

# Das Ultrapurenelement Bor

Uwe Gröber, Klaus Kisters

## Schlüsselwörter

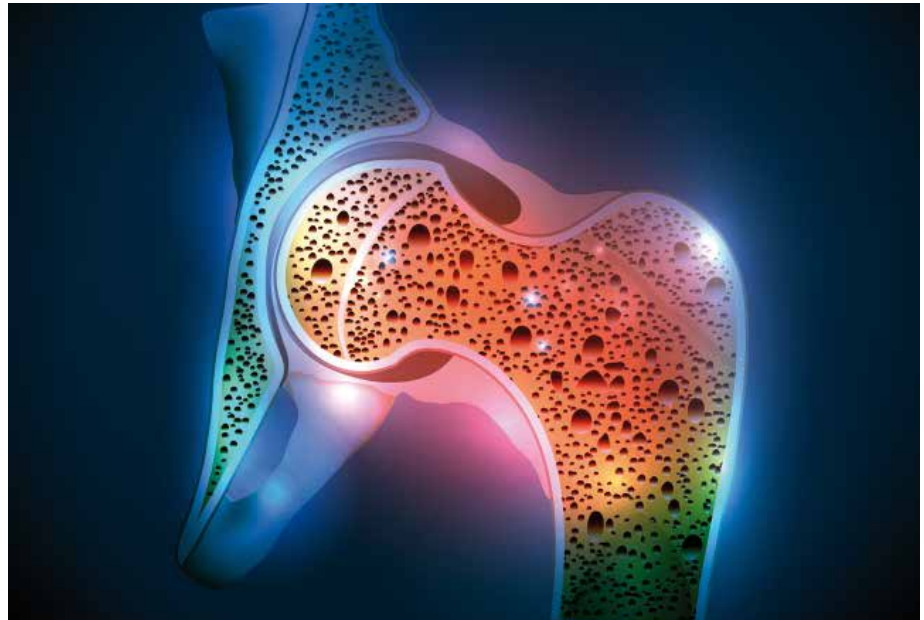
Bor, Ernährung, Wirkmechanismen, Knochenstoffwechsel, Osteoporose, Arthrose, Osteoarthritis, Gehirnfunktion, Prostatakarzinom

## Zusammenfassung

Bor wird bisher als nichtessenzielles Spurenelement bewertet. Es deuten sich aber positive Wirkungen im Knochenstoffwechsel, bei entzündlichen Gelenkerkrankungen sowie bei der Gehirnfunktion an. Möglicherweise hat Bor zudem einen günstigen Einfluss auf das individuelle Krebsrisiko. Bisher fehlen jedoch noch umfangreiche Studien, um die bisher vorliegenden Daten zu untermauern.

Bor ist häufig Bestandteil von Multi-Vitamin-Mineralstoff-Präparaten, die über die Apotheke, den Arzt oder das Internet im deutschsprachigen Raum vertrieben werden. Im folgenden Beitrag wird vorgestellt, welche Bedeutung Bor für den

Seit Jahrtausenden sind Borverbindungen (z. B. Borax) bekannt. So wurde im alten Ägypten zur Mumifikation das Salzmineral Natron eingesetzt, welches neben anderen Komponenten auch Borate enthält. Boraxglas wurde im Rahmen der Glasherstellung seit dem 4. Jahrhundert im Kaiserreich China und im antiken Rom verwendet. Im Jahre 1808 stellten die französischen Chemiker Gay-Lussac und Thénard erstmals Bor durch Reduktion von Bortrioxid mit Kalium her. 1824 gelang es dem englischen Chemiker Sir Humphry Davy Borsäure  $B(OH)_3$  durch Elektrolyse herzustellen.



Bisherige Untersuchungen deuten auf einen positiven Einfluss von Bor u. a. auf den Knochenstoffwechsel und entzündliche Gelenkerkrankungen hin. © reineg/Fotolia

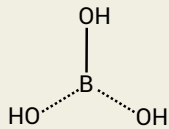
Menschen hat und bei welchen Indikationsgebieten Bor eingesetzt wird. Der Beitrag erhebt aber keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Das Ultrapurenelement Bor (B) ist ein äußerst hartes und hitzebeständiges Nichtmetall der 3. Hauptgruppe des Periodensystems. Es besitzt die höchste Zugfestigkeit aller bekannten Elemente sowie die zweithöchste Härte, die nur vom Diamant übertroffen wird. In Böden liegt die durchschnittliche Konzentration von Bor zwischen 5 und 100 ppm. Lösliches Bor im Boden liegt hauptsächlich als Borsäure – die Form in der es auch von Pflanzen aufgenommen wird – vor. Größere Vorkommen finden sich in der Türkei (~70% der weltweiten Borvorräte), Kalifornien und Kasachstan. In den Ozeanen zählt Bor zu den 10 häufigsten Elementen und kann aus diesen direkt als flüchtige Borsäure in die At-

