Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөгийн чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загварт үзүүлсэн зарим үр дүн

А.Ану[1], У.Мядагбадам[1], Ч.Чимэдрагчаа[1]
[1]Уламжлалт анагаах ухаан технологийн хүрээлэн
Цахим шуудан: aaanuka04@gmail.com, Утас:88209811

Түлхүүр үг:
стрептозотоцин, мөхлөг, уламжлалт эм, чихрийн шижин

Товч утга

Үндэслэл: Уламжлалт анагаах ухаанд чихрийн шижин өвчний үед өргөн хэрэглэдэг Жүр үр-4 танг технологийн боловсруулалт хийн хэрэглэх аргыг хялбарчилж, орчин үеийн эмийн хэлбэрт шилжүүлэн уусдаг мөхлөг гарган авсан билээ. Иймээс Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөгийн үйлдлийг нотолгоожуулах зайлшгүй шаардлагатай байна. **Зорилго:** Туршилтын амьтанд чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загвар үүсгэн Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөгийн үзүүлэх нөлөөг судлан тогтоох. **Арга, аргачлал:** Бид Bailu Duan (2017) нарын аргаар 40 толгой вистар үүлдрийн харх ашиглан өндөр өөх тостой хоолыг 28 хоног өгсний дараа стрептозотоцин (35 мг/кг) хэвлийн хөндийд тарьж чихрийн шижин 2 хэв шинжийн эмгэг загвар үүсгэсэн. Үүний дараа 4 бүлэгт хуваан эрүүл хяналт, эмгэг хяналт, уусдаг мөхлөг 450 мг/кг, 900 мг/кг тунгаар өдөрт 1 удаа 21 хоног амаар өгсөн. Туршилтын төгсгөлд глюкозын ачаалалтай сорил болон цусанд инсулин, глюкоз зөөвөрлөгч уургийг ELISA аргаар тодорхойлов. **Үр дүн:** Глюкозын ачаалалтай сорилын үр дүнд уусдаг мөхлөгийн 450, 900 мг/кг тундаа 60, 120 минутад глюкозын түвшинг статистик магадлалтай бууруулсан ($p<0.01$). Мөн уусдаг мөхлөг аль ч тундаа цусан дахь инсулиныг статистик магадлалтай бууруулж, глюкоз зөөвөрлөгч уургийн хэмжээг нэмэгдүүлсэн нөлөө үзүүлсэн ($p<0.01$). **Дүгнэлт:** Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөгийн чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загварт цусан дахь инсулины хэмжээг бууруулж, глюкоз зөөвөрлөгч уургийн хэмжээг нэмэгдүүлснээр цусан дахь глюкозын хэмжээг бууруулж, 450 мг/кг, 900 мг/кг тундаа глюкозын ачаалалтай сорилд 60, 120 минутад глюкозын түвшинг нэмэгдүүлэхгүй барьж байна.

Үндэслэл: Монголын уламжлалт анагаах ухааны үнэт өвийн нэг болох Миндолжамбал тойны “Манаг Ринчен Жунай” буюу “Увдисын далай” хэмээх жорын эмхэтгэлд Жүр үр-4 тан буюу дэгд, гүмбрүм, үсүү, жүр үрийг буцалгаж уувал ундаасах өвчнийг арилгахад онцгой сайн хэмээн бичсэн байдаг.[1] Жүр үр-4 тангийн түүхий эд тус бүрийн амт, чадал эрдмийг холбогдох эх сурвалжаас тодруулж үзэхэд бүгд сэрүүн чанартай ургамлууд байгаа бөгөөд чадлаар найрагдсан, шарын халууныг арилгах, хорыг тайлах, шарыг дарах үйлдэлтэй.

“Жүр үр-4” тангийн түүхий эд болох Жүр үр *Gardenia jasminoides* Ellis нь өндөр антиоксидант идэвхтэйгээс гадна түүнд агуулагдах генопозид бодис нь цусан дахь глюкозын хэмжээг бууруулах, бүлэн үүсэлтийн эсрэг нөлөө үзүүлдэг болохыг Wu SY (2009) нарын судалгаагаар тогтоогджээ.[3,4] Үсүү *Coriandrum sativum* L нь ходоодны өвчин, бадган халуун дэлгэрсэн үед идээ үл шингэх, дурыг нээх үйлдэлтэй ба ундаасах өвчний үед хэрэглэнэ.[2] Sreelatha S (2012) нарын судалгаагаар аллоксанаар харханд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний эмгэг загварын үед үсүү цусан дахь глюкозын хэмжээг бууруулах, антиоксидант үйлдэлтэй болох нь судлагдсан байна.[5]

