Туршилтаар үүсгэсэн тархины ишемийн үед Антишемин бэлдмэлийн биологийн зарим үйлдлийг судлах нь

С.Оюунцэцэг[1,2], М.Амбага[2], С.Хишигжаргал[1], Б.Саранцэцэг[2]

[1]Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль
[2]Шинэ анагаах ухаан сургууль
Цахим хаяг: oyuntsetseg@ncm.edu.mn, Утас:80101585

Түлхүүр үг:

Уламжлалт анагаах ухаан
Ишеми
Өөхний хэт исэлдэлт
Малондиальдегид
Сиалын хүчил

Товч утга: Монгол орны эмийн ургамлуудаас тархины судасны дутмагшилын үед тархины эсийг гэмтэл, үхжлээс хамгаалах идэвхитэй эм гарган авах асуудал судлаачдын анхаарлыг ихээхэн татаж байна. Антишемин бэлдмэлийн найрлагад Сарьслаг хунчир, Байгаль гүүн хөх болон Gingko biloba зэрэг ургамлууд орох бөгөөд манай судалгааны баг уг бэлдмэлийн үйлдлийг туршилтаар үүсгэсэн тархины цус тасалдалын үед өөхний хэт исэлдэлтийн эрчимд хэрхэн нөлөөлж буйг судаллаа. Бид судалгааг сорил туршилтын загвараар “Шинэ Анагаах Ухаан” Их Сургуулийн “Эрдэм шинжилгээ-Инновацийн Төв”-ийг түшиглэн явуулсан бөгөөд монгол оронд тарималжуулсан Сарьслаг хунчир *(Astragalus membraneceus)*-ын үндэс, Байгал гүүн хөх *(Scutellaria baicalensis Georgi)*-ын үндэс, Gingko biloba-ын навчийг судалгаанд хэрэглэсэн. Тархины ишеми үүсгэх эмгэг загварыг Farkes E. (2007) нарын аргачлалаар хийж гүйцэтгэсэн ба туршилтын 1, 3, 7, 14, 21 хоногуудад сийвэн болон тархины эдэд: малондиальдегид, сиалын хүчил, цитохром С, липидпероксидаз, нитроксид зэрэг үзүүлэлтүүдийг стандарт китээр (Enzyme-linked immunosorbent assay) ELISA аппаратаар тодорхойлсон. Туршилтын дүнгээс харвал судалгааны хоногуудад МДА-ын агууламжийг Антишемин бэлдмэлийг 100 мг/кг тунгаар уулгасан амьтдад хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 24.17-40.45%-иар, ($p \leq 0.001$), сиалын хүчлийн агууламж 17.34-24.79%-иар, ($p \leq 0.001$), цитрохром С-ын агууламж 7.2-33.9%-иар, ($p \leq 0.05$), липидпероксидаз ферментийн идэвхи 11.7-14.78%-иар, ($p \leq 0.05$), NO-ын хэмжээ 13-24.4%-иар, ($p \leq 0.001$) тус тус буурсан байлаа. Бидний судалгааны дүнд Антишемин бэлдмэлийн нөлөөгөөр тархины ишемийн эмгэг загварын үед чөлөөт язгуурт хэт исэлдэлтийн процессын эрчим, мембраны гэмтэл буурч байгаа нь тогтоогдлоо.

