КАПСАИЦИНААР ҮҮСГЭСЭН БҮДҮҮН ГЭДЭСНИЙ ҮРЭВСЛИЙН ҮЕИЙН ӨВДӨЛТӨНД ХҮДРИЙН ЗААРЫН ҮЗҮҮЛСЭН НӨЛӨӨ

Чимэдрагчаа Ч[1], Дэжидмаа Б[1], Мөнхтуул Ц[1], Ану А[1], Дагвацэрэн Б[2], Лхагвасүрэн Ц[2]

[1]Уламжлалт Анагаах Ухаан Тенхологийн Хүрээлэн
[2]Анагаах Ухааны Академ
ch.chimedragchaa@yahoo.com

Түлхүүр үг:
TRPV1 рецептор, Эндотелин-1, колит, капсаицин

Товч утга: Хүдрийн заар (Moschus moschiferus L) нь гараг адын өвчин болон халуун дарах өвдөлт хатгалга намдаах, нян нядлах зорилгоор өргөн хэрэглэгдэж ирсэн. Капсаицинаар үүсгэсэн бүдүүн гэдэсний үрэвслийн үеийн өвдөлтөнд хүдрийн заарын үзүүлэх нөлөөг судлахаар зорилоо. Эмгэг загварыг (J.M. Laird 2001) нарын аргаар 10%-ийн 50 µl капсаицины уусмалыг туршилтын амьтны шулуун гэдсээр шахаж бүдүүн гэдэсний үрэвсэл үүсгэсэн. 15 минутын дараа тархины гипотламусын хэсгээс эд авч эндотелин болон TRPV1 рецепторыг тодорхойлсон. Эмгэг загварыг үүсгэхээс өмнө 4 хоногийн турш эрүүл болон хяналтын бүлэгт нэрмэл ус, харьцуулах бүлэгт морфин 2 мг/кг, туршилтын бүлэгт хүдрийн заарыг 118 мг/кг, 236 мг/кг, 590 мг/кг тунгаар амаар уулгасан. Үр дүнгээс үзэхэд хүдрийн заарын бүлгүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад TRPV1 рецептор нь 61- 62 хувь (p=0.001), Эндотелин-1 уургийн хэмжээг 18-24.1 хувь (p=0.01)-аар тус тус бууруулж байна. Үүнээс үзэхэд хүдрийн заар нь капсаицинээр үүсгэгдсэн цочмог үрэвсэл, өвдөлтийн үед TRPV1 рецептор ба эндотелин-1 уургийн хэмжээг бууруулах замаар үрэвсэл намдаах буюу өвдөлтийн бууруулах нөлөөтэй байна.

Үндэслэл: Хүдрийн заар (Moschus moschiferus L) нь монголын уламжлалт анагаах ухаанд гараг адын өвчин болон халуун дарах, өвдөлт, хатгалга намдаах, нян нядлах зорилгоор өргөн хэрэглэгдэж ирсэн. Өвдөлт үүсгэх гол шалтгаан нь ихэвчлэн эмгэг проесс буюу үрэвсэл байдаг. Үрэвслийн үед эндоген бодис простагландин, брадикинин, гистамин, серотонин ялгарч ноцирепторт нөлөөлснөөс өвдөлт үүснэ. Өвдөлт нь амь насанд аюултай хүчтэй өвдөлтийг намдаахгүй бол бие махбодийн үйл ажиллагаа, их тархины гадар хэсгийн үйл ажиллагаа хэвийн байдлаа алдана. Мөн өвдөлтийн шок болж үхэлд хүрч болох юм. Иймээс бид хүдрийн заарын өвдөлтөнд үзүүлэх нөлөөг судалхаар зорилоо.

Зорилго: Капсаицинаар үүсгэсэн бүдүүн гэдэсний үрэвслийн үеийн өвдөлтөнд Баданги хүдрийн заар (Moschus moschiferus L)-ын үзүүлэх нөлөөг судлах

Судалгааны арга зүй: УАУТХ виварт үржүүлж буй харьцангуй эрүүл 28-33 гр жинтэй 36 толгой лабораторийн цагаан хулгана сонгон авч туршилт хийсэн. Эмгэг загварыг (J.M. Laird 2001) нарын аргаар 10%-ийн 50 µl капсаицины уусмалыг туршилтын амьтны шулуун гэдсээр шахаж бүдүүн гэдэсний үрэвсэл үүсгэсэн. 15 минутын дараа тархины гипотламусын хэсгээс эд авч эндотелин-1 болон TRPV1 рецепторыг тодорхойлсон. Эмгэг загварыг үүсгэхээс өмнө 4 хоногийн турш эрүүл болон хяналтын бүлэгт нэрмэл ус, харьцуулах бүлэгт морфин 2 мг/кг, туршилтын бүлэгт хүдрийн заарыг 118 мг/кг, 236 мг/кг, 590 мг/кг тунгаар амаар уулгасан.

