Бактерийн метаболит ба зуун настын (*Aloe barbadensis Miller*) холимгийн түлэнхийн шархны эдгэрэлтэд үзүүлэх нөлөөг харьцуулан судалсан дүн

Н.Ням-Эрдэнэ[1], Б.Сэвжидмаа[2], Б.Маналжав[3], О.Мөнхтүшиг[4], М.Барсболд[4], Б.Отгонсүрэн[4], Б.Арвинзаяа[4], Э.Уугангэрэл[5,6], Д.Энхмаа[5,6], Н.Цэвэлмаа[1,5], Б.Сувдаа[5] , М.Нандин-Эрдэнэ[5,7], Ч.Баттогтох[5], Б.Хонгорзул[1,5]

[1]АШУҮИС, Ахисан түвшний сургууль, Академик судалгааны төв
[2]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль, Бичил амь судлал халдварын сэргийлэлт хяналтын тэнхим
[3]АШУҮИС, Эм Зүйн сургууль
[4]АШУҮИС, Анагаах Ухааны Сургууль
[5]АШУҮИС, Био-Анагаахын Хүрээлэн
[6]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль, Анагаахын химийн тэнхим
[7]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль, Биохимийн тэнхим
Цахим шуудан: nyamerdene.narmandah@gmail.com, Утас: 88067642

Түлхүүр үг:
Арьсны комменсал бактери
Арьсны түлэгдэлт
Эдгэрэлтийн байдал

Товч утга:

Үндэслэл: Арьсанд нарны хэт ягаан туяа, механик түлэгдэлт, гэмтэл болон бодисын солилцооны шалтгаант архаг үрэвсэл зэрэг олон шалтгаантайгаар шарх үүсэж болдог. Монгол улсад 2022 оны байдлаар ахуйн түлэгдэлт нь осол гэмтлийн тохиолдлын эхний 5-р байр, 0-5 насны хүүхдийн осол гэмтлийн тэргүүлэх шалтгаан, 0-5 насны хүүхдийн нийт өвчлөлийн 18.4%-ийг эзэлж байна. Арьсны түлэгдэлт, шархны эдгэрэлт нь урт хугацаа шаардагддаг нь эмчлүүлэгчдэд сэтгэл санаа, гоо зүй болон эдийн засгийн дарамтыг үүсгэдэг. Шархны эдгэрэлтийг сайжруулах шинэлэг, үр дүнтэй, гаж нөлөө багатай эмчилгээний бүтээгдэхүүн гарган авах нь эмнэл зүйн болон эдийн засгийн чухал ач холбогдолтой юм. Бактерийн метаболит болон зуун настын (*Aloe barbadensis Miller)* холимгийн түлэнхийн шарханд үзүүлэх нөлөөг тодорхойлсон судалгааны ажил хомс байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Туршилтын амьтны түлэнхийн шарханд бактерийн метаболит ба зуун настын холимгийн үзүүлэх нөлөөг тодорхойлох. **Арга, аргачлал:** Судалгаанд 8 долоо хоногтой, BALB/c үүлдрийн хулганыг хяналтын бүлэг, бактерийн метаболит ба зуун наст 2 бүлэгт хувааж судалгааг гүйцэтгэсэн. Туршилтын хулганыг мэдээгүйжүүлэн нурууны хэсгийн үсийг зориулалтын машинаар 2х2 см харьцаагаар хуссан. Хулганы нурууны арьсыг 10 секундийн турш, 200°C-ийн халуун сэнсээр үлээж, 2-р зэргийн түлэнхийн шархны загвар үүсгэсэн. Бактерийн метаболитыг зуун настын шүүстэй 1:1 харьцаатай хольсон холимгоос 100 мкл хэмжээтэй соруулан авч, шархны төв хэсэгт дусаан, жигд тараасан. Өдөр бүр шархны зургийг авч, ImageJ программаар талбайг хэмжин туршилтын 7, 14, 21 хоногт хяналтын бүлэгтэй харьцуулан эдгэрэлтийн байдлыг үнэлсэн. Шархны эдгэрэлтийг үнэлэхдээ хулгана тус бүрт анх үүсгэсэн шархны хэмжээг 100% гэж үзэн үүнээс шархны эдгэрэлт хэдэн хувь болсныг хяналтын болон туршилтын бүлэгт харьцуулан үнэллээ. Түлэнхийн арьсны эдийг туршилтын болон хяналтын бүлэгт иммунофлуоресценцийн аргаар судасжилтын маркер α-SMA (Thermo Fisher Scientific) илрүүлсэн. *Статистик боловсруулалт:* Хяналтын болон туршилтын бүлэг хоорондын ялгааг үл хамааралт T тестээр GraphPad Prism 10 программаар боловсруулж, дундаж утга, стандарт хазайлт болон статистик хамаарлыг тооцсон. **Үр дүн:** Туршилтын хулганад үүсгэсэн түлэнхийн шархны эдгэрэлтэд бактерийн метаболит ба зуун настын (*Aloe barbadensis Miller)* холимгийн нөлөөлөх байдлыг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 7 хоногт шархны хэмжээ хяналтын бүлэгт 82.1%, туршилтын бүлэгт 83.7% ($p<0.197$), 14 хоногт хяналтын бүлэгт 62.6%, туршилтын бүлэгт 58.1% ($p<0.0001$), 21 хоногт хяналтын бүлэгт 50.7%, туршилтын бүлэгт 32.7% ($p<0.0001$) байв. Эмчилгээний 7 хоногт туршилтын болон хяналтын бүлгийн шархны эдгэрэлтийн хэмжээ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй, эмчилгээний 14, 21 хоногт туршилтын болон хяналтын бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. Туршилтын болон хяналтын бүлгийн хулганы түлэнхийн арьсны эдэд судасжилтын маркер болох α-SMA-ийн ялгарлыг иммунофлуоресценцийн аргаар үнэлэхэд, бактерийн метаболит зуун настын холимог түрхсэн бүлэгт эмчилгээний 7, 14, 21 хоногт α-SMA-ийн эерэг эсүүд жигд илэрсэн бөгөөд хяналтын бүлэгт α-SMA илэрсэнгүй. **Дүгнэлт:** Туршилтын хулганы түлэнхийн шархны эдгэрэлтэд бактерийн метаболит ба зуун настын холимог шархны эдгэрэлтийг дэмжиж байна.

