Тархинд хүчилтөрөгч дутмагших үед эс хамгаалах тогтолцооны зарим үзүүлэлтүүдэд “Антишемин” бэлдмэлийн нөлөө

Б.Ариунцэцэг[1,2], М.Амбага[1], Б.Саранцэцэг[1], Д.Цэрэндагва[2]

[1]Шинэ Анагаах Ухаан Их Сургууль
[2]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
Цахим хаяг: ariuntsetseg@ncm.edu.mn, Утас 89648440

Түлхүүр үг:
Ишеми
Антиоксидант
Супероксиддисмутаз
Глутатион

Товч утга: “Антишемин” бэлдмэл нь Сарьслаг хунчир (Astragalus membraneceus), Байгалийн гүүн хөх (Scutellaria baicalensis Georgi), Gingko biloba зэрэг ургамлаас бүрдсэн нийлбэр бэлдмэл бөгөөд уг бэлдмэлийн эс хамгаалах идэвхийг цагаан харханд үүсгэсэн тархины ишеми эмгэг загвар дээр Farkes E et al., нарын аргачлалыг ашиглан хийсэн. Бидний судалгаагаар туршилтын 1-21 дэх хоногт хяналтын эмчлээгүй ангижирсан глутатионы хэмжээ тархины эдийн гомогенатад 26-40.1%-иар, супероксиддисмутаз ферментийн агууламж 25.8-41%-иар, глутатионпероксидаз ферментийн агууламж 15.4-44.5%-иар тус тус буурсан, харин Антишемин бэлдмэлийг 100 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн амьтдад тархины ишеми үүсгэсэн эмгэг загварын 1-21 дэх хоногт ангижирсан глутатионы хэмжээ эдийн гомогенатад 16.1-27.2%-иар, супероксиддисмутаз фермент 14-20.9%-иар, глутатионпероксидаз ферментийн идэвх 14.3-31.1% хүртэл нэмэгдүүлсэн байгаа нь тархины эд эсийн хүчилтөрөгчийн дутмагшлын үед эндоген антиоксидантын нөөцийг нэмэгдүүлэх замаар эд эсийг АТФ зэрэг өндөр энергит нэгдлээр хангагдах нөхцлийг бий болгож байгааг харуулж байна.

Үндэслэл: Антиоксидант тогтолцоо нь эсийн мембраны өөх тосны нэгдлүүд хэт исэлдэлтийн процессд өртөх, мембран гэмтэх, задрах, эсийн үйл ажиллагаа алдагдах гэсэн сөрөг нөлөөллөөс хамгаалдаг[1] ба энэ тогтолцоонд эерэг нөлөө үзүүлж буй Антишемин бэлдмэл нь Монгол оронд тарьмалжуулж буй Сарьслаг хунчир (Astragalus membranaceus), Байгал гүүн хөх (Scutellaria baicalensis Georgi)-ийн үндэс, Гингко билоба (Gingko bilob) модны навчаас бүтдэг. Эдгээр ургамлуудыг гадны судлаачид мэдрэлийн эс хамгаалах, цусны зогсонгишилыг арилгадаг, гипоксийн эсрэг идэвх, цус тархины хоригийн алдагдлаас хамгаалдаг, үрэвсэл, дархлаа зохицуулгын болон бөөр, зүрхийг дэмжих[2-5] үйлдлийг судалсаар ирсэн бөгөөд бидний хувьд “Хүний биеийн 14 треллион эсийн доторх протон, электроны урсгалын 9 дамжлагат битүү хэлхээ”-н дээрх электрон, протоны урсгалын алдагдал, хүчилтөрөгчийн дутагдал, цаашлаад[6,7] тархи, зүрх зэрэг амьдралын чухал эрхтнүүдийн эсийн бодис-энергийн солилцоо алдагдалд чиглэсэн урьдчилан сэргийлэлт болон эмчилгээний идэвх үзүүлдэг, эсийн амьд байх шинжээ хадгалах өвөрмөц биологийн тогтолцоо болох антиоксидант тогтолцоог идэвхжүүлэх чадамж бүхий эмийг бий болгох нь чухал юм.

Хэрэглэгдэхүүн ба арга аргачлал: Тархины ишемийн эмгэг загварыг туршилтын цагаан харханд Farkes E et al., 2007 нарын аргачлалаар хийж гүйцэтгэсэн ба загвар үүсгэснээс хойш туршилтын 1, 3, 7, 14, 21 хоногуудад тархины эдэд: SOD (superoxidismutase), GSH (glutathione), GSH-Px (glutathionpereoxidase) -г тодорхойлов.