mosphäre entweichen. Elementares Bor liegt in 3 Formen vor: einer schwarzen, glasig-undurchsichtigen amorphen und zwei roten, temperaturabhängigen, kristallinen Formen. Borverbindungen wie Borax ( $Na_2B_4O_7 \cdot 10 H_2O$ ) und Borsäure  $B(OH)_3$  werden in der Glas-, Keramik-, und Rüstungsindustrie sowie bei der Herstellung von Pflanzenschutz- und Düngemitteln (z. B. Zuckerrüben, Raps) eingesetzt. Bor liegt als 3-wertiges Element vor und bildet trigonale planare Verbindungen vom Typ  $BX_3$  (z. B.  $B(OH)_3$ ). Eine zentrale Eigenschaft dieser  $BX_3$ -Verbindungen ist die Fähigkeit als Elektronenakzeptor zu fungieren. Aus den trigonalen Komplexen können durch Bindung eines weiteren Liganden (z. B. OH) tetraedrische Komplexe gebildet werden (z. B.  $B(OH)_4^-$  = Borat) [1–3] (➔ Abb. 1).

Formel:  $H_3BO_3$

Struktur:



Molekulargewicht:  $M_r$  61,8

Abb. 1 Borsäure: Struktur und Molekulargewicht.

### Borgehalt von Lebensmitteln

Zu den besonders borreichen Nahrungsmitteln zählen unter anderem Heringsrogen (~ 300 mg/100 g), Austern (~ 150 mg/100 g), getrocknete Obstsorten (z. B. Pflaumen), Avocado (~ 1,4 mg/100 g), Nüsse und verschiedene Gemüsearten (z. B. Brokkoli). Fleisch- und Milchprodukte enthalten dagegen nur wenig Bor [46].

Tab. 1 Borgehalt von Lebensmitteln [46].

Nahrungsmittel	Borgehalt in mg/kg
getrocknete Pflaumen	27
getrocknete Rosinen	25
getrocknete Datteln	9,2
Mandeln	23
Erdnüsse	18
Haselnüsse	16
Honig	7,2
Apfel, roh mit Schale	2,73
Traubensaft	2,02
Pfirsich in der Dose	1,87
Brokkoli, Röschen	1,85
Tomatenketchup	0,85
Weißbrot	0,20
Nudeln	0,37
Reis	< 0,015
Eisbergsalat	< 0,015
Rind-, Hühner-, Putenfleisch	< 0,015
Wein	3,5 µg/ml
Bier	1,8 µg/ml

### Resorption, Ausscheidung, Status

Bor wird aus den komplexen Verbindungen der Nahrungsmatrix im GIT hauptsächlich zu Borsäure umgewandelt, die schnell und vollständig resorbiert wird. Aufgrund der raschen Ausscheidung wird Bor in Geweben nicht angereichert. Die Spiegel im Blutplasma liegen etwa zwischen 15 und 100 µg/l.

### Eigenschaften

Laut der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) ist ein spezifisch definierter physiologischer Bedarf für die nutritive Zufuhr von Bor nicht bewiesen. Bor bietet nach EFSA keinen ausreichenden Beweis in Bezug auf positive Effekte auf den Knochenstoffwechsel, Gelenkfunktion, Schilddrüsenfunktion und kognitive Funktion [54, 55]. Nach aktueller Ernährungsmedizin ist Bor für den Menschen derzeit nicht essenziell, während das Spurenelement für Pflanzen eine lebenswichtige Funktion besitzt (z. B. struktureller Aufbau der Zellwände, Energiestoffwechsel). Allerdings liefern humane und tierexperimentelle Studien mit einem diätetischen Bormangel rationale Daten, dass Bor unter ernährungsmedizinischen Aspekten viele positive Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit hat und als essenziell eingestuft werden könnte (Übersicht s. Kasten).

Beim Menschen werden vor allem günstige Wirkungen auf den Knochenstoffwechsel, die Gehirnfunktion und möglicherweise auf das individuelle Krebsrisiko diskutiert. In tierexperimentellen Studien war ein Bormangel mit einer Beeinträchtigung verschiedener Körperfunktionen assoziiert, darunter der Knochen, der Nieren und des Gehirns. Diese Störungen waren unter anderem mit einer erhöhten renalen Exkretion von Kalzium und Magnesium verbunden. Der Bedarf an Bor war dabei vor allem bei nutritivem Stress (z. B. niedrigen Magnesiumspiegeln, hohe Aluminiumbelastung) und metaboli-

### Eigenschaften von Bor im Überblick

- **Stoffwechsel:** Regulation des Kalzium-, Magnesium-, Phosphor- und Vitamin-D-Haushalts (Bor reduziert Kalzium- und Magnesiumverluste über den Urin).
- **Biosynthese von Steroidhormonen:** 17- $\beta$ -Estradiol, Testosteron, Vitamin-D-Hormon (Bor erhöht Estradiolspiegel und Knochenstabilität).
- **Gehirnfunktion:** Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten, das Erinnerungsvermögen und die Koordination.
- **Antientzündliche Wirkung:** Hemmung der Cyclooxygenase und Lipoxygenase, Interaktion mit NF- $\kappa$ B, Verringerung der Leukotriensynthese und der ROS-Bildung (Respiratory burst  $\downarrow$ ).
- **Mitochondrialer Energiestoffwechsel:** Inhibitor der Serinprotease – Bor reduziert im Tierversuch die Tumorgroße und die Proliferationsrate des Prostatakarzinoms (PSA = Serinprotease, Bor = PSA-Inhibitor).

chem Stress (z. B. Abfall der Estrogenspiegel) erhöht [4–7].

