Аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганад хусны онгол (*inonotus obliquus*)-ын усан хандны үзүүлэх нөлөөг судалсан дүн

Д.Нямсүрэндэжид[1], Г.Доржжагдаг[1], Х.Пүрэвсүрэн[1], Б.Сувд[2], Д.Амгаланбаатар[1], Д.Шинэ-Од[1], А.Долгорсүрэн[1], А.Авирмэд[1]

[1]АШУҮИС, Био-АС, Анатомийн тэнхим
[2]АШУҮИС, Био-АС, Гистологийн тэнхим
Цахим шуудан: nyamsurendejid@mnums.edu.mn, Утас: 88088539

Түлхүүр үг:
Inonotus obliquus
Аллоксаны чихрийн шижин
Лангергансийн арал

Товч утга:
Үндэслэл: Чага буюу хусны онгол нь хус модонд ургадаг шимэгч мөөг бөгөөд ардын анагаах ухаанд олон өвчнийг эмчлэхэд хэрэглэдэг. Хусны онголын хавдрын эсрэг болон антиоксидант, антигипергликемик идэвхийн судалгаа олон нийтлэгдсэн байдаг. Манай орны хувьд өөрийн оронд ургадаг хусны онголын антигипергликемик идэвхийг судалсан судалгааны ажил хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон. **Зорилго:** Аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганыг хусны онголын усан хандаар эмчилсний дараах цусан дахь глюкоз, инсулин, өөх тос, болон нойр булчирхайн дотоод шүүрлийн хэсгийн бичил бүтцийг судлах. **Арга, аргачлал:** C57BL/6 үүлдрийн 20±2 грамм биеийн жинтэй хулганад (200мг/кг тунгаар) Аллоксан моногидратыг хэвлийн хөндийд тарьж, чихрийн шижингийн эмгэг загварыг үүсгэн хусны онголын усан ханд (500мг/кг) болон инсулатардаар (0.6ОУН) 4 долоо хоног эмчилж, биеийн жин, өлөн үеийн глюкоз, глюкоз тэвчил, ийлдэсийн инсулин, липидын бүрдлүүдийн хэмжээг тодорхойлж, нойр булчирхайн эдийн бүтцийг үнэлсэн. **Үр дүн:** Хусны онголын усан ханд болон инсулатард хэрэглэснээр чихрийн шижинтэй хулгануудын биеийн жингийн алдагдал засарч, ийлдсийн инсулины түвшин нэмэгдэж, цусан дахь глюкозын хэмжээ буурсан. Глюкоз тэвчилийн сорилоор (IPGTT) хусны онголын усан ханд болон инсулатард хэрэглэсэн аллоксаны чихрийн шижинтэй хулгануудад глюкозын гомеостаз сайжирч, цусан дахь сахарын хэмжээ буурсан болохыг баталсан. Инсулатардаар эмчилсэн бүлгийн нэгэн адил хусны онголын усан хандаар эмчилсэн бүлгийн хулганы ийлдэсийн холестерин, триглицерид, БНЛП-ийн хэмжээ хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад буурсан (ХЛ 25.56%, ТГ 41.54%, БНЛП 27.1%, P<0.01) ялгаа ажиглагдсан, бол ИНЛП-ийн хэмжээ үнэн магадтай ихэссэн (ИНЛП 78.43%, P<0.01) байлаа. Нойр булчирхайн дотоод шүүрлийн хэсэг болох Лангергансын аралын тоо, хэмжээ хэвийн, бүтэц хадгалагдсан дүр зураг эмчилгээний бүлгийн хулганы бичил бүтцийн шинжилгээгээр нийтлэг ажиглагдсан. **Дүгнэлт:** Хусны онголын усан ханд нь аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганы биеийн жингийн алдагдал, өлөн үеийн ийлдсийн глюкоз, холестерин, триглицерид, БНЛП-ийн хэмжээг бууруулж, ИНЛП-ийн хэмжээг нэмэгдүүлж, нойр булчирхайд гарсан эсийн гэмтлийг багасгаж байна.