Үр дүн: Бидний явуулсан судалгаагаар цагаан харханд тархины ишеми үүсгэсний дараах 1-21 дэх хоногуудад эрүүл бүлгийн амьтадтай харьцуулахад тархины эдэд агуулагдах супероксиддисмутаз ферментийн идэвх 25.8-41%-иар тус тус буурсан байна.

Харин Антишемин бэлдмэлээр эмчилсэн амьтдад туршилтын эхний 1 дэх хоногт хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 20.2%-иар ($p<0.05$), 3 дах хоногт 18.3%-иар ($p<0.05$), 7 дах хоногт 20.9%-иар ($p<0.05$), 14 дэх хоногт 14%-иар ($p<0.05$), 21 дэх хоногт 32.6%-иар ($p<0.001$) тус тус ихэссэн байна. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Тархины ишемийн эмгэг загварын үед супероксиддисмутазын хэмжээнд Антишемин бэлдмэлийн үзүүлсэн нөлөө

№	Туршилтын хоногууд	Тархины эдэд агуулагдах СОД (pg/ml)			
		Эрүүл n=6	Хяналт n=6	Антишемин-100 мг/кг n=6	Билобил-40 мг/кг n=6
1	1 хоног	7.77±0.12	5.21±0.43*	6.53±0.53**	5.93±0.36
2	3 хоног	8.04±0.13	5.74±0.17*	7.03±0.16**	7.09±0.14**
3	7 хоног	7.13±0.18	5.29±0.12*	6.69±0.14**	6.94±0.21**
4	14 хоног	7.64±0.13	4.85±0.17*	5.64±0.13**	6.20±0.11**
5	21 хоног	6.89±0.28	4.06±0.12*	6.03±0.15**	5.86±0.17**

*- хяналтын бүлгийн үзүүлэлтийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад p≤ 0.05, p≤ 0.001
**- эмчилгээний бүлгийн үзүүлэлтийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад p≤ 0.05, p≤ 0.001

Цагаан харханд тархины ишеми үүсгэсэн 1 дэх хоногт хяналтын эмчлээгүй бүлгийн амьтдын тархины эдийн гомогенатад агуулагдах глутатионы агууламж эрүүл бүлгийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 11.54%-иар, 3 дах хоногт 1.35 дахин буюу 26%-иар, 7 дах хоногт 35.5%-иар, туршилтын 14 дэх хоногт 31.7%-иар, 21 дэх хоногт 40.1%-иар (p<0.001) тус тус буурсан байлаа. Антишемин бэлдмэлийг 100 мг/кг тунгаар уулгасан бүлгийн амьтдад ангижирсан глутатионы агууламж хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын 1 дэх хоногт 5.18%-иар, 3 дах хоногт 16.13%-иар (p<0.05), 7 дах хоногт 5.45%-иар, 14 дэх хоногт 27.26%-иар (p<0.001), туршилтын 21 дэх хоногт 22.68%-иар (p<0.001) нэмэгдэж байна. (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. Тархины ишемийн эмгэг загварын үед глутатионы хэмжээнд Антишемин бэлдмэлийн үзүүлсэн нөлөө

№	Туршилтын хоногууд	Глутатион GSH (ng/L)			
		Эрүүл n=6	Хяналт n=6	Антишемин-100 мг/кг n=6	Билобил-40 мг/кг n=6
1	1 хоног	137.19±1.69	121.35±4.98	127.98±1.93	128.35±6.83
2	3 хоног	129.23±1.3	95.56±2.31*	113.94±2.85**	102.43±1.54**
3	7 хоног	119.89±1.27	77.31±2.12*	81.77±1.09	79.06±1.09
4	14 хоног	143.79±1.3	98.15±1.67*	134.94±10.74**	132.07±1.93**
5	21 хоног	118.59±1.98	65.11±0.88*	84.21±1.30**	79.78±1.01**

*- хяналтын бүлгийн үзүүлэлтийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад p≤ 0.05, p≤ 0.001
**- эмчилгээний бүлгийн үзүүлэлтийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад p≤ 0.05, p≤ 0.001

Судалгааны дүнгээс үзэхэд тархины ишеми үүсгэсний дараах 1 дэх хоногт глутатионпероксидаз ферментийн идэвх хяналтын эмчлээгүй бүлгийн амьтадыг (5.57±0.14 pmol/ml) эрүүл бүлгийнхтэй (9.46±0.20 pmol/ml) харьцуулахад 41.1%-иар (p<0.001), 3 дах хоногт 39.7%-иар (p<0.001), 7 дах хоногт 15.4%-иар (p<0.05), 14 дэх хоногт 31.6%-иар (p<0.001), туршилтын 21 дэх хоногт 44.5%-иар (p<0.001) тус тус буурсан байна.