Үндэслэл: Арьс нь физик, механик, химийн болон биологийн олон төрлийн нөлөөллөөс хамгаалах, хүний биеийг эрүүл байлгахад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Арьсны шарх гэмтэл нь арьсны хамгаалалтын бүрхэвчийг эвдсэн тохиолдолд үүсдэг бөгөөд үүнд түлэгдэлт, цацраг туяа, гэмтэл, шархлаа, архаг үрэвсэл болон бусад гэмтлүүд орно. Хэрэв арьсны гэмтлийг зохих ёсоор эмчлэхгүй бол халдвар, өвдөлт, сэвх болон бусад таагүй үр дагаварт хүргэж болохыг судалгаагаар тогтоосон байна. Арьсны шархны эдгэрэлт нь хамгаалалтын бүрхэвчийг сэргээх динамик, нарийн төвөгтэй үйл явц бөгөөд хэд хэдэн үе шаттайгаар өрнөдөг ба үрэвсэл, эсийн тархалт (proliferation), эдийн дахин зохион байгуулалт (remodelling). Эдгээр үйл явцад өөр өөр төрлийн эсүүд, тэдгээрээс ялгарах молекулууд, мэдрэлийн ширхэг, эсийн гаднах матриксийн уургууд болон арьсны бичил орчны бусад бүрэлдэхүүн хэсгүүдийн зохицсон тэнцвэр чухал юм. Арьс нь халдварт микро организмын физик хамгаалалт боловч олон төрлийн эрэг нөлөө бүхий комменсал бактери агуулдаг. Naik S, Lai Y нарын судалгаагаар комменсал бактери нь арьсны бүх хэсэгт жигд тархалттай байдаг тухай үр дүн гарч бичигдсэн байна.[1-3] Grice EA нарын судалгаагаар *S. epidermidis* хүний арьсны микробиомын үндсэн хоёр комменсал бактерийн нэг юм.[4] Эдгээр бактериуд нь чухал тэжээлийн бодис нийлүүлж, арьсны эсийн бодисын солилцоонд нөлөөлж, дархлаа тогтолцоог бэхжүүлдэг нь судалгаагаар тогтоогдсон. Зуун наст нь (*Aloe barbadensis Miller)* шархны эдгэрэлт, нянгийн эсрэг, үрэвслийн эсрэг үйлдэл бүхий олон биологийн идэвхт нэгдлүүдийг агуулдаг.

Арьсны түлэгдэлт, шархны эдгэрэлт нь урт хугацаа шаардагддаг нь эмчлүүлэгчдэд сэтгэл санаа, гоо зүй болон эдийн засгийн дарамтыг үүсгэдэг. Монгол улсад 2022 оны байдлаар түлэгдэлт нь осол гэмтлийн тохиолдлын эхний 5-р байр, 0-5 насны хүүхдийн осол гэмтлийн тэргүүлэх шалтгаан, 0-5 насны хүүхдийн нийт өвчлөлийн 18.4%-ийг эзлэж байна.[5] Шарх, шархны хүндрэлтэй холбоотой эмчилгээний зардал АНУ-д жилд 20 тэрбум доллараас давдаг.[6] Тиймээс шархны эдгэрэлтийг сайжруулах шинэлэг, үр дүнтэй эмчилгээний бүтээгдэхүүн боловсруулан, гарган авахад шаардлагатай суурь судалгааг хийх нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Туршилтын амьтны түлэнхийн шарханд бактерийн метаболит ба зуун настын (*Aloe barbadensis Miller)* холимгийн үзүүлэх нөлөөг тодорхойлох.

Арга, аргачлал: Туршилтад ашиглах *S.epidermidis*-ийн ATTCC12228 стандарт омгийг Бичил-амь судлал, халдварын сэргийлэлт хяналтын тэнхимийн дэргэдэх Бичил-амь судлалын сургалт судалгааны лабораторийн өсгөврийн санд хадгалагдаж байгаа омгоос 5%-ийн хонины цустай агарт 4 секторт зурааслах аргаар тарьж 37^{0}С-т өсгөвөрлөн сэргээсэн. *S. epidermidis* (ATTCC12228)-ийг шар буурцгийн шөлөнд (TSB) 24 цагийн турш өсгөвөрлөв. Өсгөврийг 1:100 харьцаагаар нэрмэл усаар шингэлэн 3000 эргэлт/мин, 10 минут центрифугдэв. Трис буфертэй давсны уусмал (TBS)-аар 3 удаа угааж ашигласан. *S.epidermidis* (ATCC12228) ферментаци хийхдээ 0.002%-ийн фенол улаан агуулсан баяжуулсан шөл (10 г/л тархи зүрхний хандтай шөл, 3 г/л шар буурцгийн шөл, 2.5 г/л K_2HPO_4 эсвэл 1.5 г/л K_2HPO_4), 2%-ийн глицеролтой шөлөнд *S. epidermidis* (10^7 CFU/мл) хийж хүчилтөрөгчтэй орчинд 200 эргэлт/мин хурдаар хольж 37^{0}С-т өсгөвөрлөв. Ферментаци явагдсаны дараа *S. epidermidis*-ийг хэт ягаан туяанд (354 нм, 15.54Mw/см^2 гаралтаар) 120 секундийн турш байлган *S. epidermidis*-ийг устгаж идэвхгүйжүүлсэн. Зуун настын (*Aloe barbadensis Miller)* шүүс бэлтгэхдээ туршилт бүрийн эхэнд 1 ширхэг зуун настын навчийг шахаж 1.5 мл шүүс гаргаж авсан. Судалгаанд 8 долоо хоногтой, BALB/c үүлдрийн хулганыг хяналтын бүлэг, бактерийн метаболит ба зуун наст 2 бүлэгт хуваж судалгааг гүйцэтгэсэн. Туршилтын хулганыг мэдээгүйжүүлэхдээ кетамин (80-100 мг/кг), ксила-мед (5-10мг/кг) холимог бэлтгэж тарилгыг хэвлийн хөндийд тарьсан. Туршилтын хулганын нурууны хэсгийн үсийг зориулалтын машинаар 2х2 см харьцаагаар хуссан.