Үндэслэл: Эмчилгээнд хэрэглэгддэг мөөгнүүдээс Базидиомицет, Гименохетийн бүлд хамаарагддаг хусны онгол (inonotus obliquus)-ийг 16 дугаар зууны үеэс эхлэн Зүүн Европ, Ази, ОХУ болон Монголын уламжлалт анагаах ухаанд ууж хэрэглэсээр ирсэн байна.[1] Байгальд энэ мөөг хүйтэн орчинд (45°N-50°N өргөрөг), маш удаан ургадаг. Энэхүү мөөгнөөс полифенолт нэгдлүүд, тритерпеноидууд, стероидууд зэрэг биологийн идэвхит

нэгдлүүдийг ялган авсан бөгөөд эдгээр нэгдлүүд нь хавдрын эсрэг, антиоксидант, вирусын эсрэг, үрэвслийн эсрэг, өвдөлт намдаах, антигипергликемик шинж чанартай болохыг судлагдсан байдаг.[2-5]

Манай оронд хусны онгол Хөвсгөл аймгийн Эг-Үүр, Булган аймгийн Бугант, Хялганат сумдын зарим нутагт, Баруун Хэнтийд Шарын голын Моностойн аманд ургадаг.[6] Хусны онголын химийн найрлага, агуулагдахууны тоо болон чанарын үзүүлэлтийг тогтоох, биологийн идэвхт бодис ялган авах, фармакологийн зарим судалгааг манай судлаачид хийсэн.[7-9] Олон улсад хусны онголын хавдрын эсрэг болон антиоксидант, антигипергликемик идэвхийн судалгаа түлхүү хийгддэг.[10,11] Манай улсын хувьд Монгол оронд ургадаг хусны онголын антигипергликемик идэвхийн судалгаа хийгдээгүй байгаа нь энэ судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Зорилго: Аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганыг хусны онголын усан хандаар эмчилсний дараах цусан дахь глюкоз, инсулин, өөх тос, болон нойр булчирхайн дотоод шүүрлийн хэсгийн бичил бүтцийг судлах.

Арга, аргачлал: C57BL/6 үлдрийн 20±2 гр жинтэй 128 толгой хулганыг эрүүл хяналт (ЭХ), чихрийн шижинтэй хяналт (ЧШХ), хусны онголын усан ханд уулгасан (ЧШ+ХО), инсулин эмчилгээний (ЧШ+ИН) гэсэн 4 бүлэгт санамсаргүйгээр хуваан эрүүл хяналтаас бусад бүлгийн хулганад Аллоксан моногидратийг 200мг/кг тунгаар 1 удаа хэвлийн хөндийд тарьж чихрийн шижин өвчний эмгэг загвар үүсгэсэн. Аллоксан моногидратийг тарьснаас хойш цусан дахь глюкозын хэмжээ тогтмол 200 мг/дл (11.1 ммоль/л) ба түүнээс дээш болсон тохиолдолд чихрийн шижин өвчний эмгэг загвар үүссэн гэж үзэн 4 долоо хоногийн турш хусны онголын усан ханд уулгасан бүлэгт 500мг/кг тунгаар усан хандыг уулгаж, инсулин эмчилгээний бүлэгт инсулатардыг 0.6ОУН тунгаар өдөрт нэг удаа хоолны дараа хэвлийн хөндийд тарьсан.

Туршилтын эцэст хоолыг сойсон хулганыг кетамина гидрохлорид (100мг/кг), Зайламед (10мг/кг)-ийн холимогоор бүрэн мэдээгүйлэн шинжилгээний дээж авч өлөн үеийн глюкоз, ийлдэсийн инсулин, липидын бүрдлүүдийн түвшинг тодорхойлж, нойр булчирхайн эдийн бүтцийг үнэлсэн. Үр дүнгийн тоон үзүүлэлтүүдийн статистик боловсруулалтыг Microsoft Excel for MAC version 16.33, SPSS-23 болон GraphPad Prism version 9.5.1 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) программаар хийв.