А.Ану (2016) нарын судалгаагаар туршилтын амьтанд аллоксанаар чихрийн шижингийн эмгэг загвар үүсгэсэн хархны цусан дахь глюкозын хэмжээг Жүр үр-4 тан 41-57%-иар бууруулж буйг тогтоосон байна.[6]

Бид уламжлалт анагаах ухаанд чихрийн шижин өвчний үед өргөн хэрэглэдэг Жүр үр-4

танг технологийн боловсруулалт хийн хэрэглэх аргыг хялбарчилж, орчин үеийн эмийн хэлбэрт шилжүүлэн уусдаг мөхлөг гарган авсан билээ. Иймээс Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөгийн үйлдлийг нотолгоожуулах зайлшгүй шаардлагатай байна.

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг 2024-2025 онд УАУТХ-ийн Эрдэм Шинжилгээний Төвийн эм судлалын лабораторийг түшиглэн явуулсан. Судалгааны дээжээр тус хүрээлэнгийн ЭШТ-ийн технологийн лабораторид гаргаж авсан уусдаг мөхлөгийг судалгаанд хэрэглэсэн.

Туршилтын амьтан: Туршилтанд УАУТХ-ийн виварт үржүүлж буй харьцангуй эрүүл 170-200 гр жинтэй 40 толгой вистар үүлдрийн харх ашигласан. Туршилтын хугацаанд амьтдыг виварын хэвийн нөхцөлд (20±2°C) байлгаж, ердийн тэжээлээр хооллосон. УАУТХ-ийн Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын салбар хорооны 2024 оны 10 сарын 24-ны өдрийн хурлаар судалгаа эхлүүлэх зөвшөөрөл авсан.

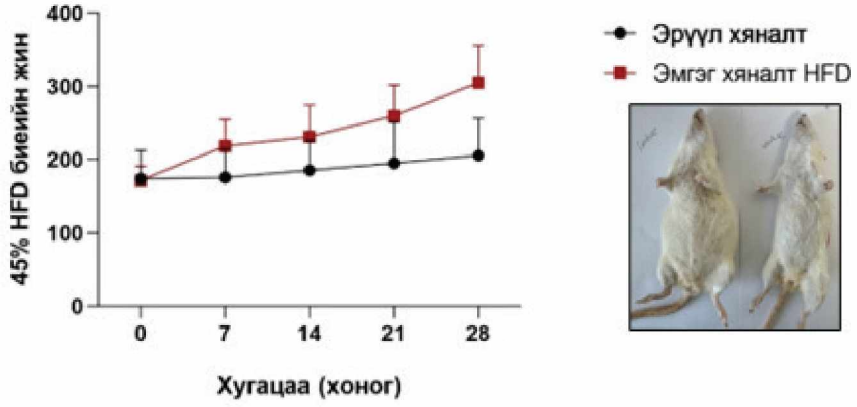
Чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загвар үүсгэсэн аргачлал: Бид Bailu Duan (2017) нарын аргаар 40 толгой вистар үүлдрийн харх ашиглан өндөр өөх тостой хоол (45% HFD)-ыг 28 хоног өгсний дараа стрептозотоцин (STZ) 35 мг/кг тунгаар хэвлийн хөндийд тарьж чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загвар үүсгэсэн. Үүний дараа 4 бүлэгт хуваан эрүүл хяналт, эмгэг хяналт, уусдаг мөхлөгийг 450 мг/кг, 900 мг/кг тунгаар өдөрт 1 удаа 21 хоног амаар өгсөн. Туршилтын явцад One touch glucometer ашиглаж хархны сүүлний венийн судсанд глюкозын хэмжээг тодорхойлсон. Глюкозын ачаалалт сорилыг туршилтын төгсгөлд амьтдыг бүтэн шөнө өлөн байлгасны дараа 2 г/кг тунгаар амаар глюкоз уулган 0, 30, 60, 120 минутанд глюкозыг хэмжин үнэлсэн. Мөн цусан дахь инсулин, глюкоз зөөвөрлөгч уургийн хэмжээг ELISA шинжилгээгээр тодорхойлсон.[7]

Статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнг биостатистикийн үндсэн аргуудаар арифметик дундаж (M), стандарт хазайлт (δ), стандарт алдаа (m), итгэмжлэх хязгаар (95%) тооцож дундаж тооны ялгааны үнэн магадлалыг T-test, One way ANOVA тестээр шалган боловсруулалтыг GraphPad Prism 8.0 программыг ашиглан хийж гүйцэтгэсэн.