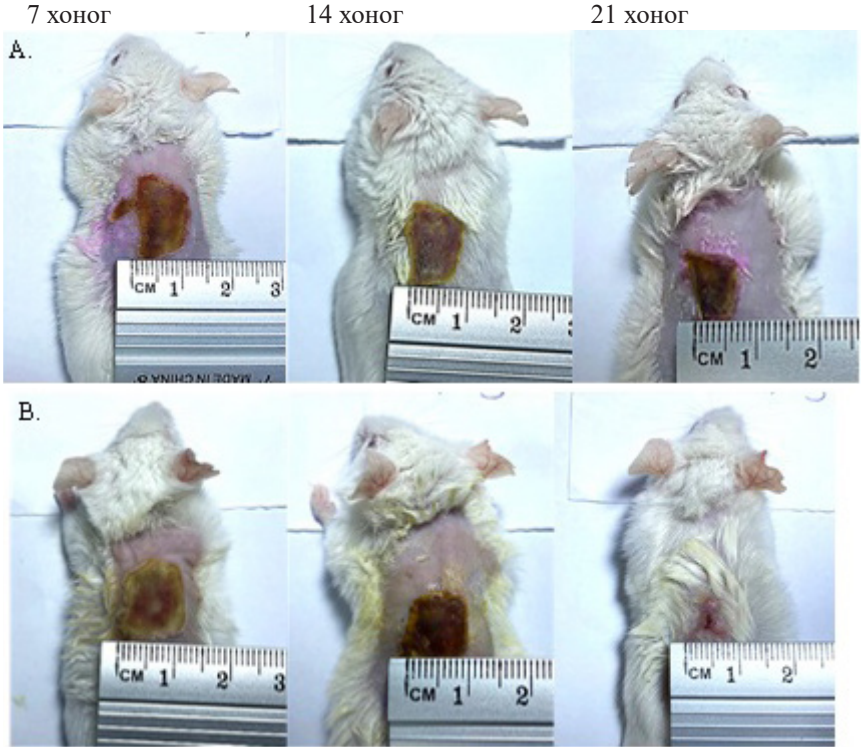
Хулганы нуруунаас 2 см дээр халуун сэнс байрлуулж, 10 секундийн турш, 200°С-ийн халуун сэнсээр үлээж, 2-р зэргийн түлэнхийн шархны загвар үүсгэсэн. Бактерийн метаболитыг зуун настын шүүстэй 1:1 харьцаатай хольсон холимгоос 100 мкл хэмжээтэй соруулан авч, шархны төв хэсэгт дусаан, жигд тараасан. Өдөр бүр шархны зургийг авч, ImageJ программаар талбайг хэмжин эмчилгээний 7, 14, 21 хоногт хяналтын бүлэгтэй харьцуулан эдгэрэлтийн байдлыг үнэлсэн. Шархны эдгэрэлтийг үнэлэхдээ хулгана тус бүрт анх үүсгэсэн шархны хэмжээг 100% гэж үзэн үүнээс шархны эдгэрэлт хэдэн хувь болсныг хяналтын болон туршилтын бүлэгт харьцуулан үнэлсэн. Тоон үзүүлэлтийг GraphPad prism 10 программаар боловсруулж, дундаж утга, стандарт хазайлт болон статистик хамаарлыг тооцсон. Арьсны эдийг 0.1%-ийн гематоксилиноор 3 минут будсан. Давхар нэрсэн усанд 5 минут сэгсэрч угааж, 0.5%-ийн эозиноор 12 удаа зайлав. Дахин давхар нэрсэн усанд зайлав. 50% спирт, 70% стиртэд тус бүр 10 удаа дүрэв. Үүний дараа 95% спиртэд 30 секунд, 100% спиртэд 1 минут, ксилолд 2 удаа дүрсэн.

Усан суурьт гель түрхэж бүрхүүл шилээр бүрхэн гэрлийн микроскопоор харж дүгнэсэн. Иммунофлуоресценцийн аргаар эд бэлтэхдээ эдийг фосфатын буферээр угааж, ийлдэсээр блок хийж эд рүү дусаан 30^{0}С-т нэг цаг инкубацлав. Үүний дараа фосфатын буферээр угааж судасжилтын маркер α-SMA (Thermo Fisher Scientific) анхдагч эсрэгбиеийг эд рүү дусааж 2-8^{0}С-т 12 цаг инкубацлав. Дараа нь фосфатын буферээр угааж, Alexa Fluor 633 (Thermo Fisher Scientific) бүхий хоёрдогч эсрэг биеийг эд рүү дусааж 37^{0}С-т 30 минут инкубацлав. Инкубацын дараа фосфатын буферээр угааж DAPI (4›,6-diamidino-2-phenylindole) дусааж бүрхүүл шилээр бүрхэн флюоресценци микроскопоор харж үнэлэв.

