Том навчит дэгд (*Gentiana macrophylla Pall*)-ийн дархлаа зүгшрүүлэх, үрэвслийн загварт үзүүлэх нөлөөг туршилтын амьтдын интерлейкин-10 цитокинтэй уялдуулан судалсан дүн

Р.Ёндонпэрэнлэй[1], Э.Түвшинжаргал[1], Ц.Оюун-Эрдэнэ[1], Б.Уртнасан[1], Б.Сугармаа[1], Г.Пүрэвсүрэн[1], А.Сарантуяа[1], Ц.Мөнхтуяа[1], М.Амбага[1]

[1]Шинэ Анагаах Ухаан Их Сургууль
Цахим хаяг: Yondonperenlei@ncm.edu.mn, Утас: 99267367

Түлхүүр үг:

Дархлалын урвал
Цитокин
Оксазолон
Цагаан эс
Эсийн гэмтэл

Товч утга: 400-600 сая жилийн тэртээд сээр нуруугүй амьтдыг хамгаалж ирсэн зарим генүүдийн үйл ажиллагааны эволюци нь одоогийн хөхтөн амьтдын эсийн болон шингэний дархлааг бий болгожээ. Дэлхийн хүн амын дунд аутоиммуны шалтгаант өвчлөл, нас баралт нилээдгүй хувийг эзэлж байна. Судлаачдын мэдээлснээр манай гарагийн нийт хүн амын 5 хувь нь аутоиммуны өвчинд өртдөг гэжээ. Судалгаанд хэрэглэгдэх том навчит дэгдийг (газрын дээд хэсэг) Хөвсгөл аймгийн Галт сумын нутгаас түүж, систематик тодорхойлолтыг хийсэн болно. хэвлийн гялтангийн үрэвслийг цууны хүчлээр үүсгэсэн бол, хэт мэдрэгших урвалыг 2%-ийн оксазолоноор (*4-ethoxymethylene-2-phenyloxazolone*) үүсгэв. 10%-ийн хонины улаан эсийг хулганы сүүлний венд тарьж дархлалын урвалыг өдөөсөн нөхцөлд ТНД хэрэглэсэн бүлгийн амьтдын плазм дахь ИЛ-10 цитокиний хэмжээг (46.8 пг/мл) хяналтын бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй (31.9 пг/мл) харьцуулахад цитокиний хэмжээг 1.46 дахин ($p<0.005$) буюу 31.8 %-иар нэмэгдүүлж байв. Энэ нь том навчит дэгдийн үрэвслийг бууруулж, хэт мэдрэгших урвал, дархлалын механизм хамааралт эсийн гэмтэл үүсэх процессыг хориглодог үйлдлийн механизмуудын нэг хувилбар нь интерлейкин-10 цитокиний хэмжээг нэмэгдүүлдэгтэй холбоотой байж болох юм.

Үндэслэл: 400-600 сая жилийн тэртээд сээр нуруугүй амьтдыг хамгаалж ирсэн зарим генүүдийн үйл ажиллагааны эволюци нь одоогийн хөхтөн амьтдын эсийн болон шингэний дархлааг бий болгожээ.[1,2] Организмын эсийн зохицуулга, тэнцвэрийг алдагдуулдаг хамгийн ойрын, нийтлэг шалтгаан бол үрэвсэл юм.[3] Үрэвсэл нь дархлалын механизм хамааралт эдийн гэмтэл, цагаан эсүүдийн антиген устгах механизмд суурилсан эд гэмтээх урвал, өөхний чөлөөт язгуурт хэт исэлдэлт тогтолцоо, эйкозаноидоос гаралтай медиаторуудын оролцоотойгоор хэсэг газрын микроциркуляцийн алдагдлаар нөхцөлддөг хамгаалах урвал юм.[4,3,5] Дэлхийн хүн амын дунд аутоиммуны шалтгаант өвчлөл, нас баралт нилээдгүй хувийг эзэлж байна. Судлаачдын мэдээлснээр манай гарагийн нийт хүн амын 5 хувь нь аутоиммуны өвчинд өртдөг гэжээ.[5] Дархалын тогтолцооны тэвчилт механизмын зохицуулга алдагдсан суурин дээр үүсдэг эмгэгүүдээс нийтлэг оношлогддог нь ревматоид артрит бөгөөд 5 уг эмгэг нь эмэгтэйд 1000 хүн тутамд 0.2-0.4 хувь, эрэгтэйд 0.1-0.2 хувийн харьцаатай тохиолддог ба нийт хүн амын дунд 0,4 хувийг эзэлж байна.[5] Био-эволюцийн явцад дархлал тогтолцооны идэвхийг бууруулдаг, үрэвслийн эсрэг тогтолцоо, эсүүд, цитокинууд хэлбэржин бий болжээ. Үүний төлөөлөл нь интерлейкин-10 юм.[5] Уг цитокин нь антиген илчлэгч эсүүдийн (моноцит, дендрит) плазмын мембраны орчинд антиген (Вирус, нян) уургууд эд нийцлийн их бүрдлийн-II (ЭНИБ-II) ангийн уурагтай илчлэгдэх үзэгдэл, интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-1β (ИЛ-1β), хавдар үхжүүлэх хүчин зүйл альфа (ХҮХЗА) зэрэг үрэвслийн урьдал цитокиний нийлэгжлийг хориглож