Үр дүн:

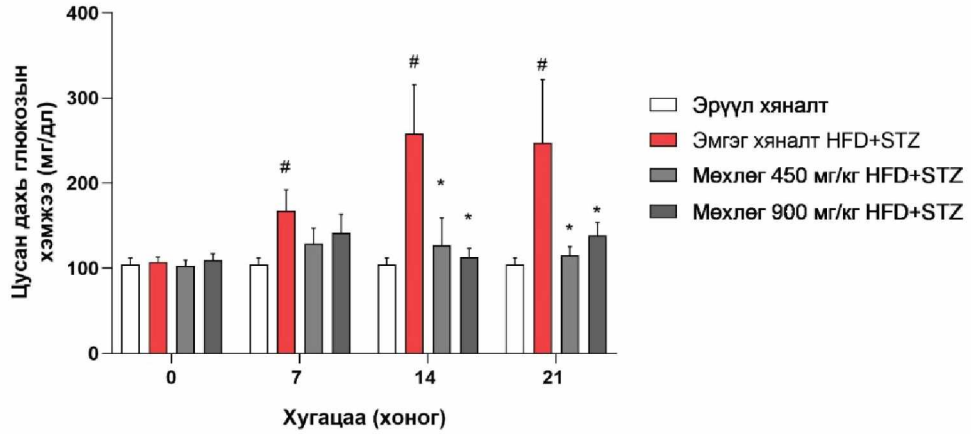
Өлөн үеийн глюкоз болон биеийн жинд уусдаг мөхлөгийн үзүүлсэн нөлөө:

Туршилтын харханд 45%-ийн өндөр өөх тостой хоолоор 28 хоног тэжээхэд хэвийн тэжээлээр хооллосон амьтадтай харьцуулахад 1.5 дахин биеийн жин нэмэгдсэн ($p<0.05$) (Зураг 1).



Зураг 1. Өндөр агууламж бүхий өөх тостой (45% HFD) хоол идсэн амьтдын биеийн жин тодорхойлсон дүн

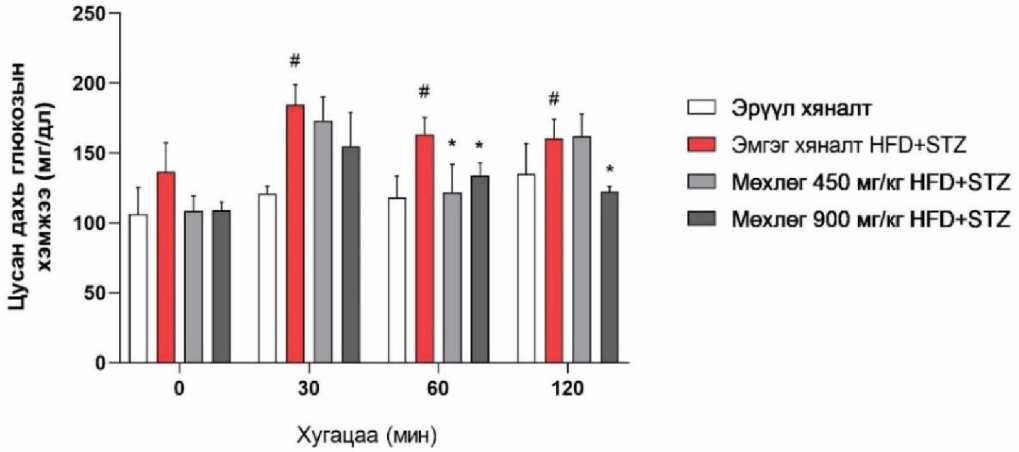
Туршилтын харханд 45%-ийн өндөр өөх тостой хоолоор 28 хоног тэжээсний дараа стрептозотоцин 35 мг/кг тунгаар тарьсны дараа цусан дахь глюкозын хэмжээ эмгэг хяналтын бүлэгт мэдэгдэхүйц нэмэгдсэн ($p<0.01$). Харин бидний судалж буй уусдаг мөхлөг 450 мг/кг, 900 мг/кг тундаа эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик магадлалтай глюкозын хэмжээг бууруулж байв ($p<0.01$) (Зураг 2).