Судалгааны ёс зүйн зөвшөөрөл: Бид амьтан ашиглан туршилт хийх тухай ДЭМБ, Олон Улсын Анагаах Ухааны эрдэм шинжилгээний байгууллагуудын Био-Анагаахын амьтан ашиглан туршилт хийх

тухай зөвлөмж болон Монгол улсад баримталж буй “Амьтанд туршилт хийх Био-Анагаахын судалгааны ёс зүйн удирдамж (Эрүүл мэндийн сайдын 2007 оны 8-р сарын 16-ны өдрийн 223 тоот тушаалын III хавсралт) зэрэг баримт бичгүүдийн заалтыг мөрдөж ажилласан. АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2024 оны 6-р сарын 14-ний өдрийн (2024/3-06) хурлаар хэлэлцүүлэн, судалгаа хийх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан болно.

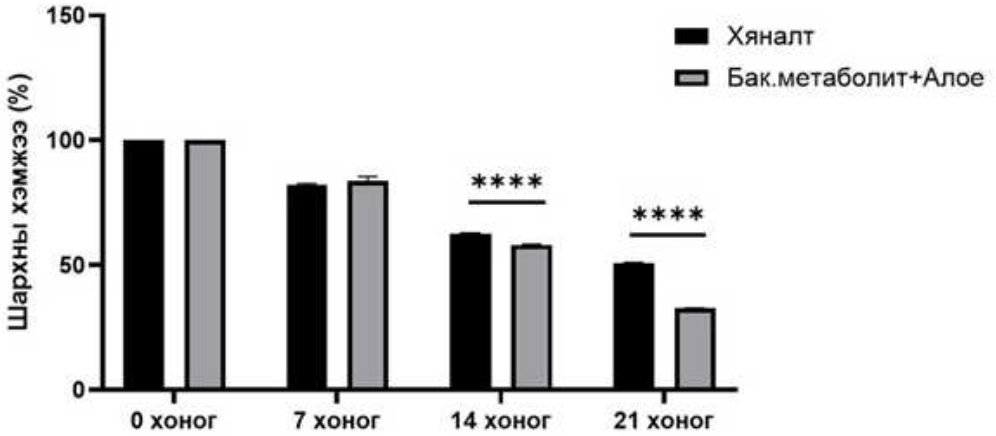
Үр дүн: Бид туршилтын хулганыг хяналтын бүлэг, туршилтын бүлэг болгон өдөр бүр шархны зургийг авч, ImageJ программаар талбайг хэмжин эмчилгээний 7, 14, 21 хоногт хяналтын бүлэгтэй харьцуулан эдгэрэлтийн байдлыг үнэлэв. (Зураг 1)



Зураг 1. Туршилтын болон хяналтын бүлэгт шархны эдгэрэлтийг харьцуулсан байдал.

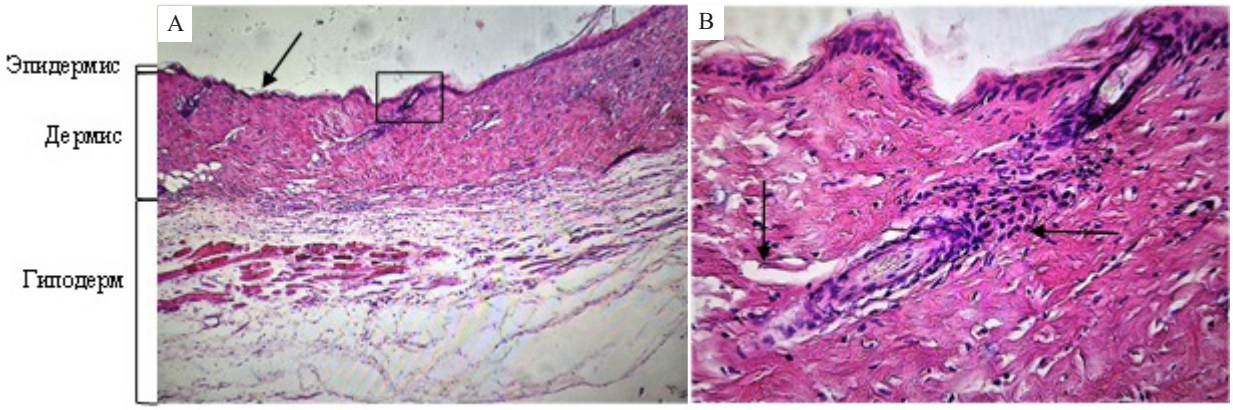
Тайлбар: А. Хяналтын бүлэг 7 хоногт тод хүрэн өнгийн тав үүссэн, 14 хоногт шархны хэмжээ том хэвээр, нөхөн төлжилт удаашралтай, 21 хоногт шархны хэмжээ буурсан боловч нөхөн төлжилт удаашралтай, тав унаагүй. **В.** Туршилтын бүлэг 7 хоногт бүдэг цайвар тав үүссэн, 14 хоногт шархны талбай болон тавны хэмжээ багассан, 21 хоногт шархны талбай багасан, тав унаж нөхөн төлжилт ажиглагдаж байна.

