Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосыг (*schizonepeta multifida briq*) in vivo, in vitro орчинд судалсан дүн

Б.Мандах-Эрдэнэ[1], Б.Отгонсүрэн[2], М.Барсболд[2], О.Мөнхтүшиг[2], Б.Маналжав[2], Б.Арвинзаяа[2], С.Хашчулуун[3], Б.Наранбат[4], Н.Цэвэлмаа[5], Д.Энхмаа[6], Б.Хонгорзул[5]

[1]АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Гистологийн тэнхим
[2]АШУҮИС, Sci-lab клубийн оюутан
[3]АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Дархлаа судлалын тэнхим
[4]АШУҮИС, Сувилахуйн сургууль, Анагаахын суурь шинжлэх ухааны тэнхим
[5]АШУҮИС, Био-Анагаахын хүрээлэн
[6]АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Анагаахын химийн тэнхим
Цахим шуудан: Mandakherdene@mnums.edu.mn, Утас: 91112368

Түлхүүр үг:
Эс хордуулах тун
Стресс, сорил
Антиоксидант
Үрэвсэл

Товч утга:
Үндэслэл: Монгол оронд 7678 зүйл ургамал ургадгаас 1230 гаруй зүйл нь эмийн ургамал гэж үздэг бөгөөд үүний 900 орчим нь судлагдаагүй байгаа бол зөвхөн 200 орчим зүйл ургамлыг анагаах ухааны практикт ашиглаж байна. Сүүлийн жилүүдэд байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүнийг эмчилгээнд хэрэглэх нь нэмэгдэж, энэ талаарх судалгааны салбар эрчимтэй хөгжиж байна. Хэрчлээст библэнцэр *(Schizonepeta multifida (L.) Briq.)* нь *Lamiaceae* овгийн ургамал ба Монгол, Сибирь, Зүүн Азийн орнуудад өргөн тархсан бөгөөд уламжлалт анагаах ухаанд ханиад, халууралт, үрэвсэлт өвчний үед хэрэглэгддэг. Фитохимийн судалгаагаар уг ургамалын эфирийн тос нь *pulegone*, *limonene* зэрэг терпент нэгдлүүд болон флавоноид агуулдаг. Эдгээр нэгдлүүд нь антиоксидант, үрэвслийн эсрэг болон мэдрэл хамгаалах үйлдэлтэй болох нь тогтоогдсон байдаг ч манай оронд ургаж буй хэрчлээст библэнцэрийн дээрх үйлдлийг цогцоор нь судалсан судалгаа хомс байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны антиоксидант идэвх, эс хордуулах тун, үрэвслийн эсрэг нөлөө ба туршилтын амьтны загварт стрессийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлох. **Арга, аргачлал:** Судалгааг АШУҮИС-ийн Био Анагаахын хүрээлэнг түшиглэн гүйцэтгэлээ. Хэрчлээст библэнцэрийн газрын дээд хэсгийг клевенжерийн аппаратаар нэрж эфирийн тос ялган авч, гарцыг тооцон, антиоксидант идэвхийг спектрофотометр (Agilent BioTek Epoch 2)-ээр 517 нм долгионы уртад хэмжиж тодорхойлсон. BV2 ба N2a эсүүдийн шугмын өсгөвөрт MTT шинжилгээний аргаар эс хордуулах тунг тооцсоны дараа эсийн өсгөвөрт ФХЭБУ-аар IL-6, TNFα зэрэг үрэвслийн маркеруудыг тодорхойлов. Архаг стресс үүсгэх зорилгоор C57/BL6 хулганыг сонгон авч эрүүл, эмгэг болон туршилтын 3 бүлэгт ангилан, 10 өөр төрлийн архаг стрессийн загварыг санамсаргүй байдлаар өдөрт 2 удаа нийт 28 хоногийн турш үүсгэн, усанд сэлүүлэх сорилоор стрессийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлов. Үр дүнгийн боловсруулалтыг Prism 10 программ ашиглан тооцоолсон. **Үр дүн:** Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны гарц 0.3±0.03% байсан ба DPPH чөлөөт радикал зайлуулах аргаар антиоксидант идэвхийн үзүүлэлт болох IC_{50} утгыг тооцоолоход 262.7±2.95 мкг/мл буюу антиоксидант идэвхитэй байв. BV2 ба N2a эсүүдийн шугмын өсгөвөрт эс хордуулах тунг тооцоолоход 200 мкг/мл тунгаас эхлэн эс хордуулах нөлөө үзүүлсэн. Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тос нь IL-6, TNF-α үрэвслийн маркеруудыг 50, 100, 200 мкг/мл тун тус бүрд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатайгаар бууруулав. Усанд сэлүүлэх сорилын дүнгээр эмгэг хяналтын бүлгийг туршилтын бүлэгтэй харьцуулахад $p<0.05$ буюу статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. **Дүгнэлт:** Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тос нь антиоксидант, үрэвслийн эсрэг болон архаг стрессийн эсрэг үйлдэлтэй нь усанд сэлүүлэх сорилоор батлагдлаа.

