Мана-4 мөхлөг эмийн чанарыг үнэлсэн стандартчиллын судалгааны үр дүн

А.Маралгуа[1,2], Б.Бүжинлхам[2], Б.Сугармаа[2], Д.Батдорж[2], Б.Баттулга[2], С.Бадамцэцэг[2], Л.Хүрэлбаатар[2], Р.Лхаасүрэн[2], Х.Даариймаа[1]

[1]АШУҮИС, Эм зүйн сургууль, Эмийн хими, ургамал судлалын тэнхим
[2]Монос групп, Эм судлалын хүрээлэн
Цахим шуудан: maralgua@monos.mn, Утас: 80402339

Түлхүүр үг:

Уламжлалт эм
Матрин
Инулин
Галлын хүчил

Товч утга:

Үндэслэл: Сүүлийн жилүүдэд уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг эм, тан болон байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүний хэрэглээ нэмэгдэж байна. Үүнтэй холбоотойгоор уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэдэг эмийг стандартчилах, мөн тэдгээрийг хэрэглэхэд хялбар, орчин үеийн эмийн хэлбэрт оруулах хандлага нэмэгдэж байна. Иймд Мана-4 танг сонгон авч, хэрэглэхэд хялбар болгон мөхлөг эмийн хэлбэрт оруулсан эмийн чанарыг үнэлж, стандартчилах нь энэхүү судалгааны үндэслэл болов. **Зорилго:** Мана-4 мөхлөг эмийн чанарыг судлах, үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүлэл боловсруулах. **Арга, аргачлал:** Бид Эм судлалын хүрээлэнгийн Эмийн химийн сектор, Технологийн секторыг түшиглэн энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэв. Мана-4 мөхлөг эмийн гадна байдлыг харааны мэдрэхүйн аргаар, дундаж жин, жингийн хэлбэлзэл, жижиг хэсгийн хэмжээг жингийн аргаар, нийлбэр полифенолт нэгдэл, алкалоид, полисахаридыг спектрофотометрийн аргаар тус тус тодорхойлов. **Үр дүн:** Мана-4 мөхлөг эм нь шаргалдуу өнгөтэй, нэгэн төрлийн нарийн мөхлөг, дундаж жин, жингийн хэлбэлзэл нь 2 г±1.06%, жижиг хэсгийн хэмжээ 1.28±0.12%, дисперсжилт 2 минут, нийлбэр полифенолт нэгдэл 0.69±0.016%, нийлбэр алкалоид 0.27±0.006%, нийлбэр полисахарид 12.11±0.078% агуулагдаж байгааг тодорхойлогдлов. **Дүгнэлт:** 1. Мана-4 мөхлөг нь нь усанд бүрэн уусаж жигд тархсан ба гаднын ямар нэгэн хольцгүй, дундаж жин нь 2.01±0.022г, чийглэгийн хэмжээ 1.05±0.02% байгаа нь мөхлөгт тавигдах ерөнхий шаардлагыг хангаж байна. 2. Мана-4 мөхлөг эмэнд агуулагдах гол үйлчлэгч нэгдлийн тоо хэмжээг спектрофотометрийн аргаар тодорхойлсон ба цаашид дээрх үзүүлэлтүүдээр үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүлэл боловсруулах боломжтой болох нь батлагдав.

Үндэслэл: Уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг эмийн хэлбэрүүдийн дийлэнх нь ууж хэрэглэхэд бэрх, найруулж бэлтгэх явцад хими, физикийн хувиралд орох зэрэг асуудал тулгамддаг гэж олон тооны судалгаа, бүтээлд дурдсан байна.[1-3]

