Монгол анагаах ухааны эмийн түүхий эдээс уушги хамгаалах бэлдмэл гарган авах судалгааны зарим үр дүнгээс

Л.Ариунзаяа[1], Ц.Амаржаргал[2], Б.Мөнхзул[2], М.Уянга[3], Б.Дававапүрэв[3], Ж.Батхүү[3], М.Ариунзаяа[4], С.Хашчулуун[4], Б.Ариунзаяа[4], Ц.Сарнай[5], Д.Жамбанинж[1], С.Пүрэвсүрэн[1], А.Шийрэвнямба[5]

[1]АШУҮИС, Эм зүйн сургууль

[2]АШУҮИС, Эм зүйн сургууль, Эм шинжилгээний лаборатори

[3]МУИС, Инженерчлэл технологийн сургууль

[4]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль, Дархлаа судлалын тэнхим

[5]АШУҮИС, Эрдмийн сургууль

Цахим шуудан: aanzaa1004@gmail.com

Утас: 88096206

Түлхүүр үг:
Чихэр өвс
Нохойн хошууны жимс
Глицирризиний хүчил
Флавоноид
Аскорбины хүчил

Товч утга:

Үндэслэл: Сүүлийн жилүүдэд дэлхийн дахинд ургамлын гаралтай эмийн хэрэглээ нэмэгдэж, уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэх эмийн түүхий эдийн судалгаа болон эмийн бэлдмэл гарган авах, уламжлалт эмийг орчин үеийн эмийн хэлбэрт оруулах судалгаа өргөн далайцтай хийгдэх боллоо. Монгол Улсад амьсгалын замын өвчлөл нэмэгдэж байгаа, эх орны эмийн нэр төрлийг нэмэгдүүлэх шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл боллоо**. Зорилго:** Монгол анагаах ухааны эмийн түүхий эдээс уушги хамгаалах инновацын бүтээгдэхүүн гарган авах фармакологи болон технологийн зарим судалгааг гүйцэтгэх. Үүнд: Бүтээгдэхүүнд агуулагдах биологийн идэвхит бодисын агууламжийг Монгол Улсын үндэсний фармакофейн өгүүлэлтэй (МУҮФ) уялдуулан судлах, эсийн өсгөвөр болон фармакологийн судалгаагаар бүтээгдэхүүний хорон чанарыг судлах, биологийн идэвхит хүнсний нийлмэл бүтээгдэхүүн (БИХНБ) гарган авах технологийн судалгааг гүйцэтгэх, уушгины хурц үрэвслийн эмгэг загварт инновацын бүтээгдэхүүний үзүүлэх үйлдэл, түүний механизмыг тодорхойлох **Арга, аргачлал:** Чихэр өвсний ханданд глицирризиний хүчлийн хэмжээг өндөр идэвхт шингэнийн хроматографийн арга (ӨИШХ), нохойн хошууны жимсэнд нийлбэр флавоноидын хэмжээг спектрфотометрийн (СФМ), аскорбины хүчлийн хэмжээг титриметрийн аргаар, хүнд металлын хольцыг атом шингээлтийн спектроскопийн (АШСФМ) аргаар, биологийн идэвхт фракцын эсэд хоргүй тунг МТТ аргаар, хий, шар, бадганыг дарах жишиг итгэлцүүрийг Б.Дагвацэрэн нарын (1996) боловсруулсан аргачлалын дагуу тогтоов. Антиоксидант идэвхийг DPPH (дифенилпекрилгидразал) чөлөөт радикал зайлуулах аргаар тодорхойлов. Үр дүн: Чихэр өвсний өтгөн ханданд глицирризиний хүчил 2.87±0.082%, нохойн хошууны өтгөн ханданд нийлбэр флавоноид 6.244±0.46%, аскорбины хүчил 4167.3мг/% агуулагдаж байна. Чихэр өвс болон өндөр зоосон цэцгээс гарган авсан биологийн идэвхт фракцын 1, 10, 100, 500, 1000 мкг/мл тунгаар үйлчлэхэд чихэр өвс болон өндөр зоосон цэцэг тус бүр 100 мкг/мл тун, нохойн хошууны жимснээс гарган авсан биологийн идэвхтэй фракцын 10 мкг/мл тун нь эсийн амьдрах чадварт нөлөөгүй байна. **Ч**ихэр өвсний IC_{50} **утга нь** 522мкг/мл, нохойн хошууных 52.8мкг/мл болох нь тогтоогдов. **Дүгнэлт:** Чихэр өвс, нохойн хошууны өтгөн хандны үйлчлэгч бодисын агууламж МУҮФ-ийн шаардлагыг хангасан. Чихэр өвсний үндэсний хийг дарах жишиг итгэлцүүр 0.41, н**охойн хошууны жимсний** хийг дарах жишиг итгэлцүүр 0.75 байна. Чихэр өвснөөс гарган авсан биологийн идэвхтэй бодисыг