Үндэслэл: Сүүлийн үед дэлхий дахины хэмжээнд болон манай орны хэмжээнд тархины судасны дутмагшил ихээхэн нэмэгдэх хандлагатай байна[1]. Дэлхий дээр жилд 15 сая хүн тархинд цус харвах, ишеми өвчнөөр өвддөг гэсэн мэдээ баримт байна[2]. Сүүлийн жилүүдэд эрдэмтэд тархины эс хамгаалах, иммуномодуляци үйлдэл бүхий тархины эдийг хамгаалах боломж бүхий шинэ эмчилгээний төрлийг эрэл хайгуул ихээхэн хийж байгаа бөгөөд эмийн ургамалд агуулагдах флавоноид болон полифенолт нэгдлүүдийн гүйцэтгэх үүрэгт онцгой ач холбогдол өгч байна[3]. Үүнтэй холбоотойгоор Монгол орны эмийн ургамлуудаас тархины судасны дутмагшилын үед тархины эсийг гэмтэл, үхжлээс хамгаалах идэвхитэй эм гарган авахад судлаачид ихээхэн анхаарал хандуулж байна. Иймээс бид Сарьслаг хунчир, Байгал гүүн хөх болон Gingko biloba ургамлуудаас гарган авсан Антишемин бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөөг тархины цус тасалдалын үед ӨХИП-той холбон судаллаа.

Зорилго: Антишемин бэлдмэлийн үйлдлийг цагаан харханд үүсгэсэн тархины ишеми өвчний эмгэг загварын үед ӨХИП-той холбон судлах

Хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй: Бид судалгааг сорил туршилтын загвараар “Шинэ Анагаах Ухаан” Их Сургуулийн “Эрдэм шинжилгээ-Инновацийн Төв”-ийг түшиглэн явууллаа. Хэнтий аймагт байршилтай

Шинэ Анагаах Ухаан Их Сургуулийн биостанцт тарималжуулсан Сарьслаг хунчир *(Astragalus membraneceus)*-ын үндэс, Байгаль гүүн хөх *(Scutellaria baicalensis Georgi)*-ын үндэс, Gingko biloba-ын навчийг судалгаанд хэрэглэсэн. Тархины ишеми үүсгэх эмгэг загварыг Farkes E. etall., 2007 нарын аргачлалаар хийж гүйцэтгэсэн[4]. Туршилтын амьтанд үүсгэсэн тархины ишеми үүсгэснээс хойш 1, 3, 7, 14, 21 хоногуудад сийвэнд болон тархины эдэд: MDA, SA, Cyt C, LPO, NO зэрэг үзүүлэлтүүдийг стандарт китээр (Enzyme-linked immunosorbent assay) ELISA аппаратаар тодорхойлсон. Үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS 24 программаар хийж гүйцэтгэв.

Үр дүн: Тархины ишеми үүсгэсэн хархны цус болон тархины эдэд туршилтын 1, 3, 7, 14, 21 дэх хоногуудад Антишемин бэлдмэл хэрхэн нөлөөлж буйг MDA, SA, Cyt C, LPO, NO зэрэг үзүүлэлтээр харьцуулсан үнэлгээ хийсэн.

Туршилтын дүнгээс харвал судалгааны хоногуудад МДА-ын агууламжийг Антишемин бэлдмэлийг 100 мг/кг тунгаар уулгасан амьтдад хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 24.17-40.45%-иар, ($p \leq 0.001$), сиалын хүчлийн агууламж 17.34-24.79%-иар, ($p \leq 0.001$), цитрохром С-ын агууламж 7.2-33.9%-иар, ($p \leq 0.05$), липидпероксидаз ферментийн идэвхи 11.7-14.78%-иар, ($p \leq 0.05$), NO-ын хэмжээ 13-24.4%-иар, ($p \leq 0.001$) тус тус буурсан байлаа. Уг бэлдмэл нь ишеми, гипоксийн голомтод тосны бодисуудын гидроперекись үүсэлтийг хязгаарладаг, хэт исэлдэлтийг хориглох, антиоксидант мембран бэхжүүлэх үйлдэл үзүүлж, тархины нейрон эсүүдийн үхжил задрал сөнөрлөөс хамгаалдаг болох нь харагдлаа. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Тархины ишемийн эмгэг загварын өөхний хэт исэлдэлтийн эрчимд Антишемин бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөө