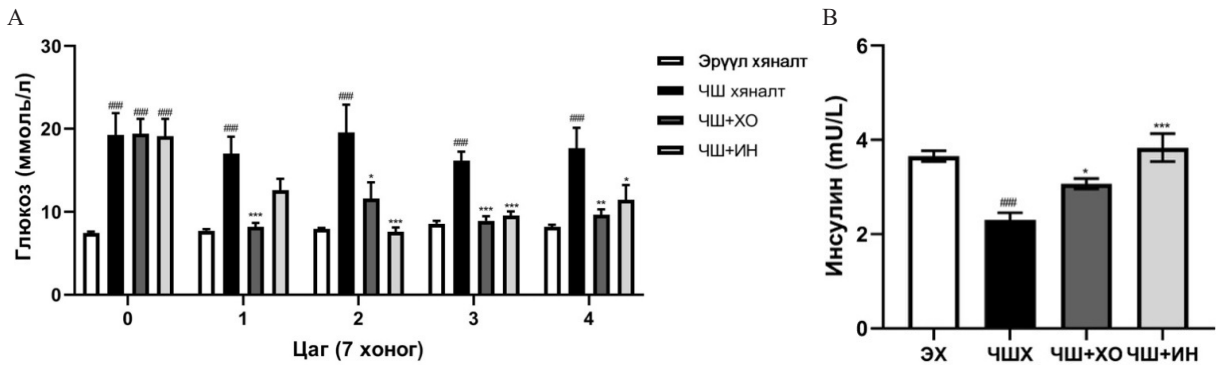
Үр дүн: Аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганаудад биеийн жингийн алдагдал болон өлөн үеийн глюкоз ихсэлт (P<0.001) ажиглагдсан (Хүснэгт 1; Зураг 2А). Туршилтын эхэнд бүх аллоксаны чихрийн шижинтэй хулгануудын биеийн жин 20.18±2.36 гр, 19.81±1.64 гр, 19.65±1.94 гр байсан (Хүснэгт 1). Биеийн жингийн алдагдал 4 долоо хоногийн туршилтын дараа чихрийн шижинтэй хяналтийн бүлэгт 20.77%, хусны онголын усан ханд уулгасан бүлэгт 17.76%, инсулин эмчилгээний бүлэгт 8.16% болсон. Туршилтын хулгануудын биеийн жинд бүлгээс хамаарсан ялгаа байгаа эсэхийг шалгахад туршилтын 4 долоо хоногийн хугацаанд чихрийн шижинтэй хяналтын бүлгийн хулгануудын биеийн жин эрүүл хяналтын бүлгийн хулгануудын биеийн жингээс статистикийн хувьд бага (P<0.001) байсаар байсан (Хүснэгт 1). Хусны онголын усан хандыг уулгасан бүлгийн хулгануудын биеийн жингийн алдагдал чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад багассан буюу биеийн жин 15.93% нэмэгдсэн (P<0.05) үр дүн тодорхойлогдлоо (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Хусны онголын усан ханд уулгасан болон инсулин эмчилгээний дараах чихрийн шижинтэй хулганы биеийн жин (грамм)-ийн үзүүлэлт

Бүлэг	ТЭӨ	1 Д/Х	2 Д/Х	3 Д/Х	4 Д/Х
ЭХ	20.37±2.43	20.58±1.96	21.35±2.15	22.12±1.5	22.19±1.54
ЧШХ	20.18±2.36	17.72±2.19^{a***}	18.36±2.75^{a***}	17.66±2.82^{a***}	17.58±1.63^{a***}
ЧШ+ХО	19.81±1.64	20.21±1.78^{b***}	20.31±1.64^{b***}	20.11±1.32^{a**,b***}	20.38±1.54^{a*,b***}
ЧШ+ИН	19.65±1.94	19.09±2.37^{a***,b**}	19.55±2.14^{a***,b*}	19.1±2.48^{a***,b*}	18.47±2.41^{a***}

Тайлбар: *Өгөгдөл дундажыг илэрхийлж байгаа ба ± SD утгатай байна,* ^{a}*Эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан,* ^{b}*Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001*

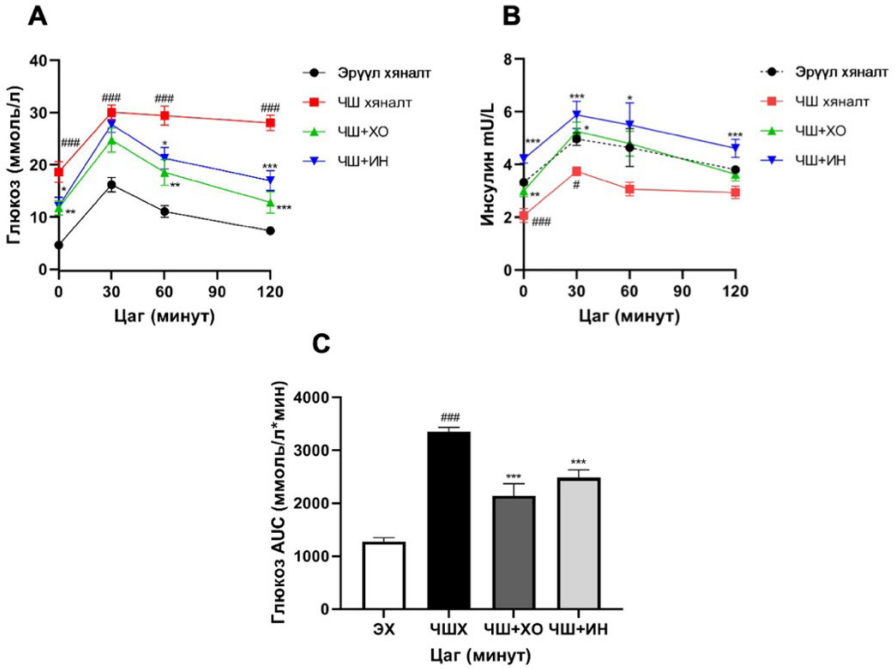
Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлгийн хулгануудын цусан дахь глюкозын хэмжээ эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын эхнээс туршилт дуусах хүртэл их (P<0.001) хэвээр байсан (Зураг 1А). 4 долоо хоногийн туршилтын эцэст хусны онголын усан ханд уулгасан бүлгийн хулгануудын цусан дахь глюкозын түвшин чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 45.36% буурсан (ЧШ+ХО 9.66±1.75 ммоль/л, ЧШХ 17.68±6.51 ммоль/л; P<0.01; (Зураг 1А)). Ийлдсийн инсулиний түвшин чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгт эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад буурсан байлаа (ЧШХ 2.3±0.15, ЭХ 3.7±0.11; P<0.001; (Зураг 1В)). Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад хусны онголын усан ханд уулгасан бүлэгийн ийлдсийн инсулиний түвшин үнэн магадтай өссөн (ЧШХ 2.3±0.15, ЧШ+ХО 3.07±0.11; P<0.05; (Зураг 1В)) байв.