Харин Антишемин бэлдмэлийг хэрэглэсэн амьтадыг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын эхний 1 хоногт 18.08%-иар (p<0.05), 3 дах хоногт 22.66 %-иар (p<0.001), 7 дах хоногт 14.39%-иар (p<0.05), 14 дэх хоногт 31.19%-иар (p<0.001), 21 дэх хоногт 43.99 %-иар (p<0.001) тус тус ихэссэн байна. (Хүснэгт 3)

Хүснэгт 3. Тархины ишемийн эмгэг загварын үед глутатионпероксидазын хэмжээнд Антишемин бэлдмэлийн үзүүлсэн нөлөө

№	Туршилтын хоногууд	Глутатионпероксидаз GSH-Px pmol/ml			
		Эрүүл n=6	Хяналт n=6	Антишемин-100 мг/кг n=6	Билобил-40 мг/кг n=6
1	1 хоног	9.46±0.2	5.57±0.14*	6.80±0.22**	6.42±0.25**
2	3 хоног	9.06±0.06	5.46±0.16*	7.06±0.11**	7.23±0.24**
3	7 хоног	9.14±0.06	7.73±0.16*	9.03±0.19**	9.20±0.22**
4	14 хоног	9.72±0.14	6.64±0.08*	9.65±0.18**	9.20±0.22**
5	21 хоног	10.26±0.12	5.69±0.19*	10.16±0.07**	9.76±0.08**

*- хяналтын бүлгийн үзүүлэлтийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад p≤ 0.05, p≤ 0.001
**- эмчилгээний бүлгийн үзүүлэлтийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад p≤ 0.05, p≤ 0.001

Хэлцэмж: Цагаан харханд тархины ишеми үүсгэсэн хурцавтар болон архаг үед тархины эд эсэд эмгэг жамын шаталсан олон үзэгдэл ар араасаа дагалдан явагдаж, эсийн дотор талд ишемигээр нөхцөлдсөн хүчилтөрөгчийн дутмагшил, өөх тосны бодисын хэт исэлдэлт замбараагүй өдөөгдөн, тосны гидроперекись үүсэлт ихсэн, антиоксидант ферментүүд дайчлагдан, ангижирсан глутатион зэрэг хэт исэлдэлтийг тогтоон барихад оролцдог ангижирсан нэгдлүүд маш ихээр зарцуулагддаг байж болохыг бидний судалгаа харуулж байна. Өвчин архагших тутам ангижирсан глутатионы нөөц багассан байгаа нь тархи, зүрхний ишемийн үед өөх тосны бодисын хэт исэлдэлт маш хүчтэй сэдээгдэж, тархины эсийн дотоод орчинд чөлөөт радикалууд олширдог, энэ үзэгдлээ дагаад биед эндоген антиоксидант хамгаалах тогтолцоо дээд зэргээр дайчлагдсанаас глутатион зэрэг ангижирсан нэгдлүүд хар аяндаа багасах нөхцөл тавигддаг болох талтай. Солонгосын Конкукын их сургууль, УАУ-ы хүрээлэн, Солонгосын УАУ-ы их сургуулийн Ургамлын эм судлалын тэнхмийн судлаачдын хамтарсан баг Scutellaria baicalensis-аас ялган авсан экстрактын хархан

дээр гүрээний судсыг боох замаар үүсгэсэн ишеми болон липополисахарид (LPS)-аар инфузи хийх замаар үүсгэсэн эмгэгийн үед амьтдын орон зайн ой санамжид үзүүлэх нөлөө, мөн эс хамгаалах тогтолцооны үзүүлэлтүүд дээр сонирхолтой үр дүнг гаргасан ба энэ үр дүн бидний судалгааны үр дүнтэй ойролцоо гарсан байдаг.

