, углеводов, некоторых гормонов (например, гормона околощитовидных желез) и витаминов. В частности, бор способствует активации витамина D, который повышает усвоение кальция в костях, ускоряет костеобразование (при дефиците бора развивается остеохондроз). Бор назначают для повышения подвижности суставов и восстановления структуры костей при артрите, флюорозе и остеопорозе. Бор способен усиливать чувствительность клеток к инсулину, необходимому для поддержания физиологической концентрации глюкозы в крови, предотвращая развитие гиперлипидемии. Бор регулирует количество жировой ткани в организме, ускоряя обмен веществ и расщепляя жир, а также отвечает за обмен магния, фтора, кальция, цинка, фосфора.

Однако механизм действия бора и его истинная физиологическая роль в организме млекопитающих до сих пор остаются загадкой.

Литература

1. Uptake and Transport of Boron. // SpringerLink. – https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4615-0607-2_8.
2. Нестеров Д.В. Синтез новых бор-хелатообразующих лигандов – производных 3-аминопропандиола-1,2. – Автореферат дисс. канд. хим. наук, 2018. – https://nsneb.ru/catalog/000199_000009_008730134/.
3. Пашкевич Е.В., Суворова Е.Б., Верховцева Н.В. Физиолого-биохимические функции бора в растении. //АГРОХИМИЯ, 2011, № 11, с. 85–96. – https://naukarus.com/fiziologo-biohimicheskie-funktsii-bora-v-rastenii.
4. The vital roles of boron in animal health and production: A comprehensive review. // PubMed. – https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30262295/.
5. Dietary boron modifies the effects of vitamin D5 nutrition on indices of energy substrate utilization and mineral metabolism in the chick. // PubMed. – https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8140950/.
6. Effects of boron compounds on human reproduction. // PubMed. – https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32170343/.
7. Таскаев С. Бор-нейтронозахватная терапия рака: на финишной прямой. // Наука из первых рук, 2016, № 5-6 (71–72). – https://elementy.ru/nauchno-populyarnaya_biblioteka/433415/Bor_neytronozakhvatnaya_terapiya_raka_na_finishnoy_pryamoy.
8. Зуховицкая Е.В., Чайковская О.П. Результаты лечения множественной миеломы препаратом бортезомиб. // Журнал Гродненского гос. медицинского ун-та, 2013, № 1, с. 42–44. – https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-lecheniya-mnozhestvennoy-mielomy-preparatom-bortezomib?ysclid=ltvsrxxw47d7628413y.
9. Boron is probably important to human health – 2003. // VitaminDWiki. – https://vitamindwiki.com/Boron%20is%20probably%20important%20to%20human%20health%20%E2%80%93%202003.
10. Zioła-Frankowska A., Frankowski M., Novotny K., Kanicky V. Comparison of the Level of Boron Concentrations in Black Teas with Fruit Teas Available on the Polish Market. // The Scientific World Journal, 2014. – https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/898425/.

Используемая литература

1. Uptake and Transport of Boron. // Springer Link. – https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4615-0607-2_8.

2. Нестеров Д.В. Синтез новых бор-хелатообразующих лигандов – производных 3-аминопропандиола-1,2. – Автореферат дисс. канд. хим. наук, 2018. – https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_008700134/.

3. Пашкевич Е.Б., Суворова Е.Е., Верховцева Н.В. Физиолого-биохимические функции бора в растении. //АГРОХИМИЯ, 2011, № 11, с. 85–96. – https://naukarus.com/fiziologo-biohimicheskie-funktsii-bora-v-rastenii.

4. The vital roles of boron in animal health and production: A comprehensive review. // PubMed. – https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30262295/.

5. Dietary boron modifies the effects of vitamin D3 nutrition on indices of energy substrate utilization and mineral metabolism in the chick. // PubMed. – https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8140930/.

6. Effects of boron compounds on human reproduction. // PubMed. – https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32170343/.

7. Таскаев С. Бор-нейтронозахватная терапия рака: на финишной прямой. // Наука из первых рук, 2016, № 5–6 (71–72). – https://elementy.ru/nauchno-populyarnaya_biblioteka/433415/Bor_neytronozakhvatnaya_terapiya_raka_na_finishnoy_pryamoy.

8. Зуховицкая Е.В., Чайковская О.П. Результаты лечения множественной миеломы препаратом бортезомиб. // Журнал Гродненского гос. медицинского ун-та, 2013, № 1, с. 42–44. – https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-lecheniya-mnozhestvennoy-mielomy-preparatom-bortezomib?ysclid=ltvxrxw47d76284139.

9. Boron is probably important to human health – 2003. // VitaminDWiki. – https://vitamindwiki.com/Boron%20is%20probably%20important%20to%20human%20health%20%E2%80%93%202003.

10. Zioła-Frankowska A., Frankowski M., Novotny K., Kanicky V. Comparison of the Level of Boron Concentrations in Black Teas with Fruit Teas Available on the Polish Market. // The Scientific World Journal, 2014. – https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/898425/