Зураг 1. Хусны онголын усан ханд уулгасан болон инсулин эмчилгээний дараах чихрийн шижинтэй хулганы глюкоз (ммоль/л), ийлдэсийн инсулины (mU/L) үзүүлэлт.

Тайлбар: Өгөгдөл дундажыг илэрхийлж байгаа (means ± SEM (n=11), one-way ANOVA), цусан дахь глюкозын үзүүлэлт 7 хоногийн интервалаар (А), ийлдсийн инсулины түвшин (В). Эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан $^{\#}P<0.05$, $^{\#\#}P<0.01$, $^{\#\#\#}P<0.001$, Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан.*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

4 долоо хоногийн туршилтын эцэст чихрийн шижинтэй хулганы цусан дахь глюкозын гомеостазыг глюкоз тэвчилийн сорилоор тогтоосон. Туршилтын бүлгийн хулгануудын өлөн үеийн цусан дахь глюкозын хэмжээ глюкозыг (2 г/кг БЖ) тарьсны дараах 30 минутанд хамгийн дээд түвшинд хүрч, хугацааны явцад тогтмол буурч буй дүр зураг харуулсан (Зураг 2А). Глюкоз тэвчилийн сорилийн 120 минутанд хусны онголын усан ханд уулгасан хулгануудын цусан дахь глюкозын түвшин чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 54.24% буурсан (ЧШХ 28.04±1.44, ЧШ+ХО 12.83±2.05; P<0.00; (Зураг 2А)). Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлгийн хулгануудтай харьцуулахад хусны онголын усан ханд уулгасан бүлгийн хулгануудын ийлдэсийн инсулины түвшин мэдэгдэхүйц нэмэгдсэн үр дүн эхний 30 минутанд ажиглагдсан (ЧШХ 3.74±0.15, ЧШ+ХО 5.25±0.35; P<0.05; (Зураг 2В)). Энэ дүр зураг 120 минут хүртэл хадаглагдсан хэдий ч тоон утгуудын хооронд статистик ялгаа бүхий үр дүн ажиглагдаагүй. Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад хусны онголын усан ханд уулгасан болон инсулин эмчилгээний бүлгүүдэд муруй доорх талбай (AUC) 36.08%, 25.9% намссан (P<0.001) ялгаатай үр дүн харуулсан. Гэсэн хэдий ч хусны онголын усан ханд уулгасан болон инсулин эмчилгээний бүлгүүдийн муруй доорх талбай (AUC) эрүүл хяналтын бүлгийнхээс өндөр (P<0.001) байлаа.



Зураг 2. Аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганад хусны онголын усан хандыг хэрэглэснээр цусан дахь глюкоз ба ийлдэсийн инсулины түвшинд гарах үр нөлөө (IPGTT).