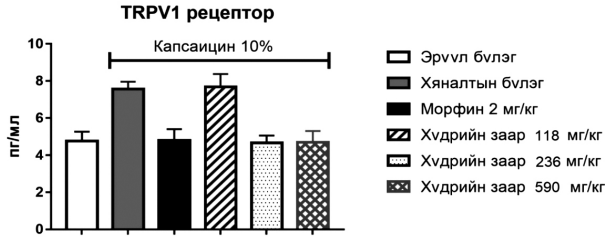
Судалгааны үр дүн:

Хүснэгт 1.Капсаицины шалтгаант колитын үеийн цусан дахь TRPV1 рецептор ба Эндотелин-1 хэмжээнд хүдрийн заарын үзүүлсэн нөлөө

Бүлэг	Тун (мг/кг)	TRPV1 (пг/мл)	Эндотелин-1 (ug/l)
Эрүүл	-	4.77±0.5	18.4±1.6
Хяналт	-	7.56±0.4*	24.2±2.1*
Морфин	2	4.8±0.6#	19.5±1.2#
Заар	118	7.68±0.7	22.5±3.8
Заар	236	4.66±0.4#	23.2±2.2
Заар	590	4.7±0.6#	20.5±1.9#

*Эрүүлтэй харьцуулахад *p=0.05,*
Хяналттай харьцуулахад #p=0.001

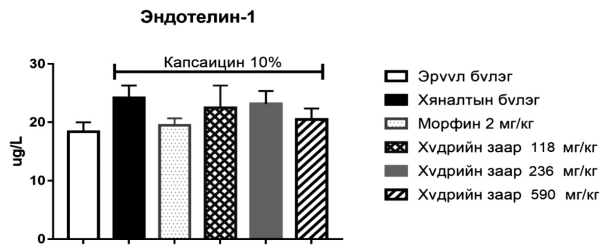
TRPV1 рецептор нь хяналтын бүлэгт 7.56±0.4 пг/мл байгаа буюу эрүүл бүлгээс 37%-иар статистикийн хувьд магадлалтай өссөн бөгөөд капсаицины шалтгаан колит үүссэнийг нотолж байна.



Зураг 1. Хулганад капсаицинаар үүсгэсэн цочмог үрэвслийн үеийн TRPV1 рецепторын хэмжээ

Харин хүдрийн заарны 236, 590 мг/кг тунгуудад TRPV1 рецепторын хэмжээ 61- 62% -иар буурсан бөгөөд Морфинтэй ойролцоо үйлдэл үзүүлжээ (p=0.001).

Судалгааны дүнгээс үзэхэд капсаицины шалтгаант колитын үе дэхь TRPV1 рецепторын хэмжээг хүдрийн заарын дунд, их тундаа бууруулах нөлөөтэйг илрүүлэв.



Зураг 2. Эндотелин-1 рецепторт хүрдийн заарын үзүүлсэн нөлөө

Зургаас үзэхэд капсаицины эмгэг загварын үед хяналтын бүлэгт Эндотелин-1 уургийн хэмжээ эрүүл үеэс 32%-иар өссөн ба хүдрийн заарны 590 мг/кг тун бол Морфины 2 мг/кг тунд 18-24.1%-иар тус тус буурчээ (p=0.01). Эдгээр үр дүнгээс үзэхэд хүдрийн заар нь капсаицинээр үүсгэгдсэн цочмог үрэвсэл, өвдөлтийн үед сонгомолоор идэвхждэг TRPV1 рецептор ба эндотелин-1 уургийн хэмжээг бууруулах замаар үрэвсэл намдаах буюу өвдөлтийн хам шинжийг бууруулах нөлөөтэйг илрүүллээ.

Хэлцэмж: Капсаицин нь байгалийн гаралтай ванилоид бөгөөд халуун амттай салстыг цочроох шинжтэй, амны салстаар дамжин TRPV1 рецепторыг цочроон гурвалсан мэдрэлийн төгсгөлийн катионы урсгалыг идэвхжүүлнэ. TRPV1 рецептор нь капсаицинтай холбогдож ионы сувгаар катион буюу кальцийн нэвчилт явагдана. Улмаар мэдрэлийн ширхэгт кальцийн урсгалын шалтгаант деполяризаци үүсч сэрэл дамжихад эд эс шатах, гэмтэх мэт мэдрэмж үүсдэг. Энэхүү идэвхжилт нь десенсизацийг дагуулах бөгөөд мэдрэлийн төгсгөлд кальцийн илүүдэл болсон байдаг. TRPV1 рецептор нь термо-механик болон химийн цочролоор цочирч өвдөлт, мэдрэлийн шалтгаант үрэвсэлд чухал үүрэгтэй. Харин эндотелин-1 уураг нь судасны идэвхтэй, өсөлт дэмжих, ноцицепторын шинж чанартай бөгөөд соматосенсор, амьсгал, зүрх судас, дотоод шүүрэл, нүд, шээс бэлгийн зам, хоол боловсруулах зам, төв мэдрэлийн системд илэрдэг. Натрийн ионы идэвхжил нь TRPV1 сувгийн идэвхжилийг дагуулах ба эс доторх кальцийн ион богино хугацаанд нэмэгдэж протейнкиназыг идэвхжүүлнэ. Харин глий эс, шванны эсүүд, кератиноцитын экспресслэсэн ET_B болон эндотелин-1 бүрдэл нь β эндорфин ялгарахад нөлөөлнө. Энэхүү μ опоид рецептор нь мэдрэлийн төгсгөлд байрлах G уурагтай холбогдож түүний Калийн ионы сувагтай GIRK2 холбогдолтыг нэмэгдүүлнэ. Ялгарсан β эндорфин хэсэг газрын өвдөлт намдаах нөлөө үзүүлнэ.