Үзүүлэлт	Туршилтын хоногууд	Туршилтын бүлгүүд			
		Эрүүл (n=6)	Хяналт (n=9)	Антишемин (n=9)	Билобил (n=9)
MDA nmol/L	1	0.87±0.03	1.76±0.07*	1.04±0.03**	0.98±0.03
	3	1.07±0.03	4.19±0.34*	3.14±013**	2.79±0.16**
	7	1.14±0.04	3.05±0.06*	2.32±0.04**	2.70±0.34**
	14	1.11±0.03	3.64±0.10*	2.76±0.10**	2.94±0.17**
	21	1.09±0.03	3.21±0.13*	2.43±0.08**	2.41±0.05**
SA ng/L	1	18.51±0.27	31.66±1.30*	25.16±0.98**	23.44±0.85**
	3	19.22±0.12	45.15±1.22*	37.32±0.54**	37.66±0.39**
	7	20.08±0.23	64.25±0.73*	48.78±1.03**	53.75±0.89**
	14	19.98±0.20	63.55±1.09*	47.79±1.06**	39.97±1.09**
	21	20.12±0.09	44.28±0.22*	34.05±0.22**	33.95±0.15**
Cyt C nmol/L	1	6.06±0.14	9.68±0.42*	8.41±0.46	7.21±0.65**
	3	5.97±0.09	9.05±0.54*	5.98±0.35**	7.37±0.40**
	7	7.08±0.09	15.41±0.29*	14.32±0.25	14.69±0.21
	14	6.32±0.09	17.35±0.20*	15.27±0.21**	15.37±0.29**
	21	7.36±0.1	16.82±0.17*	15.14±0.45**	15.85±0.21**
LPO nmol/L	1	65.87±1.13	98.68±2.48*	87.27±2.45	85.10±2.05**
	3	66.2±0.97	98.37±2.13	85.64±1.61**	76.15±0.71**
	7	61.89±1.2	80.29 ±0.92*	69.32±0.76**	69.52±1.16**
	14	64.32±0.92	117.80±1.88*	100.38±1.7**	93.03±1.86**
	21	63.45±0.64	130.63±2.19*	115.29±1.64	109.77±1.55**
NO µmol/L	1	2.83±0.22	6.22±0.17*	4.70±0.20**	4.52±0.14**
	3	2.89±0.25	9.00±0.39*	7.73±0.23**	6.44±0.08**
	7	3.25±0.33	13.30±0.75*	11.04±0.16**	10.05±0.26**
	14	2.03±0.22	6.21±0.20*	5.40±0.13**	5.79±0.14
	21	2.15±0.19	8.93±0.09*	6.82±0.08**	7.18±0.12**

*$p \leq 0.05$ хяналтын бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад
**$p \leq 0.001$ эмчилгээний бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад

Хэлцэмж: Манай судалгааны баг тархины ишеми өвчний үед судасны хана гэмтэн, уураг тархи, зүрх зэрэг амьдралын чухал эрхтнүүдийн эсийн бодис-энергийн солилцоо алдагдах байдлаас урьдчилан сэргийлэх, эмчлэх идэвхтэй, эх орны хөрсөнд тарималжуулсан ургамлын гаралтай, гадаад орноос өндөр үнээр экспортлон авдаг эмүүдээс хямд өртөгтэй эмийг гарган авах зорилт тавин ажилласан юм. Антишемины найрлагад орж буй Сарьслаг хунчир, Байгал гүүн хөх, Gingko biloba ургамлууд нь антиоксидант[5-7], төв мэдрэлийн системийг тайвшруулах[8,9], цус бүлэгнэлтийн эсрэг, элэг хамгаалах, харшлын эсрэг, хавдрын эсрэг, тархины ишемийн эсрэг, бактерийн эсрэг, вирусын эсрэг, үрэвслийн эсрэг, цусны даралт бууруулах үйлдэлтэйг эрдэмтэд тогтоосон. Chan нарын судлаачид *Scutellaria baicalensis*-ын ус, этанол, эфирийн экстрактуудын антиоксидант идэвхтэй болохыг тогтоож, чихрийн шижин өвчний үед эмчилгээнд хэрэглэх үндэстэй гэж үзжээ. Үүнтэй төстэй нэг судалгаа бол Li нарын судлаачид амьтан дээр үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний эмгэг загвар дээр *Scutellaria baicalensis*-аас ялгаж авсан байкалин, байкалейныг туршин, шижинг эмчлэх шинэ эм бэлдмэл гарган авсанаа зарлаж байжээ. Антишемин эмийн бас нэг найрлага бол Гинкго билоба-ын экстракт юм. Гинкго билоба-ын экстракт (GBE) нь хэт исэлдэлт