Зураг 2. Өлөн үеийн цусан дахь глюкозын хэмжээ. #p<0.05 vs эрүүл хяналт; *p<0.01 vs эмгэг хяналттай харьцуулахад

Глюкозын ачаалалтай сорилд уусдаг мөхлөгийн үзүүлсэн нөлөө:

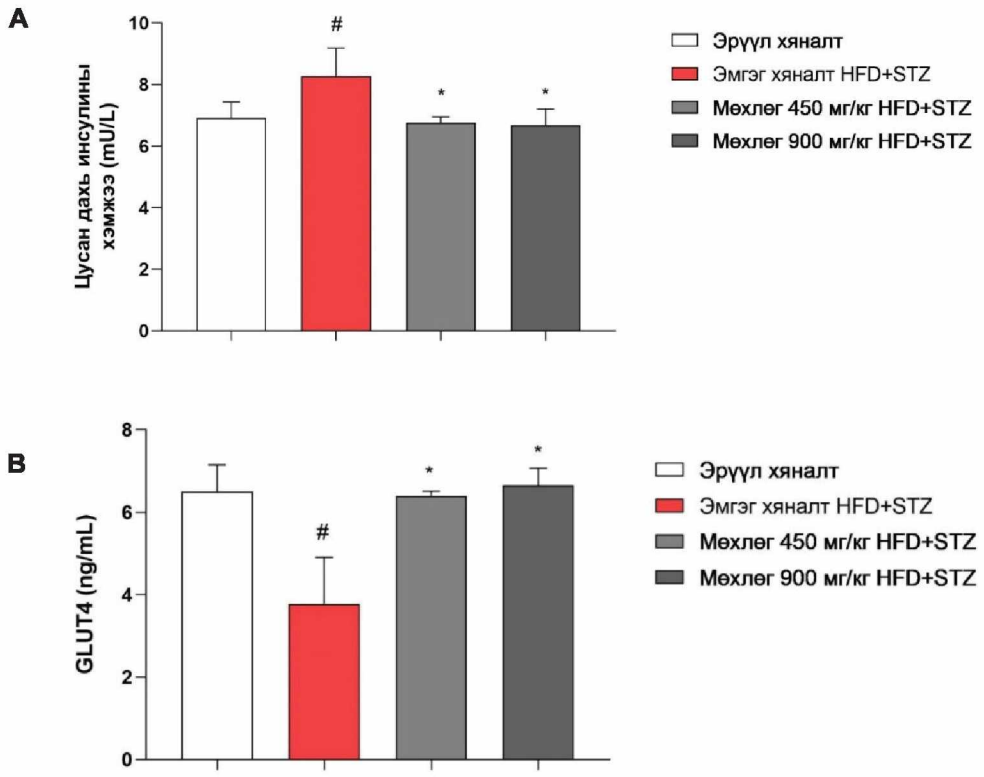
Глюкозын ачаалалтай сорилын үр дүн 2 гр/кг тунгаар глюкоз уулгасны дараа 30, 60, 120 минутад цусан дахь глюкозын хэмжээ эмгэг хяналтын бүлэг статистик магадлалтай нэмэгдэж байв (p<0.01). Уусдаг мөхлөг 450 мг/кг, 900 мг/кг тундаа эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 60, 120 минутад статистик магадлалтай глюкозын хэмжээг нэмэгдүүлэхгүй барьж байна (p<0.01). Үүнээс харахад усдаг мөхлөг глюкоз тэсвэрлэх чанар өндөр байв (Зураг 3).



Зураг 3. Глюкозын ачаалалтай сорилын үр дүн. #p<0.05 vs эрүүл хяналт; *p<0.01 vs эмгэг хяналттай харьцуулахад

Цусан дахь инсулин болон глюкоз зөөвөрлөгч уураг (GLUT4)-ийн хэмжээнд уусдаг мөхлөгийн үзүүлсэн үр дүн:

Туршилтын амьтанд өндөр өөх тостой хоол болон стрептозотоциноор өдөөсөн чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загварын үед инсулины эсэргүүцэл нэмэгддэг. Дээрх үр дүнгээс харахад цусан дахь инсулины хэмжээ эмгэг хяналтын бүлгийг эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 16.4% нэмэгдсэн үзүүлэлттэй байна (p<0.05). Бидний судалж буй уусдаг мөхлөг 450 мг/кг, 900 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 18-19% бууруулж байлаа (p<0.05) (Зураг 4а).