### Kalzium- und Knochenstoffwechsel

Untersuchungen an Hühnern mit Vitamin-D-Mangel zeigen, dass die Fütterung von Bor in physiologischen Dosierungen das Wachstum der Hühner unterstützt und den Knochenstoffwechsel verbessert. Dabei wurde eine synergistische Wirkung zwischen Bor und Vitamin D vermutet, da bei Hühnern mit normalem Vitamin-D-Status dieser Effekt nicht beobachtet werden konnte [8, 9]. Möglicherweise kann Bor die Halbwertszeit von Vitamin D und Estradiol verlängern [10]. Die Supplementierung von 3 mg B/d für 10–20 Tage stimulierte im Tierversuch auch die dentale Knochenbildung und erhöhte die Knochenmineraldichte [11]. Auch Studien an Zellkulturen unterstreichen, dass Bor für den Aufbau und den Erhalt der Knochenstruktur wichtig ist. In kultivierten

Osteoblasten (MC3T3-E1) steigerte der Zusatz von 1–10 ng B/ml im Vergleich zu 0 und 0,1 ng B/ml die Bildung von mineralisierten Knötchen und der im mineralisierten Gewebe assoziierten mRNA-Expression von Kollagen Typ 1, sowie der Knochenformationsmarker Knochen-Sialoprotein, Osteopontin, Osteocalcin und RunX. Zusätzlich steigerte Bor die Spiegel der knochenmorphogenetischen Proteine 4, 6 und 7 [12]. In vitro steigert Bor auch die odontogene und osteogene Differenzierung humaner Zahnkeimzellen (hTGSCs) [13].

Eine der ersten humanen Interventionsstudien mit Bor wurde aufgrund der hormonellen Veränderungen im Kalzium- und Knochenhaushalt an insgesamt 12 postmenopausalen Frauen (Alter: 48–82) durchgeführt. In den ersten 119 Tagen erhielten die Frauen eine tägliche Diät mit 0,25 mg B/2000 kcal und im Anschluss daran die gleiche Diät, aber zusätzlich ein Supplement mit 3 mg Bor als Natriumborat pro Tag (insgesamt 3,25 mg B/d). Unter der Supplementierung von täglich 3 mg Bor sank die durchschnittliche renale **Exkretion von Magnesium** von 0,095 g Mg/24 h auf 0,074 g Mg/24 h nach 24 Tagen bzw. 0,054 g Mg/24 h nach 48 Tagen. Die zusätzliche Einnahme von täglich 3 mg Bor führte weiterhin zu einer Abnahme der **Kalziumausscheidung**

im Urin von durchschnittlich 0,127 g Ca/24 h auf 0,090 g Ca/24 h nach 24 Tagen bzw. 0,081 g Ca/24 h nach 48 Tagen. Im Blutserum konnte neben dem Anstieg des ionisierten Kalziums unter der Supplementierung von 3 mg B/d zusätzlich bei den postmenopausalen Frauen ein Anstieg von **17- $\beta$ -Estradiol** (12,7 pg/ml  $\rightarrow$  35,9 bzw. 37,5 pg/ml) und Testosteron (0,30 ng/ml  $\rightarrow$  0,71 bzw. 0,64 ng/ml) beobachtet werden. Der Anstieg der beiden Hormone war bei einer niedrigen diätetischen Magnesiumversorgung stärker ausgeprägt [14].

Ähnliche Effekte auf den Hormonhaushalt konnten auch in Untersuchungen an Männern (z.B. 10 mg B/d für 4 Wochen) beobachtet werden [15, 16]. Dabei war in einer Studie, bei der die Effekte von Bor auf den Steroidhormonhaushalt und die proinflammatorischen Zytokine bei gesunden Männern untersucht wurden, unter der Einnahme von 10 mg B/d ein signifikanter Abfall von sexualhormonbindendem Globulin (SHBG), hsCRP und TNF- $\alpha$  nachweisbar. Gleichzeitig war der Spiegel an freiem Testosteron signifikant erhöht [17]. Aller-

### Zufuhrempfehlung für Bor

Da Bor bisher als nichtessenzielles Spurenelement gilt, liegen derzeit auch keine offiziellen Zufuhrempfehlungen seitens der Ernährungsgesellschaften vor [47]. Die durchschnittliche tägliche Aufnahme an Bor mit der Ernährung ist gemäß verschiedener US-amerikanischer Ernährungsstudien nicht optimal und liegt häufig  $<1$  mg B. Um die gesundheitlich positiven Effekte von Bor auszunutzen, empfehlen einige Ernährungswissenschaftler und Borexperthen, wie Dr. Forrest H. Nielsen vom US Department of Agriculture, eine adäquate tägliche Zufuhr von mindestens 0,5–1 mg Bor [48].