Туршилтын хулганад үүсгэсэн түлэнхийн шархны эдгэрэлтэд бактерийн метаболит ба зуун настын *(Aloe barbadensis Miller)* холимгийн нөлөөлөх байдлыг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 7 хоногт шархны хэмжээ хяналтын бүлэгт 82.1%, туршилтын бүлэгт 83.7% ($p>0.197$), 14 хоногт хяналтын бүлэгт 62.6%, туршилтын бүлэгт 58.1% ($p<0.0001$), 21 хоногт хяналтын бүлэгт 50.7%, туршилтын бүлэгт 32.7% ($p<0.0001$) байв. Эмчилгээний 7 хоногт туршилтын болон хяналтын бүлгийн шархны хэмжээ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй, эмчилгээний 14, 21 хоногт туршилтын болон хяналтын бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. (Зураг 2)



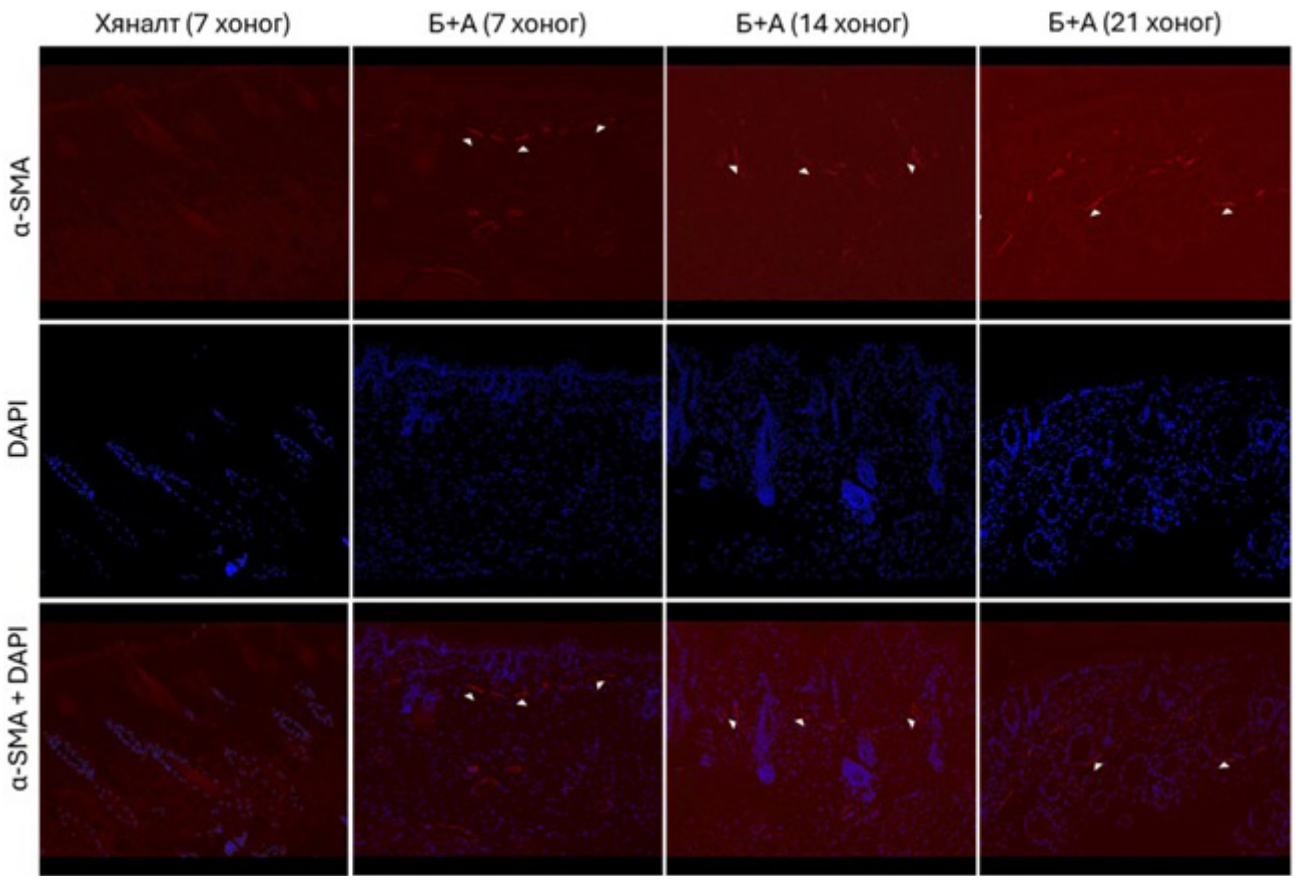
Зураг 2. Туршилтын болон хяналтын бүлгийн хулганы шархны хэмжээг харьцуулсан дүн.

Туршилтын хулганы арьсны түлэнхийн зэргийг олон төрлийн аргаар тодорхойлдогийн нэг нь гистологийн арга бөгөөд уг арга нь эпидермис, дермис, гиподерм болон үсний уутанцрын түвшинд гэмтлийн гүнээр нь үнэлж ангилдаг. Харин эмгэг судлалын стандарт үнэлгээ (0–4) нь гэмтлийн хүндрэлийг тоон үзүүлэлтээр илэрхийлж, туршилтын үр дүнг харьцуулах боломж олгодог[7]. Гематоксилин-Эозин будгийн аргаар хулганы түлэнхийн арьсны эдийг будаж бичил бэлдэц бэлтгэсэн. 10 секундийн турш, 200°C-ийн халуун сэнсээр үлээж, 2-р зэргийн түлэнхийн шархны загвар үүсгэсэн. Зураг 3 A,B-д эпидермисийн гэмтэл суурийн мембаран хүртэл тархсан ч үсний уутанцар болон дермисийн давхаргад түлэгдэлтийн улмаас гэмтсэн эдэд үрэвслийн эсүүд (нейтрофил, лимфоцит) цугларсан байна. Дермисийн коллаген ширхгүүдийн хооронд зай үүсэж, хавагнасан байдал ажиглагдаж байгаа тул хоёрдугаар зэргийн түлэнхийн загвар илэрсэн гэж үзэж болно. (Зураг 3)