Тайлбар: Өгөгдөл дундажыг илэрхийлж байгаа (means ± SEM (n=9), Dunnett's multiple comparisons test one-way ANOVA), ӨҮЦГ 0, 30, 60, 120 минут (А), ийлдсийн инсулин 0, 30, 60, 120 минут (В), Муруй доорх талбай ӨҮЦГ (С). Эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан $^{\#}P<0.05$, $^{\#\#}P<0.01$, $^{\#\#\#}P<0.001$, Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан.*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

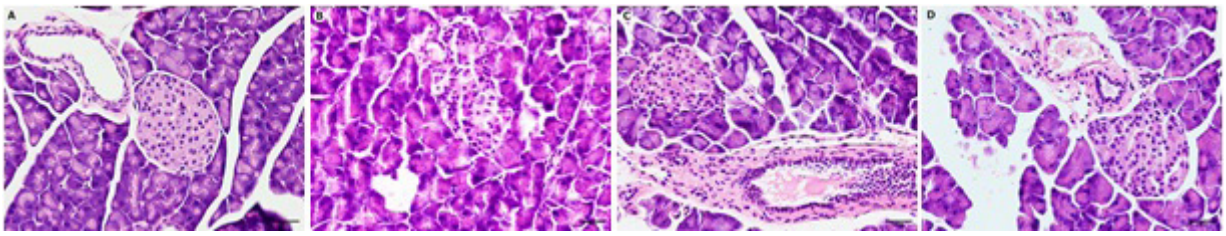
Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлгийн хулганаудын ийлдсийн холестерин, триглицерид, БНЛП-ийн хэмжээ эрүүл хяналтын бүлгийн үзүүлэлтүүдтэй харьцуулахад мэдэгдэхүйц нэмэгдэж (P<0.01), ИНЛП-ийн хэмжээ үнэн магадтай буурсан (P<0.01), (Хүснэгт 2). Хусны онголын усан ханд уулгасан бүлгийн хувьд хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ийлдэсийн холестерин, триглицерид, БНЛП-ийн хэмжээ 25.56%, 41.54%, 27.1% -иар тус тус багассан (P<0.01) ялгаа ажиглагдсан бол ИНЛП-ийн хэмжээ 78.43% үнэн магадтай ихэссэн (P<0.01) байлаа.

Хүснэгт 2. Хусны онголын усан ханд болон инсулин эмчилгээний дараах чихрийн шижинтэй хулганы өлөн үеийн ийлдэсийн инсулин холестерин, триглицерид, ИНЛП, БНЛП-ийн үзүүлэлт

Параметр	ЭХ	ЧШХ	ЧШ+ХО	ЧШ+ИН
Холестерин mmol/l	1.91±0.14	2.7±0.41^{a}***	2.01±0.47^{b}**	2.23.91±0.15^{b}*
Триглицерид mmol/l	1.43±0.25	2.6±1.12^{a}**	1.52±0.24^{b}**	1.32±0.25^{b}***
ИНЛП mmol/l	1.92±0.36	1.02±0.63^{a}**	1.82±0.46^{b}*	1.9±0.52^{b}**
БНЛП mmol/l	0.73±0.05	1.07±0.2^{a}***	0.78±0.05^{b}***	0.82±0.07^{b}***

Тайлбар: *Өгөгдөл дундажыг илэрхийлж байгаа ба ± SD утгатай байна, ^{a}Эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан, ^{b}Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001*

Гематоксилин эозинээр будсан эрүүл хяналтын бүлгийн хулганы нойр булчирхайн бичил бэлдмэлээс харахад гадаад шүүрлийн хэсгүүдийн дотор Лангергансийн арал зөв дугуй хэлбэртэй, гадаад шүүрлийн хэсгээс тусгаарлагдсан, альфа эс арлын зах хэсгээр, ветта эс арлын төв хэсэгт байрласан, эсүүдийн зах хязгаар тод харагдаж байлаа (Зураг 3А). Чихрийн шижинтэй хяналтын бүлгийн хулганы нойр булчирхайн арлын төв бетта эсүүд харагдах боловч сийрэгжсэн, хэлбэр дүрс алдагдсан, бөөм нь кариолизис болсон, зарим эсүүд хөөж хоосорсон харагдаж байна (Зураг 3С). Хусны онголын усан хандаар эмчилсэн бүлгийн хулганы нойр булчирхайн бичил бэлдмэлээс харахад гадаад шүүрлийн хэсгийн дунд арлын хэсэг харагдах бөгөөд арлын хэлбэр зөв, бүтэц хадгалагдсан, чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад арлын төвийн хэсгээр хаван багассан, үхэжсэн эсүүд цөөрч, эрүүл эсүүд олон харагдаж байлаа (Зураг 3В).



Зураг 3. Аллоксаны чихрийн шижинтэй хуланыг хусны онголын усан ханд болон инсулинаар эмчилсэн мөн эмчлээгүй аллоксаны чихрийн шижинтэй болон эрүүл хулганы нойр булчирхайн бичил бүтцийн зураг (HE stain, 40x).