### Sicherheit von Bor

Im Dosierungsbereich von 3–15 mg B/d sind keine Neben- und/oder Interaktionen bekannt. Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Reizbarkeit und zerebrale Krampfanfälle werden bei extrem hoher Dosierung ( $>100$  mg B/d) beobachtet. Die Obergrenze der täglich sicheren Zufuhr bei Erwachsenen (UL-Wert) seitens des Institute of Medicine liegt bei 20 mg B/d und seitens der WHO bei 0,4 mg/kg Körpergewicht/d (z. B. bei 70 kg 28 mg Bor). Die Toxizität von Bor unterliegt einer großen interindividuellen Schwankungsbreite (z. B. Alter, Körpergewicht). Eine akute letale Vergiftung mit Borsäure ist bei Kleinkindern beschrieben im Dosierungsbereich von 3000–6000 mg und bei Erwachsenen im Dosierungsbereich von 15 000–20 000 mg [49].

dings war bei Bodybuildern unter der täglichen Einnahme von 2,5 mg Bor kein Effekt auf den Testosteronspiegel nachweisbar [18]. Bor scheint demnach einen positiven Effekt auf den humanen Knochenstoffwechsel zu haben und greift in die Regulation des Stoffwechsels von Kalzium, Magnesium, Phosphor, Vitamin D, Estradiol und Testosteron ein [19].

Bor scheint die renale Kalziumexkretion in Abhängigkeit von der täglichen Magnesiumaufnahme zu beeinflussen, wie weitere Untersuchungen zeigen. Bei einer täglichen Magnesiumaufnahme von 109 mg verringerte Bor die Kalziumverluste mit dem Urin, während die tägliche Aufnahme von 340 mg Magnesium den prozentualen Kalziumverlust im Urin steigerte. Darüber hinaus konnte bei postmenopausalen Frauen beobachtet werden, dass die Supplementierung von Bor die Magnesiumspiegel im Blutserum senkt. Bei einer magnesiumarmen Ernährung reduzierte Bor auch die Konzentration von Oxalat im Urin, was eine Rolle spielen könnte bei der Vorbeugung und Therapie von Nierensteinen [19].

**Kalziumfructoborat** (CFB) wird in der nichtpharmakologischen Therapie der **Osteoarthritis** eingesetzt. Es handelt sich hierbei um einen Komplex aus Bor, Kalzium und Fructose, der natürlicherweise in frischen und getrockneten Früchten, Gemüsesorten, Kräutern und Wein vorkommt. Die Strukturformel von Kalziumfructoborat lautet  $\text{Ca}[(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6)_2\text{B}]_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Kalziumfructoborat besitzt ausgeprägte antiinflammatorische, antioxidative und lipidmodulierende Eigenschaften. Die Supplementierung von täglich **226 mg Calcium-Fructoborat** (CFB) über einen Zeitraum von 6 Monaten war bei 66 von 100 Patienten mit Osteoporose mit einer Verbesserung der Knochendichte assoziiert [20, 52]. Aufgrund seiner ausgeprägten antientzündlichen Wirkung hat die Supplementierung von Calcium-Fructoborat auch einen günstigen Effekt auf die Integrität der Gefäßgesundheit (z.B. 112 mg CFB/d) und in der Therapie der Osteoarthritis (z.B.  $2 \times 110 \text{ mg CFB/d, p. o.}$ ) gezeigt [21–23].

**Kommentar:** Obwohl überzeugende Daten zu Bor in Bezug auf die Knochengesundheit aus Tierexperimenten, Zellkulturstudien und kleineren Interventionsstudien vorliegen, fehlen bisher Ergebnisse aus großen Kohortenstudien und randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudien. Unter synergistischen Aspekten könnte man Bor (z.B. Bor als CFB) mit anderen knochenwirksamen Nährstoffen (z.B. Vitamin D<sub>3</sub>, MK-7, Magnesium, Zink) zur Unterstützung der Knochengesundheit kombinieren und möglicherweise einen Zusatzeffekt auf die Knochenintegrität erzielen. Eine Rationale, das Calcium, Magnesium und/oder Vitamin D mit Bor fix kombiniert werden müssen, ist aber derzeit mangels belastbarer Studien auf keinen Fall gegeben. Eine aktuelle Meta-Analyse von Garland diskutiert sogar, ob die Einnahme von Bor potenziell den Abbau von 25(OH) D reduziert und zu einer Akkumulation von letzterem führen könnte, was möglicherweise mit einer erhöhten Mortalitätsrate bei höheren 25(OH)D-Spiegeln in einzelnen Studien assoziiert war [53].

### Entzündliche Gelenkerkrankungen

Die **Kaschin-Beck-Krankheit** ist eine Osteoarthropathie, die mit einer Gelenkknorpeldegeneration und Zwergwuchs einhergeht. Endemisch tritt diese Erkrankung z.B. in Nordchina, Mongolei und Tibet auf. Um das 5. Lebensjahr zeigen sich bei den Betroffenen Minderwuchs sowie symmetrische Deformationen der Gelenke an Armen und Beinen durch Hemmung des Skelettwachstums. Als nutritive Ursache steht v.a. ein Selenmangel im Vordergrund, aber einige Untersuchungen deuten darauf hin, dass auch ein Mangel an Bor an der Pathogenese der Kaschin-Beck-Krankheit beteiligt sein könnte [50, 51].