100 мкг/мл тунгаас бага тунгаар, нохойн хошууны жимсийг 10 мкг/мл тунгаас бага тунгаар, өндөр зоосон цэцгийн үндсийг 100 мкг/мл тунгаас бага тунгаар RAW264.7 эсийн шугаман өсгөвөрт үйлчлэх нь тохиромжтой байна.

Үндэслэл: Манай улсад ханиад, томуу, томуу төст өвчлөл зэрэг амьсгалын тогтолцооны өвчлөл нэмэгдэж, хүн амын өвчлөлийн тэргүүлэх шалтгаан болж байна. Улсын хэмжээнд 2022 онд амбулаторийн өвчлөлийн тэргүүлэх 5 шалтгааны 1-рт амьсгалын тогтолцооны өвчин 10 000 хүн амд 1822.6 байгаа нь 10 жилийн дундажтай харьцуулахад 283.9-оор, өмнөх онтой харьцуулахад 1034.2-оор нэмэгджээ. 2013-2022 онд хүн амын нас баралтын тэргүүлэх 5 шалтгааны нэг болох амьсгалын тогтолцооны эмгэгийн шалтгаант нас баралт 10 000 хүн амд 2013 онд 2.0, 2022 онд 2.7 болж нэмэгдсэн байна.[1]

Монгол Улс бүртгэлтэй эмийнхээ 89.4%-ийг импортолж, 10.6%-ийг эх орондоо үйлдвэрлэж байна. Монгол Улсад 2022 онд эмийн ангилалын код (АТС) ангиллаар амьсгалын тогтолцооны эмгэгт хэрэглэх 258 нэр төрлийн эмийг импортолсон байна.[2]

Монголын уламжлалт анагаах ухаанд амьсгалын замын өвчнийг эмчлэхэд хэрэглэж ирсэн ургамлаас эм гарган авах, тан, талх зэрэг уламжлалт эмийн хэлбэрийг орчин үеийн эмийн хэлбэрт оруулах чиглэлээр манай судлаачид ажиллаж байна. Уламжлалт анагаах ухаанд Чихэр өвс (*Glycerrhizia uralensis*)-ийг цэр ховхлох, уушги цэвэрлэх үйлдэлтэй хэмээн тэмдэглэсэн байдаг ба орчин үеийн анагаах ухаанаар түүний цэр ховхлох, дархлаа дэмжих үйлдэлтэй болох нь батлагдсан, мана (*Inula helenum*) махбодыг тэгшитгэх, эс боловсорсон халууныг арилгах үйлдэлтэй гэсэн бол өрнийн анагаах ухааны судалгаанд бронхийн хучуур эсэд тамхинаас үүдэлтэй үүссэн хэт исэлдэлтийг бууруулах, дархлаа дэмжих үйлдэлтэйг тус тус тогтоосон байна.[3] Монгол Улсад амьсгалын замын өвчлөл нэмэгдэж байгаа, эх орны эмийн нэр төрлийг нэмэгдүүлэх шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Уушги хамгаалах бүтээгдэхүүн гаргах зорилгын хүрээнд ургамлын үйлчлэгч бодисын агууламж, технологийн параметр, эсэд хоргүй тун тодорхойлох.