Үндэслэл: Манай орон өргөн уудам нутагтай түүнийгээ дагаад ургамлын нөөц баялаг ихтэй боловч зарим ургамлын эмчилгээний нөлөө тодийлон судлагдаагүй байна. Байгаль орчин, аялал жуулчлалын яамнаас гаргасан судалгаагаар Монгол оронд 7678 зүйл ургамал ургадгаас 1230 гаруй зүйл нь эмийн ургамал гэж үздэг бөгөөд үүний 900 орчим нь судлагдаагүй байгаа бол, 200 орчим зүйл ургамлыг практикт ашиглаж байгааг тогтоожээ.[1] Манай оронд 300 орчим эфирийн тост ургамал ургадгаас судлагдсан байдал ховор Хэрчлээст библэнцэр (*Schizonepeta multifida (L.) Briq.)* ургамлыг сонгон авч in vivo, in vitro аргаар судлахаар зорилоо. Хэрчлээст библэнцэр (*Schizonepeta multifida (L.) Briq.)* нь Lamiaceae овгийн эмийн ургамал бөгөөд Монгол, Сибирь, Зүүн Азийн бүс нутагт өргөн тархсан, уламжлалт анагаах ухаанд эрт дээр үеэс хэрэглэгдэж ирсэн ургамал юм. Уг ургамлыг ханиад томуу, халууралт, бактерийн эсрэг, арьсны эмгэг зэрэгт уламжлалт байдлаар хэрэглэж ирсэн бол сүүлийн үеийн судалгаануудаар үрэвслийн эсрэг, антиоксидант шинж чанартай болохыг нь тогтоожээ.[2] Хэрчлээст библэнцэр нь эфирийн тос (ЭТ)-т ургамал бөгөөд биологийн идэвх өндөртэй дэгдэмхий нэгдлүүдээс тогтдог. Эдгээр нэгдлүүд нь үндсэндээ терпенийн ангилалд хамаарах бөгөөд монотерпен, сесквитерпен болон тэдгээрийн хүчилтөрөгч агуулсан уламжлалууд зонхилдог. ЭТ-ны химийн найрлага нь ургамлын эмчилгээний үйлдлийг тодорхойлох чухал хүчин зүйл болдог. Судалгааны үр дүнгээс үзэхэд Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ-нд pulegone, limonene, cis-β-ocimene, isomenthone, β-myrcene, terpinolene зэрэг нэгдлүүд зонхилон агуулагддаг байна. Эдгээрээс pulegone болон limonene нь хамгийн их хувь эзэлдэг бөгөөд нийт найрлагын 20–30 хувийг бүрдүүлдэг.[3-5] Эдгээр нэгдлүүд нь үрэвслийн эсрэг, антиоксидант, бактерийн эсрэг үйлдэлтэй тул орчин үеийн анагаах ухаанд шинэ эмийн бодисын эх үүсвэр болох боломжтойг судлаачид дурдсан байдаг. Ургамлын ЭТ-ыг төв мэдрэлийн тогтолцоог (ТМТ) хамгаалах буюу ТМТ-д нөлөөлөн стрессийг бууруулж, тайвшруулах үйлдэлтэй талаарх судалгаа сүүлийн үед ихээр хийгдсээр байна.[6]