Seit den 1980er-Jahren deuten die Ergebnisse verschiedener tierexperimenteller und humaner Studien darauf hin, dass Bor aufgrund seiner antiinflammatorischen und antioxidativen Eigenschaften die Symptomatik bei **Arthrose** verbessern kann [24]. Zu den antientzündlichen Eigenschaften von Bor zäh-

len v.a. eine Interaktion mit dem redoxsensitiven Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B und die Reduktion der Leukotriensynthese. Epidemiologische Daten zeigen, dass in Regionen mit einer geschätzten täglichen Boraufnahme von  $\leq 1 \text{ mg}$  die Inzidenz der Arthrose bei 20–70% liegt, während in Regionen mit einer täglichen Boraufnahme von 3–10 mg die Arthrosehäufigkeit zwischen 0 und 10% liegt [24]. In einer kleinen doppelblinden und placebokontrollierten Studie an Patienten mit **Osteoarthritis** (n=15) führte die Supplementierung von 6 mg B/d im Vergleich zu Placebo über einen Zeitraum von 8 Wochen zu Verbesserung der Schmerzsymptomatik und Gelenkbeweglichkeit [24]. Aktuelle Studien mit dem borhaltigen Komplex Kalziumfructoborat (z.B.  $2 \times 110 \text{ mg CFB/d, p. o.}$ ) konnten ebenfalls eine Verbesserung von Schmerzsymptomatik und Beweglichkeit der Gelenke (z.B. WOMAC-, MPQ-Score) bei Osteoarthritis nachweisen [22, 23].

**Kommentar:** In der Therapie der Arthrose kann Bor (z.B. 3 mg/d) mit anderen gelenk wirksamen Nährstoffen (z.B. Glucosaminsulfat, Methylsulfonylmethan, S-Adenosylmethionin) kombiniert werden. Generell sollte die Empfehlung von Bor in der Therapie der Arthrose in den kommenden Jahren durch die Ergebnisse aus großen Kohortenstudien und randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudien untermauert werden.

### Zentralnervensystem

In tierexperimentellen und humanen Studien, bei denen die elektrophysiologische Hirnaktivität und die kognitive Funktion bei diätetischem Entzug von Bor untersucht wurden, konnte eine Veränderung in der **Funktion** und im **Stoffwechsel des Gehirns** beobachtet werden. Die Ergebnisse zeigen, dass eine verringerte Boraufnahme die Gehirnfunktion schon nach relativ kurzer Zeit negativ beeinflusst [26]. Eine borarme Diät (0,25 mg B/2000 kcal/d) war gegenüber einer borreichen Diät (3,25 mg B/2000 kcal/d) bei gesunden älteren Män-

nen und Frauen mit einer signifikanten Steigerung der niedrigfrequenten Aktivität des Gehirns als Zeichen einer reduzierten Bewältigung psychomotorischer Aufgaben und Abnahme der hochfrequenten Aktivität als Zeichen der Gedächtnisleistung im Elektroenzephalogramm (EEG) assoziiert ( $p < 0,05$ ). Funktionen wie Aufmerksamkeit, Langzeitgedächtnis, Lernen, manuelle Geschicklichkeit oder Wahrnehmung waren bei Patienten mit Borentzug signifikant ( $p < 0,05$ ) schlechter [27, 28]. Ähnliche Effekte konnten auch in Studien an Ratten beobachtet werden [29, 30].

**Kommentar:** Bor scheint für die Gesundheit des menschlichen Gehirns eine wichtige Rolle zu spielen. Allerdings müssen in den nächsten Jahren Ergebnisse aus großen Kohortenstudien und randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudien die bisher vorliegenden Daten aus Beobachtungsstudien untermauern. Interessant dürfte dabei auch der Zusammenhang zwischen Bor und neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer sein.

### Krebs

Eine epidemiologische Studie, in der die Daten der NHANES III von über 8700 gesunden Männern und 95 Patienten mit **Prostatakarzinom** erfasst und der Zusammenhang zwischen der diätetischen Aufnahme von Bor und dem Risiko für Prostatakarzinom ausgewertet wurde, kam zu folgendem Ergebnis: Die Männer mit der höchsten Boraufnahme ( $\geq 1,36$ – $1,54$  mg B/d) hatten gegenüber denjenigen mit der geringsten Boraufnahme ( $0,52$ – $0,62$  mg B/d) ein um 64% verringertes Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken (OR: 0,46; 95% CI: 0,21–0,98;  $p$  for trend = 0,0525) [31] (→ **Tab. 1**). Auch in ökologischen Studien korrelieren erhöhte Borgehalte im Grundwasser mit einer geringeren Inzidenz für Prostatakarzinom. Bei Prostatakarzinom-Zelllinien (DU-145) steigert Bor zudem die antiproliferative Effektivität von chemopräventiven Substanzen wie Selen und Genistein [36, 40, 41].