дархлалын механизмд суурилсан эс, эд гэмтээх урвал, үрэвслийн процессыг бууруулдаг байна.[6,5,3] Үрэвсэлт процессыг эмчлэх тохиромжтой сонголт нь тухайн организмын биологийн чадамжид суурилсан буюу үрэвслийн эсрэг тогтолцоо, тэр дундаа дархлалын эсийн идэвхийг тодорхой түвшинд хориглодог ИЛ-10 зэрэг цитокиний идэвхийг дээшлүүлэх, ялгаралтыг эрчимжүүлдэг эм, биобэлдмэлүүдийг туршин судлах, механизмыг тодруулах нь чухал юм. Дэгдийн овгийн 400 гаруй зүйл ургамал байдгаас Монгол улсад 20 гаруй зүйлийн дэгд ургадаг байна.[7] Дээрх үндэслэл, хэрэгцээний хүрээнд бид газрын дээд хэсэгтээ гентиопикрозид зэрэг полифенолт нэгдэл агуулсан том навчит дэгд (*Gentiana macrophylla Pall*)–ийн фармакологи үйлдлийг дархлалын механизмд суурилсан үрэвслийн загварт тулгуурлан, тус ургамлын иммунопротект, үрэвсэл намдаах, эдийн гэмтлийн зэргийг бууруулах механизмын гол зангилааны нэг нь ИЛ-10 цитокиний үйлдлийн хүрээлэлд байж болох юм гэсэн санааг дэвшүүлж ажиллалаа.

Зорилго: Том навчит дэгдийн дархлалын урвал, дархлалын механизмд суурилсан үрэвсэл, өвдөлтийн загварт нөлөөлөх байдлыг ИЛ-10 цитокиний сийвэнд агуулалагдах хэмжээ, биологийн үйлдэлтэй холбон судлах.

Зорилт: Т-эс хамааралт антиген болох хонины улаан эс, оксазолоноор өдөөгдсөн дархлалын хариу урвал, цууны хүчлээр үүсгэгдсэн перитонитын загварын үед ИЛ-10 цитокиний түвшинг тодорхойлох.

Материал, арга зүй: Судалгаанд хэрэглэгдсэн Том навчит дэгдийг (газрын дээд хэсэг) Хөвсгөл аймгийн Галт сумын нутгаас түүж, систематик тодорхойлолтыг хийв. Бид судалгааг 2018-2020 онд сорил, туршилт судалгааны загвараар “Шинэ анагаах ухаан” их сургуулийн Инноваци-эрдэм шинжилгээний био-загварчлалын лаборатори, *ELISA*-лабораторийн материаллаг баазыг түшиглэн хийж гүйцэтгэлээ. Судалгаанд АШУҮИС-ийн Цөм лабораторийн виварт ижил нөхцөлд өсгөж үржүүлж, тусгай орц технологийн дагуу хооллож буй *Albino, C57BL/6* үүлдрийн шугаман хулганыг туршилтын амьтантай харьцах ёс зүйн хорооны дүрэм журмын дагуу явуулсан болно. Туршилтын үр дүнгийн боловсруулалтыг SPSS 22.0 программ ашиглан гүйцэтгэв.