Тайлбар: Эрүүл хяналт (A), Аллоксаны чихрийн шижинтэй хяналт (B), Хусны онголын усан ханд эмчилгээ (C), Инсулин эмчилгээ (D)

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаагаар бид эмийн шинж чанартай мөөгнүүдийн нэг болох хусны онголын усан ханд аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганад үзүүлэх нөлөөг судалсан.

Цусан дахь глюкоз болон инсулины түвшинг хянах нь чихрийн шижингийн судалгаанд антигипергликемийн үйлдэлтэйг илтгэх эмчилгээний үр дүнгийн гол үзүүлэлт гэж үздэг.[12-14] Мөн чихрийн шижингийн эмчилгээний үр дүнг биеийн жингийн алдагдал засарч буй байдал дагалддаг.[13,14] Бидний судалгаагаар аллоксан тарьсаны дараагаар хяналтын бүлгийн хулганы биеийн жин мэдэгдэхүйц буурч, цусан дахь глюкозын хэмжээ ихэссэн. Энэ нь аллоксаны чихрийн шижингийн үед биеийн жингийн алдагдал өлөн үеийн глюкозын ихсэлт ажиглагддаг гэсэн Lu X, (2009) нарын судлаачдын үр дүнтэй нийцэж байна.[15] Аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганыг хусны онголын усан хандаар эмчилсэн бидний судалгаанд чихрийн шижинтэй хулганы биеийн жингийн алдагдал туршилтын хоног нэмэгдэх тусам засарч цусан дахь глюкозын агууламж үүнийг дагаад буурч, ийлдсийн инсулины түвшин нэмэгдсэн дүр зураг гарсан. Энэ үр дүн нь Juan Wang (2017) нарын чихрийн шижинтэй хулганы жингийн алдагдал, цусан дахь глюкозын хэмжээ *Inonotus Obliquus*-ийн спиртэн хандыг уулгаж эмчилсний дараагаар багасаж сийвэнгийн инсулиний түвшин нэмэгдсэн нь чихрийн шижинтэй хулганы глюкозын солилцооны алдагдлыг сэргэж байгааг харуулж байна гэсэн үзэлтэй дүйхүүц байна.

Инсулины нийлэгжилтийн хамгийн чухал өдөөгч нь цусан дахь глюкозын түвшинг нэмэгдүүлсний дараах үе юм. Глюкоз тэвчилийн сорил нь захын цусны глюкозын үзүүлэлтээс илүү глюкозын зохицуулга алдагдлыг тодорхойлох илүү мэдрэмтгий арга гэж үздэг.[16] Jia Wang (2017) нарын хусны онголын полисахаридыг 900 мг/кг тунгаар хэрэглэснээр хэмжээ глюкозыг (2 г/кг БЖ) уулгасны дараах цусан дахь глюкозын түвшин дээд цэгтээ хүрч, 2 цагийн дараа өлөн үеийн глюкозын түвшинрүү буцаж доошилж, AUC мэдэгдэхүйц буурсан гэсэн судалгааны үр дүнтэй бидний судалгааны глюкоз тэвчилийн сорилын үр дүн төстэй байна. Jia Wang (2017) нар хусны онголын

полисахаридын үйлчлэлээр β-эсээс ялгарах инсулины түвшин нэмэгдэж глюкозын солилцооны эмгэг засарч чихрийн шижин өвчнийг цаашид улам хүндрэхээс сэргийлж байна гэж үзсэн.

Хоёрдогч дислипидеми үүсэх гол шалтгаан чихрийн шижин гэж үздэг.[17] Цусан дахь глюкозын хэмжээ ихсэлт, инсулины дөжрөлтэй холбоотойгоор элгэн дэх липогенез болон өөхний эд дэх тосны хүчлийн метаболизм нэмэгдэж байгаа нь 1 болон 2-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний аль алинд нь дислипидеми үүсэхэд нөлөөлдөг. Сийвэн дэх триглицерид, холестерин түүний бүрэлдэхүүн болох ИНЛП болон БНЛП-ийн ихсэлтийн түвшингөөр дислипидеми тодорхойлогддог.[18] Бидний судалгаагаар хусны онголын усан хандыг уулгасан 4 долоо хоногийн дараах туршилтын үр дүнгээс харахад аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганы ийлдэсийн холестерин, триглицерид, БНЛП-ийн хэмжээ чихрийн шижинтэй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад багасч, ИНЛП-ийн хэмжээ ихэссэн үр дүн гарсан. ИНЛП нь захын эдээс элэгрүү липидыг зөөвөрлөдөг.[18] Тиймээс ийлдэсийн холестерин, триглицеридийн хэмжээ багассан нь ИНЛП-ийн хэмжээ нэмэгдсэнтэй холбоотой байж болох юм.