болон цусны бичил эргэлтийг сайжруулдаг тухай маш олон судалгааны материал байдаг. Hyun-Kyung Cho нарын (2019) судлаачид GBE-ын мэдрэлийн эс хамгаалах нөлөөг RGC шугамын хархан дээр нүдний торлогийн ганглийн эсүүдийг гипоксид оруулсан ин витро болон ин виво нөхцөлд судалсан бөгөөд нүдний торлогийн ганглийн эсүүдийг хамгаалах, гипоксийн эсрэг нөлөөтэйг баталсан байна. Gioacchino Calapai нарын судлаачид Монгол чичүүл дээр тархины транзитор ишеми үүсгэсэн үед нейрон эсүүдийн даамжирсан үхжил сөнөрөлд Гинкго билоба-н экстракт (Ph-Gb)-ын үзүүлэх нөлөөг судалсан судалгаагаар тархины эдийн МДА болон ишемийн дараах тархины эдийн хавагналтыг бууруулах идэвх Гинкго билоба-н экстракт нь тун хамааралтайгаар үзүүлж байжээ. Харин бидний судалгаагаар Антишемин бэлдмэлийг 100 мг/кг тунгаар уулгасан амьтдад тархины ишемийн эмгэг загварын янз бүрийн хоногуудад сийвэнгийн MDA-ыг 24.17-40.45%-иар, сийвэнгийн SA-ыг 17.34-24.79%-иар, сийвэнгийн Cyt C-ыг 7.2-33.9%-иар, тархины эдэд LPO-г 11.7-14.78%-иар, NO-г 13-24.4%-иар бууруулж бэлдмэл нь хэт исэлдэлтийн стресс, нитроксид хамааралт үрэвсэлт процессоос тархины эд эсийг хамгаалах үйлдэлтэйг харуулсан бөгөөд гадаадын судлаачдын дүнтэй ойролцоо болохыг илтгэж байна. Мөн Антишемины найрлагад ордог гурван ургамал тус бүр дээр хийсэн гадаадын судлаачдын үрэвсэл, хэт исэлдэлтийн давалгаанаас хамгаалах үйлдэлтэй гэдгийг баталсан судалгааны дүнгүүдтэй ойролцоо болох нь харагдаж байна.

Дүгнэлт: Антишемин бэлдмэлийн нөлөөгөөр тархины ишемийн эмгэг загварын үед чөлөөт язгуурт хэт исэлдэлтийн процессын эрчим, мембраны гэмтэл буурч байгаа нь тогтоогдлоо.