Цууны хүчлээр перитонитын загвар үүсгэсэн арга арга зүй: 18-22 грамм жинтэй, эр хүйсний (n=40) хулгана авч хяналтын бүлэгт нэрмэл ус, харьцуулах бүлэгт диклофенак натри 10мг/кг, туршилтын бүлэгт ТНД-ийн өтгөн ханднаас 100 мг/кг тунгаар өдөр бүр тогтсон нэг хугацаанд нэг удаа амаар уулгасан. Эмийг 4 өдөр өгч, сүүлчийн өдөр эм өгсөнөөс хойш 1 цагийн дараа 0.6%-ийн цууны хүчлийн уусмалыг туршилтын хулганы хэвлийн хөндийд 10мл/кг тунгаар тарьж, тарьсан хугацаанаас эхлэн 20 минутын туршид илэрч буй өвдөлтийн хариу урвал болох мушгирч эвхрэх хөдөлгөөнийг тоолж, өвдөлт эхлэх хугацааг тооцож, сийвэн дэх миелопероксидаза (МПО), интерлейкин-10 (ИЛ-10), хөхөлжилт эсийн өсөлтийн фактор (ХЭӨФ) гэсэн цитокины тоон эмжээг фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭУ) ашиглан тодорхойлов.[8,9,10]

Аажуу хэлбэрийн хэт мэдрэгших урвал үүсгэх арга зүй: C57BL/6 үүлдрийн туршилтын хулганад (18-20гр) урвалыг үүсгэхдээ ацетон болон оливын тосны (4:1) холимогт уусгасан 2%-ийн оксазолон (*4-ethoxymethylene-2-phenyloxazolone*) нэгдлээс 25 µl хэмжээтэй авч, амьтны хэвлий болон цээжний хэсгийн үсийг хусч, өнгөц давхаргад (epicutaneous) дархлалын урвалыг (sensitized) өдөөнө. Мэдрэгшүүлэх урвал өдөөснөөс хойш амьтдын эмчилгээг 5 өдрийн турш үргэлжлүүлж сүүлийн өдөр эмчилгээ хийснээс хойш ацетон, оливын тосны (4:1) холимогт уусгасан 2%-ийн оксазолоноос 10 µl хэмжээтэй авч амьтдын баруун чихний гадар, дотор хэсгийн гадаргууд жигд түрхэж (challenged) мэдрэгших урвалыг үүсгэв.[11,12,13] Антигенээр үйлчилснээс хойш 24-48 цагт илрэх урвалын хэмжээг чихний орчинд өдөөгдсөн үрэвслийн түвшин, чихний зузааныг үнэлсэн. Амьтдыг егүүтгэж сийвэнд интерлейкин-17 (ИЛ-17), моноцит хемоаттрактант протейн-1 (МХП-1), ХЭӨФ, тарнсформинг грөүвт фактор бетта (ТГФ-β), интерлейкин-10 (ИЛ-10) гэсэн цитокиныг ФХЭУ ашиглан тодорхойлов.

Хонины улаан эс (SRBC) ашиглан дархлалын урвал өдөөх арга зүй: Хонины цусыг гепаринтай хуруу шилэнд авч 2000 rpm хурдтайгаар 10 минутын турш центрифугдэнэ. Сийвэнг авч, дүрст элементийг физиологийн уусмалаар 3-4 удаа угааж 10%-ийн улаан эсийн суспензийг бэлдэнэ. Бэлдсэн 10%-ийн хонины улаан эсээс 0.2 мл хэмжээтэй авч C57BL/6 үүлдрийн туршилтын хулганы сүүлний венд тарьж дархлалын урвалын загварыг үүсгэв.[14,15,16] Хонины улаан эсийн эсрэг иммуноглобулин-М (ХУЭЭИГМ), ИЛ-17 цитокиныг хулганы ФХЭУ (Shanghai MLBIO Biotechnology Co.Ltd) ашиглан тодорхойлов.