Дэлхийд хамгийн түгээмэл хэрэглэгдэж буй Лавандагийн ЭТ, түүний химийн үндсэн бүрэлдэхүүн линалоол (20-35%) нь сэтгэл түгшлийг бууруулдаг болох нь батлагдсан.[7] Газарзүйн байршлаас хамааран эфирийн тосны химийн найрлага нь харилцан адилгүй байдагаас стандартчилал, эмийн хэрэглээнд нэвтрүүлэхэд хүндрэл учруулж байна.[8] Манай оронд ургадаг Хэрчлээст библэнцэрийн антиоксидант идэвх, эс хордуулах тун, үрэвслийн эсрэг үйлдэл төдийгүй мэдрэл хамгаалах үйлдэлийг тодорхойлсноор фармакологийн үйлдлийн механизм, эмчилгээний үр нөлөө, тун, аюулгүй байдлын үнэлгээ зэргийг үнэлэх боломжтой болно. Нөгөө талаас, орчин үеийн анагаах ухаанд байгалийн гаралтай эмийн бодисын эрэлт өсөн нэмэгдэж байгаа нь энэхүү ургамлыг судлах шинжлэх ухааны ач холбогдлыг нэмэгдүүлж байна. Энэ нь бидний Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ-ны биологийн идэвх болон стрессийн эсрэг үйлдлийг судлах үндэслэл боллоо.

Зорилго: Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны антиоксидант идэвх, эс хордуулах тун, үрэвслийн эсрэг нөлөө ба туршилтын амьтны загварт стрессийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлох.

Зорилт:

1. Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны антиоксидант идэвх болон эс хордуулах тун, үрэвслийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлох.
2. Архаг стрессийн загвар үүсгэн Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны үйлдлийг зан төрх үйлийн сорилоор тодорхойлох.

Арга, аргачлал: Бид энэхүү судалгааг АШУҮИС, Био-Анагаахын хүрээлэнг түшиглэн гүйцэтгэсэн. Судалгаанд 2023 оны 07 сард Төв аймгийн Эрдэнэ сумаас түүж, нарны шууд тусгалаас хамгаалж, хатааж бэлтгэсэн Хэрчлээст библэнцэрийн газрын дээдэх хэсгийг ашиглав. Ургамлын ангилал зүйг ШУА-ийн Ботаникийн цэцэрлэгт хүрээлэнд тодорхойлуулав. АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын хүрээлэнгийн Аналитик химийн лабораторид Хэрчлээст библэнцэрийн газрын дээд хэсгийг авч 4-6 см хэмжээтэй жижиглээд Адамсын типийн Клевенжерийн аппаратаар устай хамт нэрэх аргаар нийт 18 удаа нэрлэг бүрд 300 мл ус, 50 г дээжийг хэмжин авч колбонд хийгээд 1 минутад 60-65 дусалж байхаар буцалгаж 4 цагийн турш нэрэв. Эфирийн тосны дээжийг харанхуй нөхцөлд, -24^{0}C-т хадгалав.

Антиоксидант идэвхийг 96 үүртэй бичил хавтанд 133 мг/мл концентрацитай бэлтгэн 0, 2, 5, 10, 15, 20, 30, 50 мкл эфирийн тос хийж, 100 мкл хүртэл метанолоор шингэрүүлэн 600 мкМ концентрацтай DPPH-ийн уусмалыг 200 мкл нэмэв. 0.5, 2, 4, 6, 20 цагийн дараа спектрофотометрийн (Agilent BioTek Epoch 2) 517 нм долгионы уртад 3 удаагийн хэмжилт хийсэн. Эс хордуулах тунг тооцохдоо урьдчилан 24 цагийн турш 37ºC, CO_2 инкубаторт өсгөвөрлсөн N2A шугмын эсийг 96 үүртэй бичил хавтангийн үүр тус бүрд 100 мкл-д 20,000 эс байхаар тооцож, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400 мкг/мл эфирийн тосноос нэмэн 24 цагийн турш өсгөвөрлөсний дараа 3 мкл МТТ хийж 2 цагийн турш өсгөвөрлөөд 100 мкл DMSO нэмж, спектрофотометрийн 500 нм долгионы уртад шингээлтийн утгыг хэмжив.