Уламжлалт эм нь олон мянган жил хэрэглэгдэж ирсэн ба энэ нь хүний бие махбодод нийцэлтэй, эмчилгээний идэвхтэй байдгаараа онцлог юм. Уламжлалт эм бэлдмэлийг судлан орчин үеийн шинжлэх ухааны ололт, арга аргачлалыг хослуулан эмийн хэлбэрийн технологийг боловсруулан үйлдвэрлэж, хэрэглэх нь импортыг орлох үндэсний брэндийг хөгжүүлэх, үндэсний үйлдвэрийн өрсөлдөх чадамжийг сайжруулж, үндэсний эмийн үйлдвэрийн нэр төрөл, инновацын бүтээгдэхүүнийг нэмэгдүүлэх зэрэг эдийн засгийн болон практикийн чухал ач холбогдолтойг судлаачид онцолсон байна.[4,5]

Монголын уламжлалт анагаах ухааны Миндол Жамбалын бүтээлд “Манаг ринчин жунай” буюу “Увдисын далай”-д 179 дан эм, 2000 гаруй уламжлалт эмийн найрлага багтдаг байна[6]. Эдгээр найрлагуудаас өнөө цагт өндөр давтамжтай хэрэглэгддэг шалгарсан найрлагуудын нэг бол Мана-4 тан юм. Мана-4 тан нь бие махбодыг тэгшитгэх, хижгийн халууныг боловсруулах, цайвар бадганы эмчилдэг хэмээн судар бичгүүдэд дурджээ. Судлаач Ч.Чимэдрагчаа (2002) нарын судалгаагаар Мана-4 тан нь Т эс, Т хелпер эс, В эсийг идэвхжүүлэх, эсрэг биеийн нийлэгжилтийг

хурдасгах зэрэг эдийн болон шингэний дархлаа зохицуулгыг эрчимжүүлэх нөлөө үзүүлэх, макрофаг эсийн антигеныг залгих, боловсруулах чадавхыг идэвхжүүлснээр үрэвслийн процессын 3 үе шатыг зөв эрэмбэлэн хэлбэржүүлэх, антиоксидант, мембран бэхжүүлэх, эсийн нөхөн төлжилтийг хурдасгах үйлдэл үзүүлдэг болохыг тогтоожээ.[7,8]

Монос Группийн дэргэдэх Эм судлалын хүрээлэн нь Монголын уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэгддэг "Мана-4" тан эмийг мөхлөг эмийн хэлбэрт шилжүүлсэн. Энэхүү мөхлөг эмийг үйлдвэрлэлд нэвтрүүлэх хэрэгцээ шаардлагын улмаас чанарын шалгуур үзүүлэлтийг тогтоох шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Зорилго: Мана-4 мөхлөгийн чанарыг шалгах үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүлэл боловсруулах.

Зорилт:

1. Мана-4 мөхлөгийн чанарын ерөнхий шалгуур үзүүлэлтүүдийг тодорхойлох
2. Мөхлөг эмийн зарим үйлчлэгч бодисуудыг таних, тоо хэмжээг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлын хэрэглэгдэхүүн болгон Эм судлалын хүрээлэнгийн Технологийн секторт бэлтгэсэн 010224 цувралын дугаар бүхий туршилтын Мана-4 мөхлөг эмийг ашигласан.

Мана-4 мөхлөг эмийн чанарын шалгуур үзүүлэлтүүдийг БНХАУ-ын фармакопей (2015) мөхлөг эмэнд тавигдах аргачлалын дагуу тодорхойлов. Зонхилон агуулагдах матрин, оксиматриныг БНХАУ-ын фармакопей (2015), 435 дугаар хуудасны Sophorae Flavescentis Radix нимгэн үет хроматографийн аргаар, 6-жинжеролыг БНХАУ-ын фармакопей (2015), 486 дугаар хуудасны Zingiberis Rhizoma нимгэн үет хроматографийн аргаар илрүүлэв. Нийлбэр полифенолт нэгдлийг Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг түүхий эдийн фармакопей-I (2022), 72 дугаар хуудасны арга зүйгээр, нийлбэр алкалоидыг Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг эмийн фармакопей-II (2022), 56 дугаар хуудасны арга зүйгээр, Нийлбэр полисахаридыг ОХУ-ын фармакопей (2018) 6017 дугаар хуудасны арга зүйгээр тус тус тоо хэмжээг тодорхойлов. Судалгааны үр дүнгийн тоон үзүүлэлтийн статистик боловсруулалтыг SPSS-25.0, GraphAd Prizm программ ашиглан арифметик дундаж, стандарт хазайлтыг тооцоолов.