Нойр булчирхай дахь Лангергансын арлууд нь инсулин үүсгэдэг бета эсүүд ба глюкагон үүсгэдэг альфа эсүүд гэсэн хоёр төрлийн эсээр дамжуулан энергийн гомеостазыг хянадаг. Аллоксан нь чихрийн шижингийн туршилтын амьтны загвар үүсгэхэд түгээмэл хэрэглэдэг химийн нэгдэл бөгөөд түүний үйл ажиллагаа нь β-эсүүдэд гэмтэл учруулдаг.[19] Бид аллоксаны улмаас үүссэн β-эсийг гэмтээхээс хамгаалах нөлөө хусны онголын усан ханд үзүүлж байгаа эсэхийг судалсан. Аллоксаны чихрийн шижингтэй хулганы нойр булчирхайн арлын бүтцэд β эсийн гэмтлийн дүр зураг түлхүү ажиглагдсан. Энэ гэмтэл нь хусны онголын усан ханд уулгасан бүлэгт эрс багассан цаашилбал, хэвийн бүтэцтэй төстэй харагдаж байсан. Энэ нь хусны онголын усан ханд β-эсийг аллоксанаас үүдэлтэй эсийн гэмтлээс хамгаалж байгааг харуулсан үр дүн юм.

Дүгнэлт: Хусны онголын усан ханд нь аллоксаны чихрийн шижинтэй хулганы биеийн жингийн алдагдал, өлөн үеийн ийлдсийн глюкоз, холестерин, триглицерид, БНЛП-ийн хэмжээг бууруулж, ИНЛП-ийн хэмжээг нэмэгдүүлж, нойр булчирхайд гарсан эсийн гэмтлийг багасгаж байна.

Ном зүй:

1. *Cui Y, Kim DS, Park KC. Antioxidant effect of Inonotus obliquus. Journal of ethnopharmacology. Jan 4 2005;96(1-2):79-85.*
2. *Kim YJ, Park J, Min BS, Shim SH. Chemical constituents from the sclerotia of Inonotus obliquus. Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry. 2011/04/01 2011;54(2):287-294.*
3. *Taji S, Yamada T, Wada S, Tokuda H, Sakuma K, Tanaka R. Lanostane-type triterpenoids from the sclerotia of Inonotus obliquus possessing anti-tumor promoting activity. European journal of medicinal chemistry. Nov 2008;43(11):2373-2379.*
4. *Shashkina MY, Shashkin PN, Sergeev AV. Chemical and medicobiological properties of chaga (review). Pharmaceutical Chemistry Journal. 2006/10/01 2006;40(10):560-568.*
5. *Szychowski KA, Skóra B, Pomianek T, Gmiński J. Inonotus obliquus – from folk medicine to clinical use. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2021;11(4):293-302. doi:https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2020.08.003*
6. *Kherlenchimeg N, Burenbaatar G. Conspectus of Mongolian higher fungi. UB: Bembi san.- 193. 2017.*
7. *Наранмандах Ш, Цэлмэг Б. Хусны онгол inonotus obliquus (pers.) Pilat мөөгний нүүрс-усны судалгааны дүн. Байгалийн Ухааны Салбарын Залуу Эрдэмтдийн Холбоо Хүрэл Тогоот. 2013.*
8. *Бадамжунай Б, Энхжаргал Д. Монгол оронд ургадаг хусны онгол мөөг (Inonotus obliquus (Fr.) Pilat) -нд агуулагдах биологийн идэвхт бодисуудыг илрүүлэх чанарын урвал. Онош. 2005;4(028).*
9. *Батхуяг П, Баярмаа Ж, Баяр Ч, Байгалмаа Д. Хусны онгил мөөг (inonotus obliquus (Fr) Pilat)-ний чанамлын фармакологийн зарим судалгаа. Монголын анагаах ухаан. 2009;3:149.*
10. *Takashi Mizuno, Cun Zhuang, Kuniaki Abe, et al. Antitumor and Hypoglycemic Activities of Polysaccharides from the Sclerotia and Mycelia of Inonotus obliquus (Pers.: Fr.) Pil. (Aphyllophoromycetideae). International Journal of Medicinal Mushrooms. 1999;1(4):301-316.*
11. *Balandaykin ME, Zmitrovich IV. Review on Chaga Medicinal Mushroom, Inonotus obliquus (Higher Basidiomycetes): Realm of Medicinal Applications and Approaches on Estimating its Resource Potential. International Journal of Medicinal Mushrooms. 2015;17(2):95-104. doi:https://doi.org/10.1615/intjmedmushrooms.v17.i2.10*
12. *Sun JE, Ao ZH, Lu ZM, et al. Antihyperglycemic and antilipidperoxidative effects of dry matter of culture broth of Inonotus obliquus in submerged culture on normal and alloxan-diabetes mice. Journal of ethnopharmacology. Jun 19 2008;118(1):7-13.*
13. *Wang J, Wang C, Li S, et al. Anti-diabetic effects of Inonotus obliquus polysaccharides in streptozotocin-induced type 2 diabetic mice and potential mechanism via PI3K-Akt signal pathway. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie. Nov 2017;95:1669-1677.*
14. *Diao B-Z, Jin W-R, Yu X-J. Protective Effect of Polysaccharides from Inonotus obliquus on Streptozotocin-Induced Diabetic Symptoms and Their Potential Mechanisms in Rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:841496-841496.*
15. *Lu X, Chen H, Dong P, Fu L, Zhang X. Phytochemical characteristics and hypoglycaemic activity of fraction from mushroomInonotus obliquus. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2010;90(2):276-280. doi:https://doi.org/10.1002/jsfa.3809*
16. *Wang J, Hu W, Li L, et al. Antidiabetic activities of polysaccharides separated from Inonotus obliquus via the modulation of oxidative stress in mice with streptozotocin-induced diabetes. PLoS One. Vol 122017:e0180476.*
17. *Tonkin A, Byrnes A. Treatment of dyslipidemia. F1000prime reports. 2014;6:17.*
18. *Eid, S., Sas, K.M., Abcouwer, S.F. et al. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. Diabetologia 62, 1539–1549 (2019). https://doi.org/10.1007/s00125-019-4959-1*
19. *Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia. 2007;51(2):216-226. doi:https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7*