**Tab. 1** Aufnahme von Bor und Risiko für Prostatakrebs [31].

	Fälle (%)	Kontrolle (%)	Odds Ratio (95 % KI)*
1. Quartil	25 (32,89)	1,897 (25,46)	1
2. Quartil	18 (23,68)	1,847 (24,79)	0,61 (0,32–1,16)
3. Quartil	18 (23,68)	1,850 (24,83)	0,59 (0,30–1,16)
4. Quartil	15 (19,74)	1,856 (24,91)	0,46 (0,21–0,98)

\* adjustiert nach: Alter, Abstammung, Bildungsgrad, Rauchverhalten, BMI, Kalorienaufnahme, Alkoholkonsum.

Den insulinähnlichen Wachstumsfaktoren IGF-1 und IGF-2 wird eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Progression des Prostatakarzinoms zugeschrieben. Das prostataspezifische Antigen (PSA) induziert als Serinprotease eine Proteolyse des IGF-bindenden Proteins 3 (IGFBP 3) mit der Folge eines Anstiegs der IGF-1-Spiegel [32]. Die Konsequenz ist eine verstärkte Aktivierung des IGF-Signalwegs, die zur Proliferation von und zur Hemmung der Apoptose in Prostatakrebszellen führt. In tierexperimentellen Studien reduziert Bor die Expression von IGF-1 in humanen LnCaP-Prostatakarzinomzellen sowie die Tumorgroße und Proliferationsrate des Prostatakarzinomgewebes [33–36, 45]. Auch an **Brustkrebs**-Zelllinien konnten antiproliferative und wachstumshemmende Effekte von Bor nachgewiesen werden [37]. Die diätetische Boraufnahme ist zudem invers assoziiert mit dem Risiko für **Gebärmutterhals- und Lungenkrebs** [38, 39].

**Kommentar:** Die Ergebnisse aus epidemiologischen, ökologischen und tierexperimentellen Studien beim Prostatakarzinom sind bisher vielversprechend. Allerdings müssen in den nächsten Jahren Ergebnisse aus onkologischen Interventionsstudien die bisher vorliegenden Daten untermauern. Interessant dürfte dabei auch der Zusammenhang zwischen Bor und der Chemosensitivität von Zytostatika sein. Eine Supplementierung von Bor (z.B. 9 mg B/d, p.o.) kann probatorisch in Absprache mit dem behandelnden Arzt durchgeführt werden.

### Wirkmechanismen von Bor

Bor beeinflusst im Körper metabolische Regelkreise, die bei der enzymatischen Aktivität und zellulären Signaltransduktion eine Rolle spielen. In Körperflüssigkeiten und Geweben kann Borsäure ( $B(OH)_3$ ) als Lewisäure ein Hydroxylion binden und dadurch den tetraedrischen Komplex ( $B(OH)_4^-$ ) bilden. In ähnlicher Weise können auch organische Verbindungen (z.B. Zucker, Glycoproteine, Riboflavin, Pyridoxin) mit Borsäure reagieren und entsprechende Komplexverbindungen eingehen. So werden z.B. **Serinproteasen** durch Bor inhibiert, indem Borsäure Komplexe mit der Hydroxylgruppe des Serins bildet.

Es ist bekannt, dass Borsäure mit ringförmigen Verbindungen, die 2 Hydroxylgruppen an benachbarten Kohlenstoffatomen in cis-Stellung enthalten, Komplexe einght. Diese Reaktion beruht darauf, dass 3 Hydroxylgruppen mit der Borsäure den Borsäureester bilden und eine 4. Hydroxylgruppe zur Auffüllung der Elektronenschale des Bors koordinativ gebunden wird. Diese Eigenschaft spielt u. a. bei der Komplexbildung mit mehreren biologisch wichtigen Zuckern eine Rolle. Dazu zählt beispielsweise die Ribose, die eine Komponente von **Adenosin** ist. Einige Eigenschaften des Bors werden wahrscheinlich durch die Beeinflussung von Biomolekülen ausgeübt, die Adenosin oder Adenosinprekursor enthalten. Zu diesen Biomolekülen zählt auch S-Adenosylmethionin (SAM), welches eine zentrale Rolle spielt bei den im Körper ablaufenden Prozessen der Methylierung (z.B. DNA-, Phospholipid-, Neurotransmitter-, Protein-, Hormonsynthese) [42–44].

Bor kann auch das oxidierte Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (**NAD<sup>+</sup>**) fest binden und somit Stoffwechselprozesse beeinflussen, an denen NAD<sup>+</sup> beteiligt ist. Dies spielt u. a. eine Rolle bei der Umwandlung von NAD<sup>+</sup> durch ADP-Ribosylcyclasen zu zyklischer ADP-Ribose. Bor dürfte als ein Inhibitor der zyklischen ADP-Ribose und von NAD<sup>+</sup> die Freisetzung von Ca<sup>2+</sup>-Ionen hemmen. Diese spielen als Signalionen bei einer Vielzahl von Stoffwechselprozessen eine Rolle (z. B. Membranintegrität, Immunfunktion, Hirnfunktion) [45].