Арга, аргачлал: Түүхий эдийн жижиглэлтийн хэмжээ, хүнд металлын хольцын хэмжээг МУҮФ-ийн аргаар[4], Чихэр өвсний үндсэнд агуулагдах глицирризиний хүчлийн хэмжээг ӨИШХ-ын аргаар[5], нохойн хошууны жимсэнд агуулагдах нийлбэр флавоноидын хэмжээг МУҮФ-ийн дагуу спектрофотометрийн аргаар[4], аскорбины хүчлийн хэмжээг титриметрийн аргаар[4], антиоксидант идэвхийг DPPH (дифенилпекрилгидразал) чөлөөт радикал зайлуулах аргаар, хий, шар, бадганы дарах жишиг итгэлцүүрийг Б.Дагвацэрэн нарын (1996) боловсруулсан аргачлалын дагуу[5], RAW264.7 эсийг урьдчилан 96 үүр бүхий бичил хавтанд, нэг үүрэнд 100 мкл эсийн өсгөврийн орчинд $3x10^4$ эс байхаар тооцоолон сэлгүүлж, чихэр өвснөөс гарган авсан биологийн идэвхтэй бодисоор (1, 10, 100, 500, 1000 мкг/мл) үйлчилсэн. Үйлчилснээс 24 цагийн дараа МТТ аргаар эсийн амьдрах чадварыг хэмжиж, эсэд хоргүй тунг тодорхойлсон.

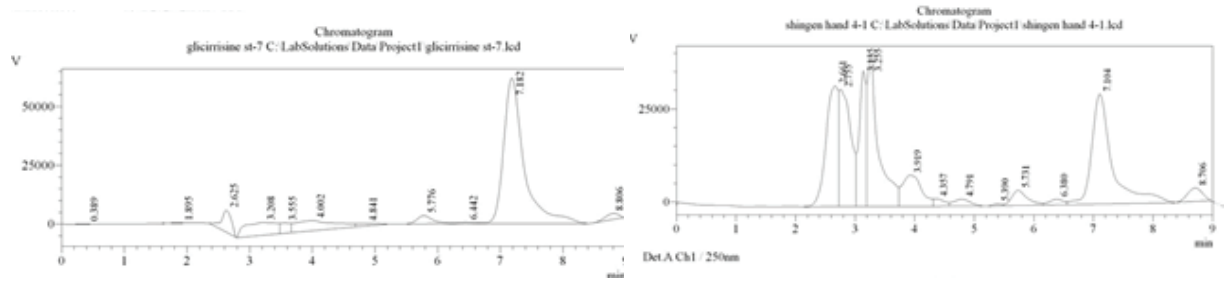
Үр дүн; Ургамлын түүхий эдэд агуулагдах хүнд металлын хольцыг атом шингээлтийн спектроскопын аргаар тодорхойлов (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Ургамлын түүхий эдэд хүнд металлын хольц тодорхойлсон дүн

№	Ургамлын нэр	Чихэр өвсний үндэс мг/кг	Өндөр зоосон цэцгийн үндэс мг/кг	Нохойн хошууны жимс мг/кг
1	Мышьяк, As	<0.5	<0.5	<0.5
2	Кадми, Cd	<0.5	<0.5	<0.5
3	Хар тугалга, Pb	<5	<5	<5

ӨИШХ-д стандарт глицирризиний хүчилтэй адил баригдах хугацаа бүхий пик Чихэр өвсний үндэсний ханданд илрэв (Зураг 1).

Зураг 1. Чихэр өвсний ханданд агуулагдах глицирризиний хүчлийн хроматограмм



Чихэр өвсний үндсэнд агуулагдах глицирризиний хүчлийн хэмжээг ӨИШХ-ийн аргаар, нохойн хошууны ханданд агуулагдах биологийн идэвхт бодис болох нийлбэр флавоноидын хэмжээг МУҮФ-ийн дагуу СФМ-ийн аргаар, аскорбины хүчлийн хэмжээг титриметрийн аргаар тодорхойлов (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Ургамлын түүхий эдийн биологийн идэвхт бодисын хэмжээг тодорхойлсон дүн

№	Бодисын нэр	Шингэн ханд	Өтгөн ханд	Хуурай ханд
1	Глицирризиний хүчил	1.049%	2.87%	10.72%
1	Нийлбэр флавоноид	2.49%	6.24%	0.60%
2	Аскорбины хүчил	480.6мг/%,	4167.3мг/%,	532мг/%