Antihyperglycemic effect of *Inonotus Obliquus* Extracts in Alloxan-Induced Diabetic mice

Nyamsurendejid D[1], Dorjjagdag G[1], Purevsuren Kh[1], Suvd B[2], Amgalanbaatar D[1], Shine-Od D[1], Dolgorsuren A[1], Avirmed A[1]

[1]Department of Anatomy, School of Biomedicine, MNUMS
[2]Department of Histology, School of Biomedicine, MNUMS
E-mail: nyamsurendejid@mnums.edu.mn, Tel: +976-88088539

Background: The Chaga mushroom (Inonotus obliquus) is a medicinal mushroom that is a white parasitic fungus that grows on mature birch and is widely used as a folk medicine for treating many diseases. Extracts from this mushroom have been reported to possess anticancer and antioxidant properties. There have been several studies on the antihyperglycemic effect of Inonotus obliquus. There has been no research on the antihyperglycemic activity of inonotus obliquus grown in our country, which is the reason for conducting this study.
Aim: The present study aimed to investigate the hypoglycemic hypolipidemic, and pancreatic protective effects of water extract of Mongolian natural Inonotus obliquus on alloxan-induced type 1 diabetes mellitus in mice.
Materials and Methods: Alloxan monohydrate (200 mg/kg) was injected intraperitoneally in C57BL/6 mice to induce diabetes. Alloxan diabetic mice were orally administered with water extract of inonotus obliquus (WEIO) at doses of 500 mg/kg and administered subcutaneously insulatard 0.6 IU, for 4 weeks, following which the levels of factors associated with blood glucose, insulin and lipids were determined. The anti-diabetic activities of water extract of inonotus obliquus were further confirmed via an intraperitoneal glucose tolerance test.
Results: Results showed that oral administration of WEIO (500 mg/kg) could significantly restore body weight, reduce fasting blood glucose levels, improve glucose tolerance ability, and increase the insulin level compared to those of the control diabetic mice ($P<0.01$). WEIO (500 mg/kg) could enhance the cholesterol transportation in the liver, which was in coincidence with the increased HDL-C levels (78.43, $P<0.01$) and decreased TC, TG and LDL-C levels (25.56%, 41.54%, 27.1%, $P<0.01$). Histologic and morphology examinations showed that WEIO alleviated the damage to pancreas tissues in alloxan diabetic mice.
Conclusion: We postulate that water extracts of *Inonotus obliquus* have an antihyperglycemic and antihyperlipidemic effect that enhances islet cell function in alloxan-induced diabetic mice.

Keywords: *Inonotus obliquus*, Alloxan diabetes, Langerhans Islet