Ёс зүйн зөвшөөрөл: АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2024 оны 04 сарын 19-ний өдрийн №2024-3-04 тоот хурлын шийдвэрээр судалгааны ажлыг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн:

Мана-4 мөхлөг эмийн чанарын ерөнхий үзүүлэлтээр үнэлсэн дүн: Мөхлөг эмийн ерөнхий шалгуурын үзүүлэлтүүдийг БНХАУ (2015)-ын фармакопейн мөхлөг эмэнд тавиндах шаардлагын дагуу тодорхойлоход гадна байдал шаргалдуу өнгөтэй, нарийн мөхлөг, дундаж жин 2.01±0.022 г, чийглэг 1.05±0.02%, дисперсжилт 2 минут, жижиг хэсгийн хэмжээ 1.28±0.12% болохыг тодорхойлов (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Мана-4 тангийн найрлагатай мөхлөг эмийн чанарын ерөнхий үзүүлэлтийг тодорхойлсон дүн

№	Үзүүлэлтийн нэр	Шалгах арга	Үр дүн
1	Гадна байдал	Мэдрэхүйн арга	Шаргалдуу өнгөтэй, нарийн нунтаг, мөхлөг.
2	Дундаж жин, г, жингийн хэлбэлзэл	Жингийн арга	2.01±0.022 г
3	Чийглэг	Жингийн арга	1.05±0.02%
4	Дисперсжилт (Тархалт)	Физикийн арга	2 минут
5	Жижиг хэсгийн хэмжээ	Шигших арга	1.28±0.12%

Мана-4 мөхлөг эмийн зарим үйлчлэгч бодисуудыг таньж, тоо хэмжээг тодорхойлсон дүн: Мана-4 мөхлөг эмэнд агуулагдах матрин, оксиматрин алкалоидыг НҮХ-ийн аргаар таньж тодорхойлох хамгийн тохиромжтой хөдөлгөөнт фазаар толуол: ацетон: метанол (8:3:0.5), толуол: этилацетат: метанол: ус (2:4:2:1) уусгагчийн систем болохыг тогтоов. Дээрх системд мөхлөг эмэнд агуулагдах зонхилон агуулагдах толбоны Rf утга (0.22±0.01)-ыг стандарт матрин алкалоидын Rf утга (0.21±0.002)-тай харьцуулахад ижил түвшинд илэрч энэ нь матрин, оксиматрин алкалоид мөн болохыг харуулсан. Мана-4 мөхлөг эмийн хэлбэрт НҮХ-ийн аргаар таньж тодорхойлох хамгийн тохиромжтой хөдөлгөөнт фазаар петролейны эфир-хлороформ-этилацетат (2:1:1) уусгагчийн систем байсан бөгөөд зонхилох толбоны Rf утга (0.245±0.01)-ыг стандарт 6-жинжеролын Rf утга (0.245±0.002)-тай харьцуулахад ижил түвшинд илэрсэн нь Мана-4 мөхлөг эмэнд 6-жинжерол агуулагдаж байгааг тогтоосон.

Мана-4 мөхлөг эмэнд зонхилон агуулагдах үйлчлэгч бодис болох нийлбэр полифенолт нэгдлийг галлын хүчилд, инулиныг фруктозд, нийлбэр алкалоидыг матринд шилжүүлснээр тодорхойлов. Мөхлөг эмийн найрлага дахь нийлбэр полифенолт нэгдэл 0.69±0.016%, инулин 12.11±0.078%, нийлбэр алкалоид 0.27±0.006% тус тус агуулагдаж байв (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Мана-4 мөхлөгт зонхилон агуулагдах үйлчлэгч нэгдлийг тодорхойлсон дүн