Зураг 3. Туршилтын хулганы түлэнхийн арьсны бичил бүтэц.
Тайлбар: А. Эпидермисийн давхаргад түлэнхийн улмаас үүссэн үхжилт өөрчлөлт, (хар сум)
В. Үсний уутанцар болон судас орчмын дермис давхаргад хөх ягаан өнгөөр будагдсан нейтрофил, лимфоцит эсийн нэвчдэс (сум), дермис давхарга хөөж хавагнасан, коллаген ширхэгийн бүтэц алдагдсан (сум). А-4х өсгөлт, В-20х өсгөлт, Nikon YS2 микроскоп

Туршилтын болон хяналтын бүлгийн хулганы түлэнхийн арьсны эдэд судасжилтын маркер болох α-SMA-ийн ялгарлыг иммунофлуоресценцийн аргаар үнэлэхэд, бактерийн метаболит зуун настын холимог түрхсэн бүлэгт эмчилгээний 7, 14, 21 хоногт α-SMA-ийн эерэг эсүүд жигд илэрсэн бөгөөд хяналтын бүлэгт α-SMA илэрсэнгүй.



Зураг 4. Туршилтын болон хяналтын бүлгийн хулганы түлэнхийн арьсны эдийн α-SMA илрэлийг иммунофлуоресценцийн аргаар илрүүлсэн дүн

Тайлбар: 1 дүгээр баганад улаан өнгөөр хяналтын бүлгийн 7 хоногийн α-SMA сөрөг эсүүд, цэнхэр өнгөөр DAPI (4’,6-diamidino-2-phenylindole)-аар эсийн бөөм будагдсан, 2 дугаар баганад улаан өнгөөр туршилтын бүлгийн 7 хоногийн α-SMA эерэг эсүүд (цагаан сум), цэнхэр өнгөөр DAPI (4’,6-diamidino-2-phenylindole)-аар эсийн бөөм будагдсан, 3 дугаар баганад улаан өнгөөр туршилтын бүлгийн 14 хоногийн α-SMA эерэг эсүүд (цагаан сум), цэнхэр өнгөөр DAPI (4’,6-diamidino-2-phenylindole)-аар эсийн бөөм будагдсан, 4 дүгээр баганад туршилтын бүлгийн 21 хоногийн α-SMA эерэг эсүүд (цагаан сум), цэнхэр өнгөөр DAPI (4’,6-diamidino-2-phenylindole)-аар эсийн бөөм будагдсан. Өсгөлт: 10x, Olympus BX 63 микроскоп

Хэлцэмж: Судлаач Keshari S (2019) нар хулганы нурууны арьсыг хэт ягаан туяагаар шарж арьсны эдэд үрэвслийн загвар үүсгэсэн. Хэт ягаан туяанд удаан хугацаагаар өртөх нь арьсанд үрэвсэл үүсгэдэг бөгөөд энэ нь интерлейкин-6 зэрэг цитокины ялгаралтыг өдөөдөг. *S. epidermidis* бактерийг хэт ягаан туяагаар өдөөгдсөн арьсны үрэвслийн үед пробиотик нөлөө үзүүлж байгааг илрүүлсэн. Хэт ягаан туяанд өртсөн хулганы арьсанд *S.epidermidis* эсвэл глицеролыг дангаар нь түрхэхэд арьсны улайлт, шарх, эпидермисийн зузааралт, IL-6 түвшин ихсэх зэрэг өөрчлөлт ажиглагдсан. Харин *S.epidermidis* ба глицеролын хольцыг түрхэхэд үрэвсэл мэдэгдэхүйц багасаж, IL-6 буурч, эпидермисийн зузаан нимгэрсэн нь энэхүү үр нөлөө нь глицеролыг нүүрстөрөгчийн эх үүсвэр болгон ашигласан бактерийн исэлттэй холбоотойг харуулж байна. Үүнээс харахад ферментациас үүссэн метаболитийн нэг богино гинжит өөхний хүчил болох бутирийн хүчил нь үрэвслийн цитокиныг зохицуулснаар просгландин Е2 багассан гэж үзсэн.[8] Бидний судалгааны ажлын үр дүнгээр хулганад түлэнхийн загвар үүсгэн *S.Epidermidis* бактерийг хэт ягаан туяагаар үхүүлж зуун насттай холимог бэлтгэн эмчилгээний хоногуудад шарханд түрхэхэд шархны эдгэрэлтийг дэмжиж байлаа. Энэ нь *S.epidermidis* пробиотик бактерийн ферментацийн дараах метаболит нь арьсны эсийн нөхөн төлжилтийг дэмжин шархны эдгэрэлтэд нөлөөлж, зуун настын (*Aloe barbadensis Miller)* шүүстэй холин хэрэглэхэд зуун настын найрлагад олон тооны биологийн идэвхт бодисууд агуулагддаг, бактерийн эсрэг, үрэвслийн эсрэг, антиоксидант учир түлэнхийн шархны анилт, эдгэрэлт хурдан явагдаж байна.

Supitchaya T (2019) нар *S. epidermidis*-ийн глицеролын исэлдэлт нь *in vivo* нөхцөлд *S.aureus*-ийн өсөлтийг саатуулж чадах эсэхийг үнэлэх зорилгоор *S. epidermidis*-ийг 2% глицеролтой эсвэл глицеролгүйгээр *AD S. aureus*-аар шархалсан хулганы арьсан дээр 3 хоногийн турш түрхэж хэрэглэхэд шархалсан арьсанд IL-6-ийн түвшин болон шархны хэмжээ мэдэгдэхүйц буурсан байна.[9] Бидний судалгааны ажлын үр дүнгээр эмчилгээний 7 дахь хоногт туршилтын бүлэгт шархны хэмжээ хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ижил хэмжээтэй, эмчилгээний 14, 21 хоногт шархны хэмжээ хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад буурсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байв.