Үр дүн: Том навчит дэгд (ТНД) хэрэглэсэн бүлгийн амьтдын плазм дахь ИЛ-10 цитокиний хэмжээг (46.8 пг/мл) хяналтын бүлгийн амьтдын ИЛ-10 цитокиний хэмжээтэй (31.9 пг/мл) харьцуулахад 1.46 дахин их ($p<0.005$) буюу цитокиний хэмжээг 31.8%-иар нэмэгдүүлсэн нь тус ургамлын нөлөөгөөр үрэвслийн эсрэг, дархлаа зохицуулах нөлөөт цитокиний хэмжээ нэмэгдэж ТНД нь өвдөлтийн медиатор, цитокиний зохицуулгад нөлөөлж өвдөлт намдааж, үрэвслийг бууруулдаг болох нь харагдаж байна. Мөн ТНД хэрэглэсэн бүлгийн амьтдын ИЛ-10 цитокиний хэмжээг (46.8 пг/мл) эрүүл амьтдын плазм дахь ИЛ-10 цитокиний хэмжээтэй (24.7 пг/мл) харьцуулахад 1.8 дахин их ($p<0.0001$) буюу цитокиний хэмжээг 47.2%-иар нэмэгдүүлсэн нь ТНД нь үрэвслийн эсрэг тогтолцоог нэмгдүүлж, дархлалын механизмд суурилсан эс, эд гэмтэх урвал, цитокины хяналтгүй ихсэх урвал буюу үрэвслийн болон, үрэвслийн урьдал үеийн цитокиний шуурга болох үзэгдлийг зохих түвшинд хориглох боломжтой болох нь харагдаж байна. (Хүснэгт 1)

Оксазолиноор үүсгэгдсэн үрэвслийн үед ТНД хэрэглэсэн бүлгийн амьтдын плазм дахь ИЛ-10 цитокиний хэмжээг (62.9±4.9 пг/мл) эрүүл амьтдын ИЛ-10 цитокиний хэмжээтэй (48.9±4,8 пг/мл)

харьцуулахад 1.3 дахин их ($p<0.04$) буюу цитокиний хэмжээг 22.2%-иар нэмэгдүүлсэн нь ургамлын нөлөөгөөр үрэвслийн эсрэг дархлаа зохицуулах нөлөөт цитокин нэмэгддэг нь хэт мэдрэгшийн урвалын үед өрнөх үрэвслийг зогсоох, хориглох нөлөө үзүүлж байгааг илтгэж байна.

Хүснэгт 1. Дархлалын механизмд суурилсан үрэвслийн урвалд том навчит дэгдийн ИЛ-10 цитокины идэвхид үзүүлсэн нөлөө

№	Бүлэг	Тун	Перитонитын загвар	Оксазолоноор өдөөгдсөн дерматит	Т-эс хамааралт антигенээр өдөөгдсөн дархлалын урвал
			Интерлейкин-10 (пг/мл)		Интерлейкин-17 (пг/мл)
	Туршилтын амьтан		**Албино**	***C57BL6***	***C57BL6***
1	Эрүүл		24.7±2,8	48.9	13±3.23
2	Хяналт		31.9±2,8	60,5	19.3±2.12
3	ТНД	100мг/кг	$46.8±0,9^{a,b}$	$62.9^{b,a,c}$	$10.7±2.59^{b}$
4	Диклофенак натрий	10мг/кг	38.6±2,4		
5	Циклоспорин	10мг/кг		30.6	
6	Дексаметазон	1мг/кг			$9.6±2.67^{c}$

a-Туршилтын бүлгийг эрүүл бүлэгтэй жишихэд
b-Туршилтын бүлгийг хяналтын бүлэгтэй жишихэд
c-Туршилтын бүлгийг харьцуулах бүлэгтэй жишихэд