№	Үзүүлэлтийн нэр		Шалгах арга	Үр дүн
1	Таних урвал	Нийлбэр полисахарид	Өнгөт урвал	Хөх өнгө өгсөн
2		Матрин Оксиматрин	НҮХ арга	Стандарт бодистой ижил түвшинд толбо илэрсэн. Rf=0.21±0.01, Rf=0.08±0.002
3		Нийлбэр полифенолт нэгдэл	Өнгөт урвал	Улбар шар өнгө өгсөн
4		6-жинжерол	НҮХ арга	Стандарт бодистой ижил түвшинд толбо илэрсэн. Rf=0.25±0.01
5	Тооны тодорхойлолт, %	Нийлбэр алкалоид	Спектрофотометрийн арга	0.27±0.006
6		Нийлбэр инулин	Спектрофотометрийн арга	12.11±0.078
7		Нийлбэр полифенолт	Спектрофотометрийн арга	0.69±0.016

Хэлцэмж: Мана, Лидэр, Цагаан гаа, Гандигар зэрэг ургамлуудын нийлмэл найрлагтай Мана-4 тан эмийг Монос Группийн дэргэдэх Эм судлалын хүрээлэн мөхлөг эмийн хэлбэрт шилжүүлсэн билээ. Энэхүү мөхлөг эмийн стандартчилах судалгаа хийж эмийн гол үйлчлэгч бодисууд болох матрин, оксиматрин, 6-жинжеролыг нимгэн үетийн хроматографийн аргаар, полисахаридыг өнгөт урвалын аргаар таньж, нийлбэр фенолт нэгдэл 0.69±0.016%, нийлбэр алкалоид 0.27±0.006%, полисахарид (инулин) 12.11±0.078% агуулагдаж буйг тодорхойлов.

Мана-4 тангийн найрлага дахь Өндөр зоосон цэцэг (*Inula helenium* L.)-ийн үндэс ба үндэслэг ишинд сесквитерпений уламжлалын алантолактон, изоалантолактон, дигидроизоалантолактон болон алантин хүчил, хеленин, алантол, алантопикрин, инунолид, полисахарид (инулин) агуулагдана.[9,10]

Б.Дагвацэрэн (2002) нар Өндөр зоосон цэцгийн үндэс, үндэслэг ишинд агуулагдах гол үйлчлэгч бодис нь инулин гэж үзсэн бөгөөд үүнийг Бертнарын аргаар тодорхойлоход 26%-иас багагүй тодорхойлогдсон байна.[11] Харин бидний судалгаагаар Мана-4 мөхлөг эмэнд орсон Өндөр зоосон цэцгийн үндэс, үндэслэг ишинд инулиныг тодорхойлоход 28.82±0.54% гарсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байв. Судлаач Д.Хишгээ (1996) нар Мана-4 тангийн усан ханданд зонхилон агуулагдах өндөр молекулт нүүрс ус буюу инулинээр стандартчилах боломжтой гэж үзсэн ба Мана-4 тан эмэнд инулин тодорхойлсон үр дүн нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.[12]

Мана-4 тан эмийн найрлага дахь Лидэрийн үндэс матрин, оксиматрин, софоранол, софокарпин, оксисофокарпин, софоридин зэрэг алкалоидоор баялаг.[14] "Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг түүхий эд, эмийн фармакопей, 2020"-д Мана-4 тан эмийн чанарын ерөнхий шалгуур үзүүлэлтийг тодорхойлохоос гадна тооны тодорхойлолтыг спектрофотометрийн аргаар оксиматрин алкалоидын стандарт бодистой харьцуулж тодорхойлсон байна. Уг фармакопейд Мана-4 тан эмэнд нийлбэр алкалоид 0.1%-иас багагүй агуулагдана гэж заасан ба бидний судалгааны үр дүн 0.27±0.006% гарсан нь уг шаардлагыг хангаж байна.[15]