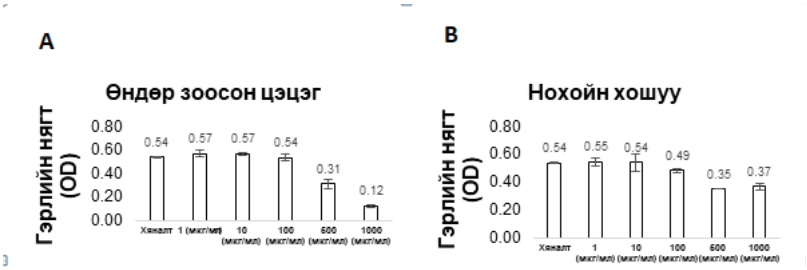
IC_{50} **утга 200мкг/мл-ээс бага байвал тухайн дээжийг антиоксидант идэвхтэй гэж үзэх ба ургамлын антиоксидант идэвхийг** DPPH (дифенилпекрилгидразал) чөлөөт радикал зайлуулах аргаар тодорхойлоход чихэр өвсний IC_{50} 522 **мкг/мл,** нохойн хошууны жимсний IC_{50} 52.8 **мкг/мл болох нь тогтоогдов.** (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Ургамлын түүхий эдийн антиоксидант идэвхийг тодорхойлсон дүн

№	Ургамлын нэр	IC_{50}, мкг/мл
1	Чихэр өвс	522
2	Нохойн хошуу	52.8

RAW264.7 эсийг урьдчилан 96 үүр бүхий бичил хавтанд, нэг үүрэнд 100 мкл эсийн өсгөврийн орчинд 30’000 эс байхаар тооцоолон сэлгүүлж, чихэр өвснөөс гарган авсан биологийн идэвхтэй бодисоор (1, 10, 100, 500, 1000 мкг/мл) үйлчилж, 24 цагийн дараа MTT аргаар эсийн амьдрах чадварыг хэмжив. (Зураг 2).

Ургамлын эмт бодисын амт, чадал, эрдмийн хувь хэмжээг тоон үзүүлэлтээр тогтоон 3 гэмийг дарах жишиг итгэлцүүрийг тогтооход Чихэр өвсний хийг дарах жишиг итгэлцүүр 0.41, бадган дарах жишиг итгэлцүүр 0.15, нохойн хошуу хийг дарах жишиг итгэлцүүр 0.75, шарыг дарах жишиг итгэлцүүр 0.53 байгааг тооцож гаргалаа.



Зураг 2. Эсэд хоргүй тун тодорхойлсон дүн. A. Өндөр зоосон цэцэг. B. Нохойн хошуу. C. Чихэр өвс

Чихэр өвс гарган авсан биологийн идэвхтэй фракцыг 100 мкг/мл, өндөр зоосон цэцгээс гарган авсан биологийн идэвхтэй фракцыг 100 мкг/мл тунгаас бага тунгаар, нохойн хошууны жимсийг 10 мкг/мл тунгаас бага тун эсэд хоргүй байна.

Хэлцэмж: Амьсгалын замын өвчинд ашигладаг байгалийн гаралтай түүхий эдийн хэрэглээг этноботаникийн ашиглалтын индекс, жаккардын индексээр тодорхойлоход чихэр өвс, өндөр зоосон цэцгийн үндэс, нохойн хошууны жимсний үзүүлэлт өндөр үр дүнтэй гэсэн дүгнэлт гарсан нь дээрх ургамлын түүхий эдээр бүтээгдэхүүн гарган авах бидний судалгааны үндэслэлтэй нийцэж байна.[7]

Чихэр өвсний үндэс, үндэслэг ишинд 9.1-16% хүртэл глицирризиний хүчил агуулагдах ба 87.17% агууламжтай глицирризиний хүчлийн давсыг ялган авсан байдаг.[3,8] Нохойн хошуу витаминаар баялаг бөгөөд 4-10% аскорбины хүчил агуулагдана.[8] Бидний судалгааны үр дүнд чихэр өвсний шингэн ханданд глицирризиний хүчил 1.049%, өтгөн ханданд 2.87%, хуурай ханданд 10.72%, нохойн хошууны шингэн ханданд аскорбины хүчил 480.6мг/%, өтгөн ханданд 4167.3мг/%, хуурай ханданд 532мг/% агуулагдаж байгаа нь тогтоогдов.