Дүгнэлт: Хүдрийн заар нь капсаицинаар үүсгэсэн бүдүүн гэдэсний үрэвслийн үед TRPV1 рецепторт болон эндотелин-1 уургийн хэмжээг бууруулах замаар үрэвсэл намдаах буюу өвдөлт бууруулах нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. *Ch. Thomas, G. Arnold. Silencing of vanilloid receptor TRPV1 by RNAi reduces neuropathic and visceral pain in vivo. Biochemical and Biophysical Research Communications 350 (2006) 238–243*
2. *J.M. Laird, L. Martinez-Caro, E. Garcia-Nicas, F. Cernero, A new model of visceral pain and referred hyperalgesia in the mouse, Pain 92 (2001) 335–342.*
3. *MJ. Caterina, MA. Schumacher, M. Tominaga, TA. Rosen, LD. Levine, D. Julius (1997). The capsaicin receptor: A heatactivatedion channel in the pain pathway. Nature 398:816–824*
4. *M. Tominaga, M.J. Caterina, A.B. Malmberg, T.A. Rosen, H. Gilbert, K. Skinner, B.E. Raumann, A.I. Basbaum, D. Julius, The cloned capsaicin receptor integrates multiple pain-producing stimuli,Neuron 21 (1998) 531–543.*
5. *F. Massa, T.Lutz. Vanilloid receptor (TRPV1)-deficient mice show increased susceptibility to dinitrobenzene sulfonic acid induced colitis. Journal of Molecular Medicine. March 2006.*
6. *Д.Цэнджав "Монгол орны баданга хүдэр" Улаанбаатар, 2002 он. х.16-24.*
7. *Д.Дэлэгням, Д.Алтангэрэл, С.Андрей "Дэлхийд нэн ховордсон хүдэр" (Moschus moschiferus), Улаанбаатар хот, 2012 он. х.15-21, 32-39.*

THE EFFECT OF MUSK DEER ON CAPSAICIN-INDUCED PAIN MODEL IN MICE

Ch.Chimedragchaa, B.Dejidmaa, Ts.Munkhtuul, A.Anu, B.Dagvatseren, Ts.Lkhagvasuren

Institute of Traditional Medicine and Technology
Academic Medicine
ch.chimedragchaa@yahoo.com

Background: The musk has been widely used in traditional Mongolian medicine for the treatment of pain, pneumonia, epilepsy, and antibacterial diseases.

Objectives: Therefore, the present study aimed to study the effect of Siberian musk deer's musk on capsaicin-induced colitis.

Materials and methods: According to the method of (J.M. Laird 2001), 10% 50 µl capsaicin solution was injected rectally into laboratory white mice to induce colitis. 15 minutes later, tissue from the hypothalamus of the brain was removed and endothelin and TRPV1 receptors were identified. Four days before the experiment, healthy and control groups mice received distilled water and the experimental 3 groups were given musk with the doses of 118 mg/kg, 236 mg/kg, and 590 mg/kg, and the comparative group administered 2 mg/kg of morphine orally.

Results: The study revealed that the TRPV1 receptor was 7.56 ± 0.4pg/ml in the control group, by showing a statistically significant increase of 37% compared with the healthy group, suggesting that capsaicin was the cause of colitis. Musk's doses of 236 and 590 mg/kg significantly reduced TRPV1 receptor level were by 61-62% respectively (p=0.001). The amount of endothelin-1 protein in the control group increased by 32% from the healthy period, the dose of musk was 590 mg / kg, and the dose of morphine 2 mg / kg decreased by 18-24.1% (p = 0.01).

Conclusions: The results show that musk has an anti-inflammatory or analgesic effect by reducing the amount of TRPV1 receptor and endothelin-1 protein, which are selectively activated during acute inflammation and pain caused by capsaicin.

Key word: Colitis, TRPV1 receptor, endotelin, capsaicin