Дүгнэлт: Антишемин бэлдмэлийг 100 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн амьтдад тархины ишеми үүсгэсэн эмгэг загварын үед ангижирсан глутатион, супероксиддисмутаз, глутатионпероксидаз ферментүүд нэмэгдэж байсан нь тархины эд эсийн хүчилтөрөгчийн дутмагшлын үед эндоген антиоксидантын нөөцийг нэмэгдүүлэх замаар эд эсийг АТФ зэрэг өндөр энергит нэгдлээр хангагдах нөхцлийг бий болгож байна.

Талархал: Уг судалгааг удирдан чиглүүлж, зөвлөн тусалж, оюун санаа, эрдэм мэдлэг үнэт цагаа харамгүй зориулсан эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх АШУ-ны доктор профессор М.Амбага, удирдагч АШУ-ны доктор профессор Б.Саранцэцэг, АШУ-ны доктор профессор Д.Цэрэндагва багш нартаа талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Амбага М., Түмэн-Өлзий А. "Хүн амьтны бие дэх мембран-редокси потенциалын гурван төлөвт шугам хамааралт протон, электроны урсгалын 9 дамжлагат битүү хэлхээ" шинэ онолын шинжлэх ухаан, танин мэдэхүйн ач холбогдол. Улаанбаатар. 2019.*
2. *Li M, Li H, Fang F, Deng X, Ma S. Astragaloside IV attenuates cognitive impairments induced by transient cerebral ischemia and reperfusion in mice via anti-inflammatory mechanisms. Neurosci Lett. 2017 Feb 3; 639: 114-119.*
3. *Li L, Hou X, Xu R, Liu C Tu M. Research review on the pharmacological effects of astragaloside IV. Fundam Clin Pharmacol. 2017 Feb; 31(1):17-36.*
4. *Kong X, Kong W, Miao G, Zhao S, Chen M, Zheng X. Pretreatment with scutellaria baicalensis stem-leaf total flavonoid protects against cerebral ischemia /reperfusion injury in hippocampal neurons. Neural Regen Res. 2014 Dec 1; 9(23):2066-73.*
5. *Ambaga M .The membrane-redox potentials three-state line system dependent-full 9 stepped cycle of proton conductance as the universal metabolic formula and the development of all medical thinking during last 3000 years, Asian Journal of Science and technology, vol.08, Issue, 03, pp. 4485-4488, March.*
6. *Амбага М, Түмэн-Өлзий А. NCM анагаах ухаан. Улаанбаатар. 2018.*
7. *Щербак Наталия Сергеевна. Эффекты и механизмы ишемического прекондиционирования и постишемического прекондиционирования головного мозга. Физиология Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. Санкт-Петербург. 2016.*

Outcomes of researches of "Antischemin" preparations effects on some cell protecting system indicators during brain oxygen deficiency

B.Ariuntsetseg[1,2], M. Ambaga[1], B.Sarantsetseg[1], D.Tserendagva[2]

[1]New Medical University, Ulan Bator, Mongolia
[2]Medical National University of Science, Ulan Bator, Mongolia
Email: ariuntsetseg@ncm.edu.mn

Abstract: Self-regulating mechanism and driving process of the organism has been a subject matter for the science for many years. Then, very simple determination of antioxidant system which is one of the above regulation is that it is unique biological system that keeps alive nature of the cell, origin for the humanity existence and studying changes and activity of the system on Antischemin is one set of the experiment. Research was carried out on ischemia model through methodology of Farкes E et al., 2007 within the purpose to study effects of Antischemin on superoxidismutase, glutathione, glutathione peroxidase which indicate antioxidant activity. According to the results of the study glutathione level in cerebral tissue homogenate has decreased by 26-40.1%, superoxide dismutase (SOD) by 25.8-41%, glutathione peroxidase (GSH-px-pmol/ml) 15.4-by 44.5% and by 57.3-60.9% in the plasma respectively on 1st to 21st days after forming cerebral ischemia on trial animals and it proves rapid reduction of endogenous antioxidants in cerebral and cardiac ischemia. And in animals on which 100 mg/kg Antischemin was used, glutathione (GSH-ng/L) has increased by 16.1-27.2% in tissue homogenate, superoxide dismutase (SOD) by 14-20.9%, glutathione peroxidase by up to 14.3-31.1% on 1st to 21sr trial days and it ensures condition to provide tissue with high energy substances such as ATP by increasing endogenous antioxidant reserve during oxygen deficiency.

Keywords: Ischemia, Antioxidant, Superoxide Dismutase, Glutathione