Victoria (2020) нарын судалгаагаар хэт авианы тусламжтайгаар *Inula helenium* ургамлын навчнаас хандлагдах бодисыг янз бүрийн уусгагчийг ашиглан тогтоосон байна. Тус судалгаагаар тухайн ургамлын навчны хандны нийлбэр флавоноид, нийлбэр фенолт, процианидин, антиоксидант идэвхийг (DPPH-ийн радикал устгах чадвар, гидроксил радикалыг устгах чадвар, нийт бууруулах чадвар) үнэлсний зэрэгцээ биологийн идэвхт бодисын агууламж ба антиоксидант идэвхийн хамаарлыг үнэлсэн байна. Уг судалгааны үр дүнгээс үзэхэд хандлагдах бодисын хэмжээнд уусгагчаас хамааран ялгаатай байсан байна. 60% этанолоор хандлахад хамгийн их гарцтай (23.76±0.04%) байсан бөгөөд бидний судалгаагаар 50%-ийн ханданд үйлчлэгч бодис хамгийн их хандлагдсан.[9]

IC_{50} утга 200мкг/мл-ээс бага байвал тухайн дээжийг антиоксидант идэвхтэй гэж үзэх ба ургамлын антиоксидант идэвхийг DPPH (дифенилпекрилгидразал) чөлөөт радикал зайлуулах аргаар тодорхойлоход чихэр өвсний IC_{50} 522 мкг/мл, нохойн хошууны жимсний IC_{50} 52.8 мкг/мл болох нь тогтоогдов. Чихэр өвс, өндөр зоосон цэцгээс гарган авсан биологийн идэвхтэй фракцыг 100 мкг/мл тунгаас бага тунгаар, нохойн хошууны жимсийг 10 мкг/мл тунгаас бага тун эсэд хоргүй байна.

Дүгнэлт:

1. Чихэр өвсний үйлчлэгч бодис болох глицирризиний хүчлийн хэмжээ хуурай ханданд, нохойн хошууны үйлчлэгч бодисын агууламж МУҮФ-ийн шаардлагыг хангасан.
2. Нохойн хошууны ханд антиоксидант идэвх (52.8±1.8 мкг/мл) сайтай болох нь тогтоогдов. Цаашид инновацын бүтээгдэхүүний үйлдлийн механизмыг тодорхойлох зорилгоор антиоксидант идэвхийг эдэд (МДА) тодорхойлох замаар нарийвчлан судлах хэрэгцээтэй.
3. RAW264.7 эсийн шугаман өсгөвөрт чихэр өвс, өндөр зоосон цэцгээс гарган авсан биологийн идэвхтэй фракцыг 100 мкг/мл тунгаас бага тунгаар, нохойн хошууны жимсийг 10 мкг/мл тунгаас бага тунгаар үйлчлэх нь зохистой.

Ном зүй:

1. *ЭМХТ.Эрүүл мэндийн статистикийн мэдээлэл 2022. www.hdc.gov.mn Desember, 2023*
2. *Эм зүйн салбарын үзүүлэлт, УБ хот, 2022. https:mmra.gov.mn Desember, 2023*
3. *Xiaomin Dang, Pubmed central, Alantolactone suppresses inflammation, apoptosis and oxidative stress in cigarette smoke-induced human bronchial epithelial cells through activation of Nrf2/HO-1 and inhibition of the NF-κB pathways 2020 Apr 22;21(1):95*
4. *Монгол улсын үндэсний фармкопей, УБ, 2011, х350, х-353,354 х364-366,х 571-582, 589, 590,*
5. *Д.Отгонсүрэн "Чихэр өвсний үндэснээс моноаммонийн глицирризинат гарган авах технологийн судалгаа" ЭЗУ-ны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл, УБ, ЭМШУИС, 2014*
6. *П.Мандахнаран "Саливин бэлдмэлийн хими, фармакологийн судалгаа" эм зүйн ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл, УБ, ЭМШУИС, 2015, х-48*
7. *Ц.Амаржаргал. Эм зүй сэтгүүл, Уламжлалт болон орчин үеийн анагаах ухаанд амьсгалын замын өвчинд хэрэглэгдэж буй ургамлын түүхий эдийн харьцуулсан судалгааны дүн: Этноботаникийн судалгаа 2023:2(77):84-93*
8. *Victoria BUZA*[1], Maria-Cătălina matei[1], Laura Cristina ştefănuţ[1] "Inula helenium: A literature review on ethnomedical uses, bioactive compounds and pharmacological activities" 63 (1) / 2020, USAMV Iaşi*
9. *Mitra Samareh Fekri, Pubmed central, The effects of methanolic extract of Glycyrrhiza glabra on the prevention and treatment of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rat: experimental study, 2021 Jul:44(4):365-371.*