Талархал: Судалгааг явуулахад тусалсан эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх АШУ-ны доктор, профессор М.Амбага, эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч АШУ-ны доктор, профессор Б.Саранцэцэг, АУ-ы доктор, профессор С.Хишигжаргал нарт талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Саранцэцэг Б, Амбага М. Уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн эмт бодис, эмүүдэд тулгуурлан дархлаа дэмжих, цус шингэлэх, өвдөлт намдаах үйлдэлтэй шинэ уламжлалт эм бүтээх судалгаа. Шинжлэх ухаан технологийн төсөлт ажлын тайлан. 2017-2019. Х 2*
2. *https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics*
3. *Aldarmaa Jalsrai., Annegret Reinhold., Axel Becker. Ethanol Iris tenuifolia extract reduces brain damage in a mousemodel of cerebral ischaemia. 2017, http://who.int/hinari/en/*
4. *Щербак Наталия Сергеевна. Эффекты и механизмы ишемического прекондиционирования и постишемического прекондиционирования головного мозга. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. Санкт-Петербург. 2016. Х 9*
5. *Liau PR, Wu MS, Lee CK.Inhibitory Effects of Scutellaria baicalensis Root Extract on Linoleic Acid Hydroperoxide-induced Lung Mitochondrial Lipid Peroxidation and Antioxidant Activities. Molecules. 2019;24(11). pii: E2143. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/*
6. *Shahzad M, Shabbir A, Wojcikowski K, Wohlmuth H, GobeGC. The Antioxidant Effects of Radix Astragali (Astragalus membranaceus and Related Species) in Protecting Tissues from Injury and Disease. 2016;17(12):1331-40.*
7. *Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Pokora I, Domaszewski P, Kempa K, Podgórski T. Effects of Six-Week Ginkgo biloba Supplementation on Aerobic Performance, Blood Pro/Antioxidant Balance, and Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor in Physically Active Men. 2017 Jul 26;9(8). pii: E803. doi: 10.3390/nu9080803.*
8. *Jiao D, Jiang Q, Liu Y, Ji L. Nephroprotective effect of wogonin against cadmium-induced nephrotoxicity via inhibition of oxidative stress-induced MAPK and NF-kB pathway in Sprague Dawley rats. Hum Exp Toxicol. 2019 May 28:960327119842635.*
9. *Gulyaev SM, Shantanova LN, Batotsyrenova ET. Morphometric evaluation of the neuroprotective effect of the extract of astragalus membranaceus on the brain of rats subjected to immobilization stress. Article in Russian 2016;150(4):12-5.*

Study the biological activity of “Antischemin” preparation in the experimental cerebral ischemia

Oyuntsetseg S[1,2], Ambaga M[2], Khishigjargal S[1], Sarantsetseg B[2]

[1] Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia
[2]New Medical University, Ulaabaatar, Mongolia
E-mail: oyuntsetseg@ncm.edu.mn, Tel: 80101585

Abstract: In recent years, wide range drug development research that prevents cerebral tissue and cell necrosis, degradation are being carried out. In relation to this trend, researchers are largely focusing on brain cell injury, necrosis preventive drug development from domestic herbal plants. In the composition of Antischemin, herbs such as *Scutellaria baicalensis, Astragalus membranaceus* and *Ginkgo biloba*. To study the action of Antischemin in the pathogenesis of cerebral ischemia in white rats in relation to lipid peroxidation process. Roots of Astragalus membraneceus, roots of Scutellaria baicalensis Georgi and leaves of Gingko biloba planted in four hectares of biostation in Khetii aimag were used. The study was performed in the laboratories of Center for Innovation of the New Medical Science University. Global brain ischemia model induction: We have performed using Farkes E et al 2007 methodology. On 1, 3, 7, 14, 21 days of blood and measured MDA, SA, Cyt C, NO concentration, and from brain tissue LPO concentration were measured by using Enzyme-linked immunosorbent assay kit. Compared to control group, Antischemin treatment group animals’ plasma had decreased MDA concentration 24.17-40.45%, ($p \leq 0.001$), SA concentration 17.34-24.79%, ($p \leq 0.001$), Cyt C concentration 7.2-33.9%, ($p \leq 0.05$), NO concentration 13-24.4% ($p \leq 0.001$), LPO concentration 11.7-14.78% ($p \leq 0.05$). Antischemin have been shown to increase decrease the intensity of free radical peroxidation, reduce membrane damage.

Keywords: Traditional medicine, ischemia, fatty oxidation, malondialdehyde, sialic acid