Зураг 4. Цусан дахь инсулин болон глюкоз зөөвөрлөгч уураг (GLUT4)-ийн хэмжээнд уусдаг мөхлөгийн үзүүлсэн үр дүн. (a) инсулины хэмжээ; (b) глюкоз зөөвөрлөгч уураг (GLUT4)-ийн хэмжээ, #p<0.05 vs эрүүл хяналт; *p<0.01 vs эмгэг хяналттай харьцуулахад

Инсулины эсэргүүцэл нэмэгдэхэд глюкоз зөөвөрлөгч уураг (GLUT4)-ийн хэмжээ багасдаг. Цусан дахь глюкоз зөөвөрлөгч уураг (GLUT4)-ийн хэмжээг эмгэг хяналтын бүлгийг эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 41.9%-аар буурсан (p<0.01). Харин уусдаг мөхлөг 450 мг/кг, 900 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 40-43% нэмэгдсэн (p<0.01) байгаа нь ажиглагдлаа (Зураг 4b).

Хэлцэмж: Чихрийн шижин хэв шинж 2 нь дэлхий даяар чихрийн шижинтэй хүмүүсийн дунд хамгийн түгээмэл тохиолддог хэлбэр бөгөөд гипергликеми, гиперлипидеми, инсулинд тэсвэртэй болох шинжүүдээр илэрдэг.[8,9] Өөх тос ихтэй хоол (45% HFD) болон бага тунтай стрептозотоцин (STZ)-г хослуулан хэрэглэснээр харханд инсулины эсэргүүцэл үүсэж, цусны сийвэн дэх өөх тосны хэмжээ нэмэгддэг.[10] Энэ нь хүний 2-р төрлийн чихрийн шижин өвчний эмгэг жам болон явцтай төстэй эмгэг загвар юм.[10,11] Иймд энэхүү судалгаанд бид туршилтын харханд өөх тос ихтэй хоол болон стрептозотоцин 35 мг/кг тунгаар чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загвар үүсгэж уламжлалт Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөгийн үзүүлсэн нөлөөг судаллаа.

Бидний судалгаагаар өөх тос ихтэй хоолоор тэжээж стрептозотоциноор өдөөсөн чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загварт цусан дахь глюкозын хэмжээ тогтвортой нэмэгдэж, инсулины эсэргүүцэл илэрсэн. Уусдаг мөхлөгийг 3 долоо хоногийн турш өгсний дараа эмгэг хяналттай харьцуулахад өлөн үеийн цусан дахь глюкоз, глюкозын ачаалалт сорилын дараах цусан дахь глюкоз, цусан дахь инсулины хэмжээ мэдэгдэхүйц буурсан, глюкоз зөөвөрлөгч уураг (GLUT4)-ийн хэмжээ статистик магадлалтай нэмэгдсэн. Тиймээс Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөг нь чихрийн шижин өвчний үед цусан дахь глюкоз болон инсулины эсэргүүцлийг бууруулж байна.

Дээрх үр дүн нь Жүр үр-4 танд агуулагдаж буй түүхий эдүүдийн биологийн идэвхт бодистой холбоотой байж болох юм. Судлаач Sreelatha S (2012) нарын судалгаагаар аллоксанаар харханд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний эмгэг загварын үед үсүү цусан дахь глюкозын хэмжээг бууруулах, антиоксидант үйлдэлтэй болох нь судлагдсан байна.[5] Жүр үр *Gardenia jasminoides* Ellis -д агуулагдаж буй генопозид бодис нь Shao-yu Wu (2009) нарын судалгаагаар туршилтын лабораторийн цагаан хулганад HFD-STZ өдөөсөн чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загварын үед гипогликеми нөлөө үзүүлж байв.[12]

Дүгнэлт: Жүр үр-4 тангаас гарган авсан уусдаг мөхлөгийн чихрийн шижин-2 хэв шинжийн эмгэг загварт цусан дахь инсулины хэмжээг бууруулж, глюкоз зөөвөрлөгч уургийн хэмжээг