Мана-4 мөхлөг эмэнд Шар лидэр орж байгаа тул уг мөхлөг эмэнд агуулагдах нийлбэр алкалоидын хэмжээг спектрофотометрийн аргаар тодорхойлоход 0.27±0.006% байв. Бо.Бүрнээ нарын судалгаагаар нийлбэр алкалоид Шар лидэрт 6.03±0.05%, Үнэгэн сүүлхэй лидэрт 5.37±0.04%, лидэрийн найрлагатай Банлаг-3 танд 0.17-0.19% агуулагдаж буйг тодорхойлжээ.[16] Эндээс харахад уламжлалт эмэнд агуулагдах биологийн идэвхт нэгдлийн тоо хэмжээ нь тухайн эмийг бүрдүүлэгч эмийн түүхий эд, тэдгээрийн хэмжээнээс хамааран харилцан адилгүй байна.

Дийлэнх эмийн ургамал, ургамлын гаралтай эмүүд фенолт нэгдлийг их бага хэмжээтэйгээр агуулж байдаг. Мана-4 мөхлөг эмийн найрлагад орсон Гандигарт фенолт нэгдлүүд агуулагддаг болох нь тогтоогдсон байна.[17] Үүнд үндэслэн Мана-4 мөхлөг эмэнд нийлбэр полифенолт нэгдлийг тогтооход 0.69±0.016% байв.

Дүгнэлт:

1. Мана-4 мөхлөг нь нь усанд бүрэн уусаж жигд тархсан ба гаднын ямар нэгэн хольцгүй, дундаж жин нь 2.01±0.022г, чийглэгийн хэмжээ 1.05±0.02% байгаа нь мөхлөгт тавигдах ерөнхий шаардлагыг хангаж байна.
2. Мана-4 мөхлөг эмэнд агуулагдах гол үйлчлэгч нэгдлийн тоо хэмжээг спектрофотометрийн аргаар тодорхойлсон ба цаашид дээрх үзүүлэлтүүдээр үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүлэл боловсруулах боломжтой болох нь батлагдлаа.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг гүйцэтгэхэд тусалж дэмжсэн Монос Группийн гүйцэтгэх захирал Х.Ананд болон Монос Фарм ХХК-ийн хамт олонд талархал илэрхийлж байна.

Ном зүй:

1. *Амбага М, Саранцэцэг Б. Өвөр монголын техникийн хороо. Монгол эм найруулах ухаан. 2005.*
2. *Алтантуяа.П, Уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэдэг гурван үрийн танг мөхлөг эмийн хэлбэрт оруулах судалгаа. Эрдэм шинжилгээний бүтээл. 2013 (19)*
3. *Chang Ming, Уламжлалт анагаах ухаанд жүрүр нэрийн дор хэрэглэгддэг эмийн түүхий эдийн харьцуулсан судалгаа. Эрдэм шинжилгээний бүтээл. 2016 (7)*
4. *Одонтуяа Г. Үгсаатны эм судлал- эмийн идэвхт бодис, шинэ эм бэлдмэлийн эх сурвалж болох нь. Эрдэм шинжилгээний бүтээл. 2019 (7):33-40*