Харин Циклоспориноор (ЦП) эмчилсэн бүлгийн амьтдын плазм дахь ИЛ-10-ийн хэмжээг (30.6±3.3 пг/мл) эрүүл амьтдын плазм дахь цитокиний хэмжээтэй (48.9±4,8 пг/мл) харьцуулахад 1.6 дахин бага ($p<0.01$) буюу ЦП-оор эмчилсэн бүлгийн амьтдын цитокиний хэмжээ 37.4%-иар буурсан үр дүн гарсан нь нэг талдаа дархлаа дарангуйлах эмчилгээ нь үрэвсэл болоод антигений эсрэг өрнөх Т-эсийн оролцоог бууруулахын сацуу, үрэвслийн эсрэг, дархлалын эсийг зохицуулдаг цитокинийг бууруулж байгаа нь сул тал юм. ХЦУЭ-ээр өдөөгдсөн дархлалын урвалын үед ТНД хэрэглэсэн бүлгийн амьтдын плазм дахь ИЛ-17 цитокины хэмжээг (10.73 пг/мл) хяналтын бүлгийн амьтдын ИЛ-17-ийн хэмжээтэй (19.32 pg/ml) харьцуулахад 1.9 дахин бага буюу ($p<0.03$) цитокины хэмжээ 44.3%-иар бага гарсан бол дексаметазон хэрэглэсэн бүлгийн амьтдын ИЛ-17 (9.60 пг/мл) хэмжээг мөн хяналтын бүлгийн амьтдын ИЛ-17-тай (19.32 пг/мл) харьцуулахад 2 дахин бага буюу ($p<0.01$) цитокины хэмжээ 51%-иар бууруулсан дүн гарсан нь дексаметазон болон Том навчит дэгд ургамлын нөлөөгөөр Т-эсийн идэвх, оролцоо дархлалын эсийн мэдээлэл дамжуулах цитокин, хүлээн авуур, пролифераций түвшинд дарангуйлагддаг нь харагдаж байна.

Хэлцэмж: Дархлалын механизм хамааралт эс гэмтэх урвал, эдийн гэмтэл, деформаци өөрчлөлтүүд нь цагаан эсүүдийн цитокины хэт ихсэлт (гиперцитокинемия), дархлалын эсийн хазаарлагдах механизмын идэвхийн тэнцвэр алдагдах, чөлөөт радикал хамааралт мембраны гэмтэл, бичил биетний аттак, генетик өөрчлөлт, соматик эсүүдийн метаболизмын залгамж холбоо, дундын энерги үүсэлтийн суурь урвалуудын өөрчлөлтүүд нь исэлдэн, ангижрах чадамж, протоны урсгал, электроны шилжилтийн алдагдлыг дагуулж, молекулын түвшинд өвчин эмгэг үүсэх механизм хар аяндаа бий болдог. Үрэвсэл, хэт мэдрэгших эмгэг, аутоиммуны урвалын үед дийлэнхдээ дааврын гаралтай, цитостатик үйлдэлтэй эмүүдийг хэрэглэх зайлшгүй шаардлага тулгардаг. Гэвч эдгээр эмүүд нь сөрөг нөлөө ихтэй юм. Дааврын бэлдмэлүүд гэхэд л ясны сийрэгжилт, таргалалт зэргийг үүсгэдэг бол метотрексат нь шавиа чөмөгний орчинд үүдэл эсийн үүсэлтийг дарангуйлж, лейкопени, тромбоцитопени болгодог.[16] Бидний судалж буй ТНД ургамлын цэцэг, навч, үндсэнд гентиопикрозид, секоридойд, генциопикрин зэрэг биологийн идэвхит бодис агуулагддаг. Секоридойд үрэвслийн эсрэг, мөөгөнцөр устгах, антигистамин, хордлогот элэгний эсийн гэмлийг эмчлэх үйлдэл үзүүлдэг (Wang and Lou.,1987) бол гентиопикрозид үрэвссэн эдийн орчинд хавдар үхжүүлэх хүчин зүйлийн үүсэлтийг бууруулдаг[16]. Үрэвсэл, хавдар, эсийн гэмтэл, өөхний хүчлийн чөлөөт язгуурт хэт исэлдэлт процесс (ӨХЧЯХИП) зэрэг эмгэг урвалуудын үед ихэсдэг NF-κβ уургийн идэвхийг бууруулдаг нь судалгаагаар тодорхойлогджээ.8 Липополисахаридаар үүсгэсэн эмгэг загварын үед ТНД нь NF-κβ уургийг дарангуйлж эсийн гэмтэл, аутоиммуны эмгэгийн үед үрэвсэл болон дархлаа зохицуулгын үйлдэлтэй болохыг тогтоосон.[8]