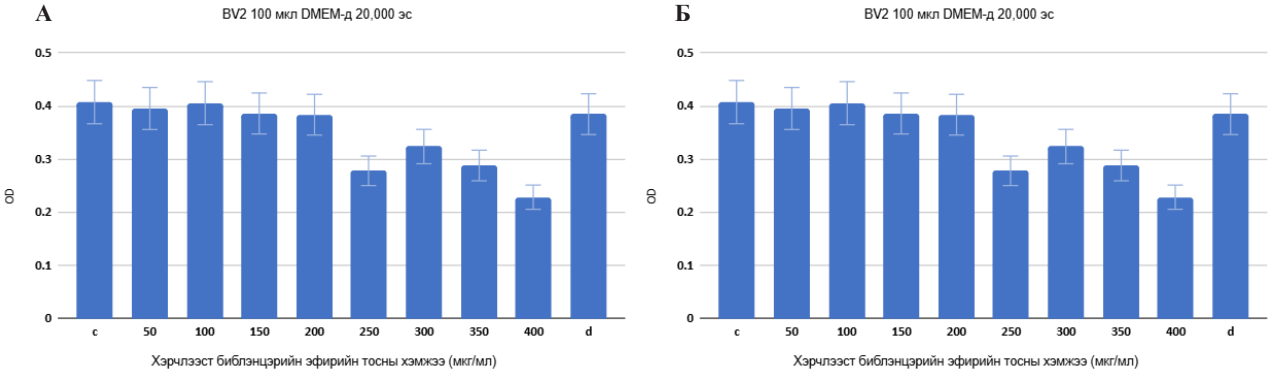
Ургамлаас усан болон уурын нэрлэгийн аргаар ялган авсан эфирийн тосыг урьдчилж сэргээж, сэлгүүлсэн мэдрэлийн BV2 эсийн шугмын өсгөвөрт эфирийн тосны эсэд хоргүй тунгаар (50, 100, 200 мкг/мл) үйлчилж 1 цагийн дараа 100 нг/мл липополисахаридаар (ЛПС) TLR4-ийн дотоод дохио дамжилтыг идэвхжүүлсэн. Эерэг хяналтаар PBS, сөрөг хяналтаар ЛПС-аар үйлчилсэн бүлгийг авсан. 24 цагийн даараа эсийн супернатантад TNF-α, IL-6-г ФХЭБУ-аар тодорхойлсон.

Архаг стресс үүсгэх зорилгоор C57/BL6 хулганыг сонгон авч эрүүл, эмгэг болон туршилтын 3 бүлэгт ангилан 28 хоногийн турш өдөрт 2 удаа, 14 өөр төрлийн стрессийн загварыг санамсаргүй байдлаар сонгон үйлчилсэн. Туршилтын эмгэг хяналтын бүлэгт 100 мкл ус, Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосноос

бага тунгийн бүлэгт 50 мкл, өндөр тунгийн бүлэгт 100 мкл-ыг 7 хоногийн турш өдөрт 30 минут үнэртүүлсэн. Стрессийн эсрэг үйлдлийг Adem Can нарын усанд сэлүүлэх сорил (Forced swim test) сорилоор үнэлсэн. Үр дүнгийн боловсруулалтыг Prism (t test, 2 way ANOVA) программ ашиглан үр дүнгийн дундаж болон стандарт хазайлтаар тооцоолсон.

Үр дүн: Нийт 10 удаагийн нэрлэгээр 1.52 мл, шаргал өнгөтэй, тосорхог шинж чанартай, хурц үнэртэй Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосыг гарган авч гарцыг тооцоход 0.3±0.03% байсан. Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны антиоксидант идэвхийг DPPH чөлөөт радикал зайлуулах аргаар IC_{50} утгыг тооцоолоход 262.7±2.95 мкг/мл буюу антиоксидант идэвхитэй байв.