5. Буянжаргал.Э, Отгонбаатар.Y, Даариймаа.Х, Даваадагва, Сүгмэл-3 мөхлөг эмийн стандартчиллын асуудалд. Эрдэм шинжилгээний бүтээл. 2021 (10)
6. Болд.Ш, Монголын уламжлалт анагаах ухааны эм найрлагын судлал, Улаанбаатар: Мөнхийн үсэг ХХК, 2014. Х. 41-43, 133, 291-293
7. Энхсувд.Б, Мөнхням.Т, Чоймаа.Ш, Анагаах ухааны дөрвөн үндэс Улаанбаатар: Адмон Принт ХХК, 2020. Х. 52-53.
8. Чимэдрагчаа.Ч, Мана-4 тангийн фармакологийн судалгааны асуудалд: Анагаах ухааны боловсролын докторын (PhD) зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 2002
9. Zlatić N, Jakovljević D, Stanković M. Temporal, Plant Part, and Interpopulation Variability of Secondary Metabolites and Antioxidant Activity of Inula helenium L. Plants. 2019; 8(6):179. https://doi.org/10.3390/plants8060179
10. Seca, A. M., Grigore, A., Pinto, D. C., & Silva, A. M. (2014). The genus Inula and their metabolites: from ethnopharmacological to medicinal uses. Journal of ethnopharmacology, 154(2), 286-310. https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.010
11. Дагвацэрэн Б, "Монгол уламжлалт анагаах ухаанд тулгуурласан оношлогоо, эмчилгээ, сэргийлэлтийн дэвшилтэт арга, технологи, шинэ эм бэлдмэл төсөл", УАШУТҮК, 2000-2002 он. Х. 32
12. Хишгээ Д, Пүрэвсүрэн Г, Оюун З, Мана-4, Норов-7 танг стандартчилах судалгаанд, Тэжээхүй ухаан №3, 1996, Х. 77-82
13. Wo He, Xirui, Jiacheng Fang, Linhong Huang, Jinhui Wang, and Xiaoqiang Huang. "Sophora flavescens Ait.: Traditional usage, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine." Journal of ethnopharmacology 172 (2015): 10-29. https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.06.010
14. Jin, Jeong Ho, Ju Sun Kim, Sam Sik Kang, Kun Ho Son, Hyun Wook Chang, and Hyun Pyo Kim. "Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of total flavonoids of the roots of Sophora flavescens." Journal of ethnopharmacology 127, no. 3 (2010): 589-595. https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.12.020
15. Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг эмийн фармакопей, Улаанбаатар:Жиком пресс ХХК; 2017. Х. 55-57
16. Бо.Бүрнээ, Монголын уламжлалт анагаах ухааны Банлаг-3 тан эмийн чанарыг үнэлэх асуудалд: Эм зүйн ухааны докторын (PhD) зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 2005
17. World Health Organization. "Medicinal plants in Mongolia." 2013. Pages 183-184

Mana-4 granules from the results of the standardization study

Maralgua A[1,2], Bujinlkham B[2], Sugarmaa B[2], Batdorj D[2], Battulga B[2], Badamtsetseg S[2], Khurelbaatar L[2], Lkhaasuren R[2], Daariimaa Kh[1]

[1]Department of Pharmaceutical chemistry and Pharmacognosy, School of Pharmacy, MNUMS
[2]Drug Research Institute, Monos Group
E-mail: maralgua@monos.mn, Tel: +976-80402339

Background: In recent years, the use of medicinal and botanical products in traditional medicine has increased. There is an increasing tendency to standardize drugs widely used in traditional medicine and to adapt them into modern drug forms that are easy to use.Therefore, Mana-4 tang was selected and transformed into granules for ease of use. The evaluation and standardization of the quality of the obtained granules formed the basis of this study.
Aim: To determine the quality parameters of Mana-4 granules and develop a manufacturers' pharmacopoeial article based on these parameters.
Materials and Methods: The research work was carried out with the support of the Chemistry Sector and the Technology Sector of the Drug Research Institute. The appearance, average weight, particle size, total polyphenolic compounds, alkaloids, and polysaccharides of Mana-4 granules were analyzed.
Results: Mana-4 granules appear as a yellowish, homogeneous fine powder, with an average weight 2.01g±1.06%, particle size was 1.28±0.12%, dispersibility at 3 minutes, total polyphenolic compounds at 0.69±0.016%, total alkaloids at 0.27±0.006%, and total polysaccharide contained 12.11±0.078%.
Conclusions:

1. The granules are completely dissolved in water and evenly distributed, without any foreign impurities, the average weight is 2.01±0.022g, the amount of moisture is 1.05±0.02% which meets the general requirements for granules.
2. The quantity of the main active compound contained in Mana-4 granules was determined by spectrophotometric method, and it was confirmed that it will be possible to develop the manufacturer's pharmacopoeia article based on the these parameters.

Keywords: Traditional medicine, Matrine, Inulin, Gallic acid