## Literatur

- [1] Bahadir M, Parlar H, Spitteler M, Hrsg. Springer Umweltlexikon, 2. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 2000.
- [2] Greenwood NN, Earnshaw A: Chemie der Elemente. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft; 1988
- [3] Mengel K. Ernährung und Stoffwechsel der Pflanze. 7. überarbeitete Aufl. Jena: Gustav Fischer; 1991
- [4] Nielsen FH. Ultratrace elements of possible importance for human health: an update. *Prog Clin Biol Res* 1993; 380: 355–376
- [5] 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(5): 394–397
- [6] Nielsen FH. Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans. *Environ Health Perspect* 1994; 102(Suppl 7): 59–63
- [7] Nielsen FH, Shuler TR, Zimmerman TJ, Uthus EO. Magnesium and methionine deprivation affect the response of rats to boron deprivation. *Biol Trace Elem Res* 1988; 17: 91–107
- [8] Hunt CD, Nielsen FH. Interactions of dietary boron, magnesium and cholecalciferol in the chick. *Proc N D Acad Sci* 1987; 41: 50
- [9] Hunt CD. Dietary boron modified the effects of magnesium and molybdenum on mineral metabolism in the cholecalciferol-deficient chick. *Biol Trace Elem Res* 1989; 22(2): 201–220
- [10] Price CT, Langford JR, Liporace FA. Essential Nutrients for Bone Health and a Review of their Availability in the Average North American Diet. *Open Orthop J* 2012; 6: 143–149
- [11] Uysal T, Ustdal A, Sonmez MF, Ozturk F. Stimulation of bone formation by dietary boron in an orthopedically expanded suture in rabbits. *Angle Orthod* 2009; 79(5): 984–990
- [12] Hakki SS, Bozkurt BS, Hakki EE. Boron regulates mineralized tissue-associated proteins in osteoblasts (MC3T3-E1). *J Trace Elem Med Biol* 2010; 24(4): 243–250
- [13] Taşlı PN, Doğan A, Demirci S, Şahin F. Boron enhances odontogenic and osteogenic differentiation of human tooth germ stem cells (hTGSCs) in vitro. *Biol Trace Elem Res* 2013; 153(1-3): 419–427
- [14] Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM et al. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J* 1987; 1(5): 394–397
- [15] Nielsen FH, Mullen LM, Gallagher SK. Effect of boron depletion and repletion on blood indicators of calcium status in humans fed a magnesium-low diet. *J Tr Elem Exp Med* 1990; 3: 45–54
- [16] 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* 1997; 56(3): 273–286
- [17] Naghii MR, Mofid M, Asgari AR et al., Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines. *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25(1): 54–58
- [18] Ferrando AA, Green NR. The effect of boron supplementation on lean body mass, plasma testosterone levels, and strength in male bodybuilders. *Int J Sport Nutr* 1993; 3(2): 140–149
- [19] Hunt CD, Herbel JL, Nielsen FH. Metabolic responses of postmenopausal women to supplemental dietary boron and aluminum during usual and low magnesium intake: boron, calcium, and magnesium absorption and retention and blood mineral concentrations. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(3): 803–813
- [20] Scorei RI, Rotaru P. Calcium fructoborate – potential anti-inflammatory agent. *Biol Trace Elem Res* 2011; 143(3): 1223–1238
- [21] Rogoveanu OC, Mogoşanu GD, Bejenaru C et al. Effects of Calcium Fructoborate on Levels of C-Reactive Protein, Total Cholesterol, Low-Density Lipoprotein, Triglycerides, IL-1 $\beta$ , IL-6, and MCP-1: a Double-blind, Placebo-controlled Clinical Study. *Biol Trace Elem Res* 2015; 163(1–2): 124–131
- [22] Scorei R, Mitrut P, Petrisor I, Scorei I. A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the effect of calcium fructoborate on systemic inflammation and dyslipidemia markers for middle-aged people with primary osteoarthritis. *Biol Trace Elem Res* 2011; 144(1–3): 253–263
- [23] Pietrzkowski Z, Phelan MJ, Keller R et al. Short-term efficacy of calcium fructoborate on subjects with knee discomfort: a comparative, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 895–899. doi: 10.2147/CIA.S64590.
- [24] Newnham RE. Essentiality of boron for healthy bones and joints. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 7: 83–85
- [25] Fracp RLT, Rennie GC, Newnham RE. Boron and arthritis: the results of a double-blind pilot study. *J Nutr Med* 1990; 1: 127–132
- [26] Penland JG. The importance of boron nutrition for brain and psychological function. *Biol Trace Elem Res* 1998; 66(1–3): 299–317
- [27] Penland JG. Dietary boron, brain function, and cognitive performance. *Environ Health Perspect* 1994; 102(Suppl 7): 65–72
- [28] Penland JG. Quantitative analysis of EEG effects following experimental magnesium and boron deprivation. *Magnes Res* 1995; 8(4): 341–358
- [29] Penland JG, Eberhardt MJ. Effects of dietary boron and magnesium on brainfunction of mature male and female Long-Evans rats. *J Trace Elem Exp Med* 1993; 6: 53–64
- [30] Nielsen FH, Penland JG. Boron deprivation alters rat behavior and brain mineral composition differently when fish oil instead of safflower oil is the diet fatsource. *Nutr Neurosci* 2006; 9: 105–112
- [31] Cui Y, Winton MI, Zhang ZF et al. Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncol Rep* 2004; 11(4): 887–892
- [32] Zha J, Lackner MR. Targeting the insulin-like growth factor receptor-1R pathway for cancer therapy. *Clin Cancer Res* 2010; 16(9): 2512–2517
- [33] Gallardo-Williams MT, Chapin RE, King PE et al. Boron supplementation inhibits the growth and local expression of IGF-1 in human prostate adenocarcinoma (LNCaP) tumors in nude mice. *Toxicol Pathol* 2004; 32(1): 73–78
- [34] Barranco WT, Eckhert CD. Boric acid inhibits human prostate cancer cell proliferation. *Cancer Lett* 2004; 216(1): 21–29