нэмэгдүүлснээр цусан дахь глюкозын хэмжээг бууруулж, 450, 900 мг/кг тундаа глюкозын ачаалалтай сорилд 60, 120 минутад глюкозын түвшинг нэмэгдүүлэхгүй барьж байна.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг хийхэд санхүүгийн дэмжлэг үзүүлсэн Уламжлалт анагаах ухаан технологийн хүрээлэн болон Монгол Улсын шинжлэх ухааны академийн хамт олонд гүн талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Увидсын далай (доод). Өвөр Монголын өвөртөө засах орон:Өвөр Монгол ардын хэвлэлийн хороо. 2014. х.683.*
2. *Олдох С, Цэрэнцоо Б, Батхуяг П, Монгол эмийн судлал. Улаанбаатар: Хөх монгол притинг. 2013. х. 116.*
3. *Uddin R, Saha MR, Subhan N, HPLC-Analysis of Polyphenolic Compounds in Gardenia jasminoides and Determination of Antioxidant Activity by Using Free Radical Scavenging Assays. Adv Pharm Bull. 2014;4(3):273-281.*
4. *Wu SY, Wang GF, Liu ZQ, Effect of geniposide, a hypoglycemic glucoside, on hepatic regulating enzymes in diabetic mice induced by a high-fat diet and streptozotocin. Acta Pharmacol Sin. 2009 Feb;30(2):202-208.*
5. *Sreelatha S, Inbavalli R, Antioxidant, antihyperglycemic, and antihyperlipidemic effects of Coriandrum sativum leaf and stem in alloxan-induced diabetic rats. J Food Sci. 2012 Jul;77(7):119-123.*
6. *А.Ану, Ж.Бат-Эрдэнэ, Н.Оюунцэцэг. Уламжлалт Жүр үр-4 тангийн чихрийн шижин өвчний эмгэг загварын үед үзүүлэх зарим үр дүн. Дорно Дахины Уламжлалт Анагаах Ухаан сэтгүүл. ISSN 2309-5687, 2016.12:29-31*
7. *Duan, Bailu; Zhao, Zhongqiu. Antidiabetic effect of Tibetan medicine Tang-Kang-Fu-San on high-fat diet and streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.2017,7302965. 1-9. (2017).*
8. *C. D. Rochester and O. Akiyode, “Novel and emerging diabetes mellitus drug therapies for the type 2 diabetes patient,” World Journal of Diabetes, vol. 5, no.3, pp 305–315,2014.*
9. *C. Triplitt, C. Solis-Herrera, C.Reasner. Classification of Diabetes Mellitus, MDText.com, Inc, South Dartmouth, Mass, USA, 2000–2015.*
10. *Srinivasan K., Viswanad B., Asrat L., Kaul C. L., Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. Pharmacological Research. 2005;52(4):313–320.*
11. *Antony P. J., Gandhi G. R., Stalin A., et al. Myoinositol ameliorates high-fat diet and streptozotocin-induced diabetes in rats through promoting insulin receptor signaling. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2017;88:1098–1113.*
12. *Wu SY, Wang GF, Liu ZQ, Rao JJ. Effect of geniposide, a hypoglycemic glucoside, on hepatic regulating enzymes in diabetic mice induced by a high-fat diet and streptozotocin. Acta Pharmacol Sin. 2009 Feb;30(2):202-8.*

Effects of Jur ur-4 granules on a Type 2 Diabetes Mellitus rat Model

Anu A[1], Myadagbadam U[1], Chimedragchaa Ch[1]
[1]Institute of Traditional Medicine and Technology
E-mail: aaanuka04@gmail.com, Tel:+976-88209811

Keywords:
Streptozotocin, granule, traditional medicine, diabetic mellitus

Background: In traditional medicine, Jur Ur-4 Tang, which is widely used for the treatment of diabetes, has been technologically processed and transformed into a modern pharmaceutical form as soluble granules. Therefore, it is essential to evaluate the pharmacological effects of the soluble granules derived from Jur Ur-4 Tang. **Aim:** To study the effect of granules extracted from Jur ur-4 Tang in a model of type 2 diabetes mellitus in experimental rats. **Materials and Methods:** T2DM in rats was induced by a high-fat diet and a low-dose streptozotocin (STZ 35 mg/kg). Then, oral gavage administration of three different doses of Granule (450 mg/kg, 900 mg/kg) was given to T2DM rats. Experimental results showed that Granule dramatically reduced the levels of fasting blood glucose, fasting blood insulin, and GLUT4. **Results:** In the glucose tolerance test, granules at doses of 450 and 900 mg/kg significantly reduced blood glucose levels at 60 and 120 minutes ($p < 0.01$). Additionally, the soluble granules at all tested doses significantly decreased blood insulin levels and increased GLUT4 expression ($p<0.01$). **Conclusion:** The granules lower blood glucose levels.