Үрэвсэл, дархлалын урвалын эрчмийг зохицуулах, мэдээлэл дамжуулах гол шугам, түлхүүр механизм нь NF-κβ ууриг түүний дохиоллын үүрэг юм.[8,16] Үрэвсэл намдаах, дархлаа зүгшрүүлэх үйлдэлтэй ургамлын химийн нэгдлүүдийн гол бай молекул нь NF-κβ ууриг байж болох талаар судлаачид ихээхэн анхаарал хандуулж байгаа юм.[8] Дээрх механизмууд нь эст байгууламжийн протоны урсгал бүрэн зогсож (30 минутаас дээш хугацаанд хүчилтөрөгчийн молекулын хүртээмж буурч, электроны урсгал алдагдсан нөхцөлд) бүтэн некроз зона[17] үүсэх эрсдлээс сэргийлэх түлхүүр механизмуудын нэг хэсэг болох тул ТНД нь эсийн гэмтэл, некрозыг тодорхой утганд удаашруулж, электрон, протон урсах боломжийг хадгалдаг (ургамалд агуулагдах нуклеофиль чадвартай биологийн идэвхит бодисоор давхар нөхцөлдөж болох) гэж үзэж болох юм.[17] ТНД нь Т-эс хамааралт антиген болох ХЦУЭ-ээр өдөөгдсөн дархлалын урвал, хэвлийн хөндийн үрэвсэл, өвдөлтийн загвар, хэт мэдрэгшлийн аажим хэлбэрийн

үрэвслийн үед туршилтын амьтдын сийвэн дэх ИЛ-10 цитокиний ялгаралтыг нэмэгдүүлж (тус цитокиний аутоиммун, аллерген толерант үйлдэлтэй холбоотой[18], өвөрмөц дархлааны урвалын идэвхийг бууруулж буй нь гемагглютинаци урвал сул түвшинд өрнөж, ИЛ-17 цитокиний хэмжээ нь эмчлээгүй бүлэгтэй харьцуулахад багассан (Т-хелпер эсийн идэвхи, ялгаран хөгжил буурсантай холбоотой[18], дэлүү, сэрээ булчирхайны жингийн индекс статистик ач холбогдол бүхий утгаар буурсан зэргээр давхар батлагдсан ба хэвлийн гялтангийн үрэвслийн үед туршилтын амьтдын өвдөлт мэдрэх босго утга уртсаж, өвдөлтийн тоо, давтамжийн бууралт, васкулар эндотель грөүт фактор, МПО зэрэг ферментийн идэвхи хэвлийн лаваж болон цусанд буурснаар ТНД-ийн нөлөөгөөр үрэвслийн процесс хориглогдож, дархлалын урвалын эрчим антиген илчлэгч эс (Макрофаг, дендрит эс), В-лимфоцит, Т-лимфоцит эсүүдийн рецептор (TCR, BCR), лигандын түвшин (MHC-II)[6,18], хам эрчимжүүлэгч фактор (B7-1/B7-2), интерлейкин-4,5,6 гэсэн рецептор, лиганд, цитокинуудын үйлчлэлд ИЛ-10 нь антагонист үйлдлийг үзүүлснээр гурван эсийн хоршилт үйл ажиллагааны хүрээлэлд өрнөх урвалуудын орчинд нийлэгжих ИЛ-1α, β, ИЛ-6, ИЛ-12, ХҮХЗА зэрэг үрэвслийн урьдал үеийн цитокинуудын нийлэгжлийг хориглодог үйлдэл нь ТНД ургамалаар эмчилсэн туршилтын амьтдын Т-зохицуулагч эс, макрофаг эс, дендрит эсүүдийн идэвхи дээшлэн, тус эсүүдээс ИЛ-10 ялгарч, уг цитокин нь эффектор Т-эсүүдийн үйл ажиллагааг дарангуйлдаг[6,18] (pleiotropic immunosuppressive functions) нь дээрх судалгааны ажлын үр дүнгийн чухал хэсэг болж байна.