Putra A (2020) нар харханы нурууны зүслэгийн аргаар шарх үүсгэн эдгэрэлтийн явцад миофибробластын идэвхийг мезенхимийн үүдэл эсүүд (MSCs) хэрхэн зохицуулж буйг тодорхойлохын тулд α-SMA-ийн ялгарлыг иммунофлуоресценцийн будалтын аргаар үнэлсэн, MSCs-ийг хэрэглэснээс

хойш 6 дах өдөр α-SMA-ийн илэрхийлэл мэдэгдэхүйц нэмэгдсэн бөгөөд өндөр тунгаар MSCs хэрэглэсэн бүлэгт бага тунтай бүлгээс илүү өндөр өсөлт ажиглагдсан.[10]

М.Нандин-Эрдэнэ (2023) нар хулганад чихрийн шижингийн арьсны шархны загвар үүсгэн кобальт агуулсан нанопартикалын ангиогенезийн хариу урвалд үзүүлэх нөлөөг судалсан. Эмчилгээний 7 болон 21 хоногт авсан арьсны эдийн сорьцуудад хийсэн судасжилтын маркер болох CD31 болон α-SMA-ийн иммунофлуоресценцийн будалт нь хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын бүлэгт мэдэгдэхүйц өндөр түвшинд илэрсэн байна.[11]

Govindaraj E (2025) нар хулганад III зэргийн түлэнхийн шарх үүсгэн 4-аминопиридин (4-AP)-ийг дахин боловсруулж лапонит–желатин суурьтай гель хэлбэрээр арьсны түлэгдэлтийн шарханд түрхсэн ба эмчилгээг нийт 21 хоногийн хугацаанд хийсэн. Эмчилгээний 21 дэх хоногт хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 4-аминопиридин (4-AP) нь виментин, α-SMA, болон TGF-β-ийн илрэлтийг мэдэгдэхүйц нэмэгдүүлсэн байна. 4-аминопиридин (4-AP) агуулсан гель нь хучуур эсийн нөхөн төлжилтийг эрчимжүүлэх, үсний уутанцрын нөхөн төлжилтийг дэмжих, фибробласт эсээс миофибробласт эсийн шилжилтийг өдөөх замаар арьсны түлэгдэлтийн дараах эсийн гаднах матриксийн дахин загварчлалыг дэмжиж, шархны эдгэрэлтийг хурдасгадаг болохыг тогтоожээ.[12] Эдгээр судалгааны ажлын үр дүн нь бидний судалгааны ажлын үр дүн болох бактерийн метаболитыг зуун настын (*Aloe barbadensis Miller*) шүүстэй холин түлэнхийн шарханд түрхэхэд эмчилгээний 7, 14, 21 хоногт туршилтын бүлэгт судасжилтын маркер болох α-SMA илрэл жигд байгаа нь түлэнхийн шархны эдгэрэлтэд эерэгээр нөлөөлж шинээр судасжилт үүсч, шархны анилт түргэн явагдахад эерэг нөлөө үзүүлж буйтай дүйж байна.

Дүгнэлт: Туршилтын хулганы арьсанд үүссэн түлэнхийн шархны эдгэрэлтэд бактерийн метаболит ба зуун настын холимог нь шархны эдгэрэлтийг дэмжих нөлөө үзүүлж байна.

Ном зүй:

1. *Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program; Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science. 2009 May 29;324(5931):1190-2. doi: 10.1126/science.1171700. PMID: 19478181; PMCID: PMC2805064.*
2. *Lai Y, Di Nardo A, Nakatsuji T, Leichtle A, Yang Y, Cogen AL, Wu ZR, Hooper LV, Schmidt RR, von Aulock S, Radek KA, Huang CM, Ryan AF, Gallo RL. Commensal bacteria regulate Toll-like receptor 3-dependent inflammation after skin injury. Nat Med. 2009 Dec;15(12):1377-82. doi: 10.1038/nm.2062. Epub 2009 Nov 22. PMID: 19966777; PMCID: PMC2880863.*
3. *Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, Deming C, Quinones M, Koo L, Conlan S, Spencer S, Hall JA, Dzutsev A, Kong H, Campbell DJ, Trinchieri G, Segre JA, Belkaid Y. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. Science. 2012 Aug 31;337(6098):1115-9. doi: 10.1126/science.1225152. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22837383; PMCID: PMC3513834.*
4. *Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program; Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science. 2009 May 29;324(5931):1190-2. doi: 10.1126/science.1171700. PMID: 19478181; PMCID: PMC2805064.*
5. *Нарантуяа Б. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2022. Эрүүл Мэндийн Хөгжлийн Төв. хуу 143.*
6. *Kanji S, Das H. Advances of Stem Cell Therapeutics in Cutaneous Wound Healing and Regeneration. Mediators Inflamm. 2017;2017:5217967. doi: 10.1155/2017/5217967. Epub 2017 Oct 29. PMID: 29213192; PMCID: PMC5682*
7. *Jorge L Medina, Andrea B Fourcaudot, Eliza A Sebastian, Ravi Shankar, Ammon W Brown, Kai P Leung. Standardization of deep partial-thickness scald burns in C57BL/6 mice. International Journal of Burns and Trauma. 2018 Apr 5;8(2):26–33.PMCID: PMC5943616 PMID: 29755839*
8. *Sunita Keshari, Arun Balasubramaniam, Binderiya Myagmardoloonjin, Deron Raymond Herr, Indira Putri Negari and Chun-Ming Huang. International Journal of Molecular Sciences, September 201920(18):14, DOI:10.3390/ijms20184477*
9. *Traisaeng S, Herr DR, Kao HJ, Chuang TH, Huang CM. A Derivative of Butyric Acid, the Fermentation Metabolite of Staphylococcus epidermidis, Inhibits the Growth of a Staphylococcus aureus Strain Isolated from Atopic Dermatitis Patients. Toxins (Basel). 2019;11(6):311. Published 2019 May 31. doi:10.3Putra A, Alif I, Hamra N, et al. MSC-released TGF-β regulate α-SMA expression of myofibroblast during wound healing. J Stem Cells Regen Med. 2020;16(2):73-79. Published 2020 Dec 11. doi:10.46582/jsrm.1602011390/toxins11060311*
10. *Putra A, Alif I, Hamra N, et al. MSC-released TGF-β regulate α-SMA expression of myofibroblast during wound healing. J Stem Cells Regen Med. 2020;16(2):73-79. Published 2020 Dec 11. doi:10.46582/jsrm.1602011*
11. *Mandakhbayar, Nandin & Ji, Yunseong & El-Fiqi, Ahmed & Patel, Kapil & Yoon, Dong Suk & Khandmaa, Dashnyam & Bayaraa, Oyunchimeg & Jin, Gangshi & Tsogtbaatar, Khaliunsarnai & Kim, Tae-Hyun & Lee, Jung-Hwan & Kim, Hae-Won. (2024). Double hits with bioactive nanozyme based on cobalt-doped nanoglass for acute and diabetic wound therapies through anti-inflammatory and pro-angiogenic functions. Bioactive Materials. 31. 298-311. 10.1016/j.bioactmat.2023.08.014*
12. *Ellur G, Kamaraj M, Elfar J, Govindappa PK, John JV. Topical Delivery of 4-Aminopyridine Enhances Skin Regeneration in Burn Wounds. Preprint. bioRxiv. 2025;2025.06.05.658142. Published 2025 Jun 8. doi:10.1101/2025.06.05.658142*