- [35] Barranco WT, Eckhert CD. Cellular changes in boric acid-treated DU-145 prostate cancer cells. *Br J Cancer* 2006; 94(6): 884–890
- [36] Barranco WT, Hudak PF, Eckhert CD. Evaluation of ecological and in vitro effects of boron on prostate cancer risk (United States). *Cancer Causes Control* 2007; 18(1): 71–77
- [37] Scorei R, Ciubar R, Ciofrangeanu CM et al. Comparative effects of boric acid and calcium fructoborate on breast cancer cells. *Biol Trace Elem Res* 2008; 122(3): 197–205
- [38] Korkmaz M, Uzgören E, Bakirdere S et al. Effects of dietary boron on cervical cytopathology and on micronucleus frequency in exfoliated buccal cells. *Environ Toxicol* 2007; 22(1): 17–25
- [39] Mahabir S, Spitz MR, Barrera SL et al. Dietary boron and hormone replacement therapy as risk factors for lung cancer in women. *Am J Epidemiol* 2008; 167(9): 1070–1080
- [40] Korkmaz M, Avci CB, Gunduz C et al. Disodium pentaborate decahydrate (DPD) induced apoptosis by decreasing hTERT enzyme activity and disrupting F-actin organization of prostate cancer cells. *Tumour Biol* 2014; 35(2): 1531–1538
- [41] Henderson KA, Kobylewski SE, Yamada KE, Eckhert CD. Boric acid induces cytoplasmic stress granule formation, eIF2 $\alpha$  phosphorylation, and ATF4 in prostate DU-145 cells. *Biometals* 2015; 28(1): 133–141
- [42] Ralston NVC, Hunt CD. Diadenosine phosphates and S-adenosylmethionine: novel boron binding biomolecules detected by capillary electrophoresis. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1527: 20–30
- [43] Loenen WAM. S-adenosylmethionine: jack of all trades and master of everything? *Biochem Soc Trans* 2006; 34 (Pt2): 330–333
- [44] Chen X, Schauder S, Potier N et al. Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron. *Nature* 2002; 415(6871): 545–549
- [45] Henderson K, Stella SL, Kobylewski S, Eckhert CD. Receptor activated Ca(2+) release is inhibited by boric acid in prostate cancer cells. *PLoS One*, 2009; 4(6):e6009. doi: 10.1371/journal.pone.0006009.
- [46] Hunt CD, Shuler TR, Mullen LM. Concentration of boron and other elements in human foods and personal-care products. *J Am Diet Assoc* 1991; 91(5): 558–568
- [47] Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001
- [48] Nielsen FH, Penland J. Boron supplementation of peri-menopausal women affects boron metabolism and indices associated with macromineral metabolism, hormonal status and immune function. *J Trace Elem Exp Med* 1999; 12: 251–261
- [49] Dourson M, Maier A, Meek B et al. Re-evaluation of toxicokinetics for data-derived uncertainty factors. *Biol Trace Elem Res* 1998; 66(1–3): 453–463
- [50] Peng X, Lingxia Z, Schrauzer GN, Xiong G. Selenium, boron, and germanium deficiency in the etiology of Kashin-Beck disease. *Biol Trace Elem Res* 2000; 77(3): 193–197
- [51] Ning Y, Wang X, Wang S et al. Is It the Appropriate Time to Stop Applying Selenium Enriched Salt in Kashin-Beck Disease Areas in China? *Nutrients* 2015; 7(8): 6195–6212
- [52] Scorei ID, Scorei RI. Calcium fructoborate helps control inflammation associated with diminished bone health. *Biol Trace Elem Res* 2013; 155(3):315–321
- [53] Garland CF, Kim JJ, Mohr SB et al. Meta-analysis of all-cause mortality according to serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Public Health* 2014; 104(8): e43–e50
- [54] Re-evaluation of boric acid (E 284) and sodium tetraborate (E 285) as food additives. *EFSA Journal* 2013; 11(10): 3407
- [55] Amtsblatt der Europäischen Union, 5.8.2010, Berichtigung der Verordnung (EG) Nr. 1170/2009 der Kommission vom 30. November 2009, Anhang 1, Vitamine und Mineralstoffe, die bei der Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln verwendet werden dürfen.

online: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1547588>

#### Uwe Gröber

Akademie und Zentrum für Mikronährstoffmedizin  
Zweigertstr. 55  
45130 Essen  
E-Mail: uwegroeber@gmx.net