Дүгнэлт: Том навчит дэгдийн үрэвслийг бууруулж, хэт мэдрэгших урвал, дархлалын механизм хамааралт эсийн гэмтэл үүсэх процессыг хориглодог үйлдлийн механизмуудын нэг хувилбар нь интерлейкин-10 цитокинийг нэмэгдүүлж (Аутоиммун, харшлын урвал сэдээгдэхээс сэргийлсэн толерант чанарыг бий болгодог), үрэвслийн голомтонд бий болдог гиперцитокинеми урвалд антагонист нөлөө үзүүлж байна.

Талархал: Тус судалгааны ажлыг хийх боломж олгосон “Шинэ анагаах ухаан” ИС-ийн хамт олон, удирдлагууд, судалгааны багийн хамт олон, судалгааны ажлын удирдагч, зөвлөх багш нар, туршилтын амьтнаар үйлчилгээ үзүүлсэн АШУҮИС-ийн Цөм лаборатори, Био-Комбинат Улсын Төсөвт Үйлдвэрлэлийн Газар (БКТҮГ), гэр бүлийхэндээ чин сэтгэлээсээ талархснаа илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Bruce alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keit Roberts, Peter Walter. Molecular biologyof The cell. In:Published by Garland Science, Taylor and Francis Group, LLC, 5th edition, 711 Third Avenue, New York, NY 10017,US, page; 21,443, 1241, 2014.*
2. *Gregory Beck and Gail S. Habicht., Immunity and the invertebrates. Scientific American,. Vol. 275, No.5 (November 1996) pp 60-63.*
3. *Carie A. Braum, Cindy M. Anderson. Pathophisiology, Functional Alterations in human Healt: 2th edition, Printed in the United states of America, Chapter 3, 41-43, 2007.*
4. *T.S. Mohamed Saleem, S.Darbar Basha, et al. Analgesic, Anti-pyretic and Anti-inflammatory Activity of Dietary Sesame Oil in Experimental Animal Models. 2011; Pharmacologia 2 (6):172-177*
5. *Robert R.Rich, Thomas A. Fleisher, William T, Shearer, Harry W. Schroeder, Antony J.Frew, Cornella M. Weyand., Cinical Immunology, Principles and Practice: 5th edition., 677,128-136, 2019.*
6. *Xiaoting Wang, Kitwong, Wenjun Ouyang, and Sascha Rutz. Targeting IL-10 Family Cytokines for the Treatment of Human Disease. Cold spring Harb Perspect Biol 2019;11a:028548.*
7. *Лигаа У., Даваасүрэн Б., Нижил Н. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө, дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй Улаанбаатар: “JK C printing”- ийн хэвлэлийн газар; 2005.345.*
8. *Na Jia, Yuwen Li, YinWu, Miaomiao Xi, Gangmin Hur., Comparison of the anti-inflammatory and analgesic effects of Gentiana macropHylla Pall. and Gentiana straminea Maxim., and identification of their active constituents Journal of Ethno Pharmacology. 2012 Aug 1;142 (3):845-50*
9. *Ashok Kumar Gupta, Devraj Parasar, Amin Sagar, Vikas Choudhary,. Analgesic and Anti-Inflammatory Properties of Gelsolin in Acetic Acid Induced Writhing, Tail Immersion and Carrageenan Induced Paw Edema in Mice.PLOS ONE. 2015, August 14; 10 (8): 2-3.*
10. *Apurba Mukherjee, Megahali Chalian and Swarnamoni Das. Study of analgesic activity of ethanol extract of PHlogacanthus thyrsiflorus on experimental animal models. Bangladesh J PHarmacol, 2009 4: pp147-149.*
11. *Jose M. Escandell, Maria-Carmen Recio, Rosa M. Giner, Inhibition of delayed-Type hypersensitivity by cucurbitacin R through the curbing of LympHocyte Proliferation and cytokine Expression by Means of Nuclear factor AT Translacation to the Nucleus. The Journal of PHarmacology and Experimental Therapeutics, JPET. 2010, 332:352-363.*
12. *Р.Ёндонпэрэнлэй, Б.Уртнасан, Ц.Оюун-Эрдэнэ, Б.Сугармаа, Ц.Мөнхтуяа, М.Амбага., Туршилтын C57BL/6 үүлдрийн хулганад оксазолон (4-ethoxymethylene-2-phenyloxazolone)-аар өдөөсөн хэт мэдрэгшлийн урвалд Томнавчит дэгд (Gentiana macrophylla pall)-ийн үзүүлэх нөлөөг туршсан судалгааны дүнгээс. NCM-Анагаах ухаан, эм зүй сэтгүүл, Шинэ анагаах ухаан их сургуулийн улирал тутмын сэтгүүл. 2019.Х.97-101.*
13. *Eman Y. Abu-rish, Shada Y. Elhayek, Et al. Evaluation of immunomodulatory effects of lamotrigine in BALB/c mice. 2017; Acta PHarm.67;543-555.*
14. *Gregory S. Ladics., Primary immune Response to Sheep Red Blood Cells (SRBC) as the Conventional T-Cell Dependent Antibody Response (TDAR) Test. Journal of immunotoxicology. 2007; 4:149-152,.*
15. *Сарнцэцэг Б. Цэх галуун тавгийн Нийлбэр алкалоидын фармакологийн судалгаа. Улаанбаатар хот: Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт зохиол. Эрүүл мэндийн яам, Ардын эмнэлгийн хүрээлэн; 1994. Х. 23-27.*
16. *Farong Yu, Fahong Yu, Rende Li, Rui Wang. Inhibitory effects of the Gentiana macropHylla (Gentianacea) extract on rheumatoid arthritis of rats. Journal of EthnopHarmacology. 2004 August: pp 77-88.*
17. *Ambaga M, Tumen-Ulzii A. The full 9 stepped cycle of proton conductance and the formation of three zones with various degree of disturbances of clockwise normal flow of electrons and protons during shortage of donators and acceptors. Asian Journal of Science and Technology. Vol. 08, Issue, 08, August, 2017. pp.5346-5349, Available Online at http://www.journalajst.com.*
18. *Alketa H. Bakiri, Ervin Ç. Mingomataj. Novel Insights on Interleukin-10 Functions: A Manipulative Tool for the Deviation of Immune Response and Disease Outcom. European medical journal. 2019;4[1]:88-94.*