Results of a comparative study on the effects of a mixture of bacterial metabolites and aloe vera *(Aloe barbadensis Miller)* on burn wound healing

Nyam-Erdene N[1], Sevjidmaa B[2], Manaljav B[3], Munkhtushig O[4], Barsbold M[4], Otgonsuren B[4], Arvinzaya B[4], Uugangerel E[5,6], Enkhmaa D[5,6], Tsevelmaa N[1,5], Nandin-Erdene M[5,7], Suvdaa B[5], Battogtokh Ch[5], Khongorzul B[1,5]

[1]Academic Research Center, Graduate School, MNUMS
[2]Department of Microbiology and Infection Prevention and Control, School of Biomedicine, MNUMS
[3]School of Pharmacy, MNUMS
[4]School of Medicine, MNUMS
[5]Institute of Biomedical Sciences, MNUMS
[6]Department of Medical Chemistry, School of Biomedicine, MNUMS
[7]Department of Biochemistry, School of Biomedicine, MNUMS
E-mail: nyamerdene.narmandah@gmail.com, Tel: +976-88067642

Abstract:

Background: Skin wounds can occur for many reasons, including UV radiation, mechanical burns, trauma, and chronic inflammation caused by metabolic factors. In Mongolia, as of 2022, household burns were the top 5 causes of injuries, the leading cause of injuries in children aged 0-5, and accounted for 18.4% of all illnesses in children aged 0-5. Skin burns and wounds take a long time to heal, which causes emotional, aesthetic, and economic stress for doctors. Developing innovative, effective, and low-side effects therapeutic products to improve wound healing is of great clinical and economic importance. The lack of research on the effects of bacterial metabolites and aloe vera *(Aloe barbadensis Miller)* on burn wounds was the basis for our research.

Aim: To determine the effects of a mixture of bacterial metabolites and aloe vera on burn wounds in experimental animals.

Materials and Methods: Eight-week-old BALB/c mice were divided into three groups: control group, bacterial metabolite group, and aloe vera group. The mice were anesthetized, and the dorsal hair was shaved over a 2×2 cm area using an electric clipper. A second-degree burn wound model was created by exposing the shaved dorsal skin to hot air at 200°C for 10 seconds. A total of 100 µL of a bacterial metabolite suspension mixed with aloe vera at a 1:1 ratio was applied evenly to the center of the wound. Wound images were captured daily, and wound areas were measured using ImageJ software. Healing was evaluated on days 7, 14, and 21 of treatment and compared with the control group. The initial wound size was defined as 100%, and wound closure percentages were calculated accordingly. Burn skin tissues from both experimental and control groups were subjected to immunofluorescence staining for the vascular marker α-SMA (Thermo Fisher Scientific). *Statistical analysis:* The differences between the control and experimental groups were analyzed using an independent t-test using GraphPad Prism 10 software, and the mean, standard deviation, and statistical correlation were calculated.

Results: The effect of the mixture of bacterial metabolites and aloe vera (*Aloe barbadensis Miller*) on the healing of burn wounds in experimental mice was compared with the control group. The wound size at 7 days was 82.1% in the control group and 83.7% in the experimental group ($p<0.197$), at 14 days was 62.6% in the control group and 58.1% in the experimental group ($p<0.0001$), at 21 days was 50.7% in the control group and 32.7% in the experimental group ($p<0.0001$). No statistically significant difference in wound healing was observed between the groups at day 7; however, significant differences were observed at days 14 and 21. Immunofluorescence analysis revealed uniform expression of α-SMA-positive cells in the experimental group at 7, 14, and 21 days of treatment, whereas α-SMA expression was not detected in the control group.

Conclusion: The combination of bacterial metabolites and aloe vera promotes wound healing in experimental mouse burn wounds.

Keywords: Skin commensal bacteria, Burn injury, Wound healing dynamics