From the results of the research on extracting lung protective preparations from the raw materials of mongolian medicine

Ariunzaya L[1],Amarjargal Ts[2], Munkhzul B[2], Uyanga M[3], Davaapurev B[3], Batkhuu J[3],Ariunzaya M[4], Khashchuluun S[4], Ariunzaya B[4], Sarna Tsi[5],Jambaninj D[1], Purevsuren S[1], Shiirevnyamba A[5]

[1]School of Pharmacy, Mongolian National University of Medical Sciences,

[2]Drug testing laboratory, School of Pharmacy, Mongolian National University of Medical Sciences,

[3]Mongolian National University of Medical Sciences National University of Mongolia school of Engineering and technology

[4]Department of Immunology, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences

[5]Graduate School, Mongolian National University of Medical Sciences,

E-mail: aanzaa1004@gmail.com

Tel: 88096206

Keywords:
Glycyryrriza uralensis
Rosa acicularis
Glycyrrhizic acid
Flavonoids
Ascorbic acid

Background: The background for this research is the increasing number of respiratory diseases in Mongolia and the need to increase the variety of drugs in the country. **Aim:** To produce lung protection products, a study was conducted to determine the content of plant active substances, technological parameters, and acute toxicity. **Materials and Methods:** The amount of glycyrrhizic acid in the root of *Glycyryrriza uralensis* was measured by high-performance liquid chromatography, total flavonoids in *Rosa acicularis* fruit were measured by spectrophotometry, ascorbic acid was measured by titrimetry, heavy metal mixtures were determined by atomic absorption spectroscopy, and the non-toxic dose of biologically active fractions was determined by MTT. The reference coefficient for gas, bile, and badgan was determined using the method developed by B. Dagvatseren (1996). **Results:** The amount of extracted substances in 1 mm powdered root of *Glycyryrriza uralensis* was 32.58±0.52, in *Rosa acicularis* fruit 31.51±0.49; 34.45±0.55 in 2 mm powdered root of *Glycyryrriza uralensis* and 32.15±0.85 in *Rosa acicularis* fruit; 32.81±0.19 was determined in 3 mm powdered root of *Glycyryrriza uralensis* and 31.66±0.34 in *Rosa acicularis* fruit. Glycyrrhizic acid is 2.87±0.082% in the root extract of *Glycyrrhiza uralensis*, total flavonoids are 6.244±0.46%, and ascorbic acid is 4167.3mg/% in the liquid extract of *Rosa acicularis*. 1, 10, 100, 500, and 1000 μg/ml of the biologically active fractions extracted from *Glycyrrhiza uralensis* and *Inula helenium* were administered at 100 mcg/ml doses of *Glycyrrhiza uralensis* and *Inula helenium*, and 10 mcg/ml of the biologically active fractions extracted from the *Rosa acicularis* fruit ml dose had no effect on cell viability. **Conclusion:** The content of biologically active substances in the liquid extract of the root of *Glycyryrriza uralensis* and the *Rosa acicularis* meets the requirements of the National Pharmacopoeia Monographs. The suitable powdering size for extracting plant raw materials is 2 mm. The reference coefficient of the root of *Glycyryrriza uralensis* is 0.41, and for the fruit of *Rosa acicularis* is 0.75. The biologically active substances extracted from the root of *Glycyryrriza uralensis* at a dose of less than 100 μg/ml, *Rosa acicularis* fruit at a dose of less than 10 μg/ml, and the root of the *Inula helenium* flower at a dose of less than 100 μg/ml are suitable for RAW264.7 cell line culture.