The immunomodulatory and anti-inflammatory effects of *Gentiana macrophylla Pall* is coordinate interleukine-10 cytokine levels in experimental animals

Yondonperenlei R[1], Tyvshinjargal E[1], Oyun-Erdene Ts[1], Urtnasan B[1], Sugarmaa B[1], Pyrewsyren G[1], Sarantuya A[1], Munkhtuya Ts[1], Ambaga M[1]

[1]New Medicine Medical university
Email: Yondonperenlei@ncm.edu.mn, Tel: 99267367

Background: Some genes involved in the defense of the early invertebrate ancestors 400-600 million years ago are still playing a role in the innate and even adaptive immune reaction of mammals. Human autoimmune disease occur frequently (affecting >5% of the population world wide) and impose a significant burden of morbidity, and mortality on the human population. The present study evaluated the pharmacological effects of "*Gentiana macrophylla pall*" in experimental model of immunomodulatory effect and anti-inflammation activities result by interleukine-10.
Materials and methods: The plant Gentiana macrophylla pall. Was collected during july 2018 from the forest region Galt sum, Khuvsgul aimag, Mongolian. Peritonitis induced by acetic acid. Sensitized by epicutaneusly applying 25 µl of a mixture of acetone and olive oil (4:1) containing 2% *4-ethoxymethylene-2-phenyloxazolone* on the shaved abdomen and thorax skin.. Sheep red blood cells (SRBC) were prepared. 0.2 ml 10% SRBC immunized was lateral tail vien injection into each *C57BL6* mice.
Results: A significant increased (P<0.005) in the IL-10 was observed in the Gentiana macrophylla (GM) treated group (46,8 pg/ml) when compared with the control group (31.9 pg/ml) Table 1.
Conclusion: The results of the study show that Gentiana macrophylla is inhibition of immune cell dependent cell damage and treatment of autoimmune disease and hypersensitivity reaction (based of Increased IL-10).

Keywords: Immune response, cytokine, oxazolon, leukocyte, cell injury