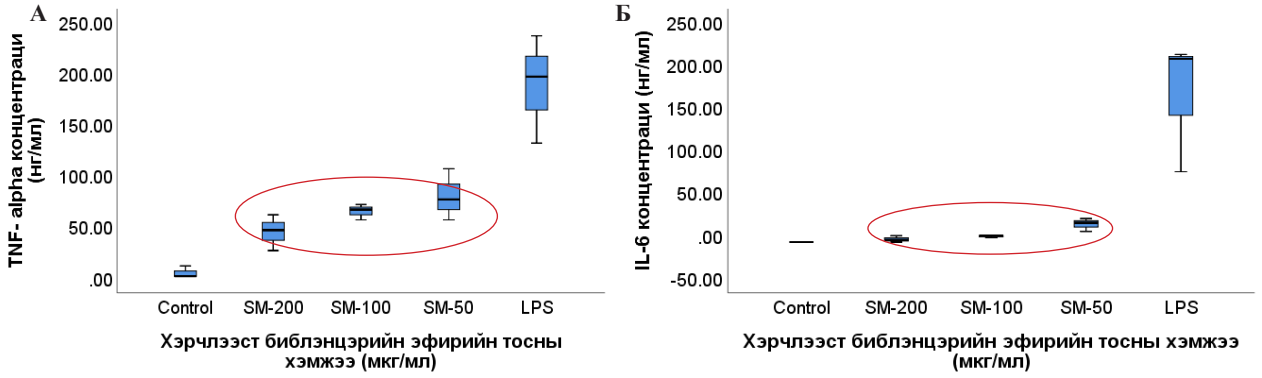
MTT шинжилгээний дүнгээр Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны 50, 100, 200 мкг/мл тун тус бүр хяналтын бүлгээс их буюу N2a эсэд хоргүй байсан бол 250-500 мкг/мл тун тус бүр эерэг хяналтаас бага буюу эсэд хортой байв. Мөн Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосыг BV2 эсийн өсгөвөрт үзэхэд 50, 100, 200 мкг/мл тун тус бүр хяналтын бүлгээс их буюу хоргүй байсан бол 250-500 мкг/мл тун тус бүр эерэг хяналтаас бага буюу эсэд хортой байлаа (Зураг 1).



Зураг 1. Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны эсэд хоргүй тунг тодорхойлсон дүн.

А. N2a эсийн шугмын өсгөвөр, Б. BV2 эсийн шугмын өсгөвөр. Эс тус бүрд эс хордуулах тунг тооцоолоход 200 мкг/мл тунгаас эхлэн эсүүдэд хортой нөлөө үзүүлсэн.

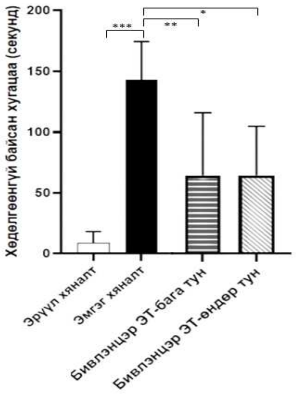
BV2 эсийн шугмын өсгөвөрт эфирийн тосны эсэд хоргүй тунгаар (50, 100, 200 мкг/мл) үйлчилсний дараа ФХЭБУ-аар тодорхойлоход Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тос нь TNF-α, IL-6 үрэвслийн маркеруудыг 50, 100, 200 мкг/мл тун тус бүрд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатайгаар бууруулж байв (Зураг 2).



Зураг 2. Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны үрэвслийн маркеруудыг BV2 эсийн өсгөвөрт дарангуйлсан байдал.

А. TNF-α үрэвсэлийн маркер, Б. IL-6 үрэвсэлийн маркер. Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тос нь BV2 эсийн өсгөвөрт TNF-α, IL-6 үрэвслийн маркеруудыг 50, 100, 200 мкг/мл тун тус бүрд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатайгаар бууруулав.

Усанд сэлүүлэх сорилын үр дүн: Туршилтын 28 дахь өдөр усанд сэлүүлэх сорилоор эрүүл хяналтын бүлэг 18.8±17.7, эмгэг хяналтын бүлэг 56.4±15.2, бага тунгийн бүлэг 66.6±10.7, өндөр тунгийн бүлэг 67.3±20.8 секунд хөдөлгөөнгүй буюу усанд сэлээгүй бол үлдсэн минутад идэвхитэй сэлсэн. Эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эрүүл хяналт, бага болон өндөр тунгийн бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (Зураг 3).



Зураг 3. Усанд сэлүүлэх сорилын үр дүн.

Эмгэг хяналтын бүлгийг эрүүл хяналтын бүлэг, бага болон өндөр тунгийн бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан. (Арифметик дундаж, стандарт хазайлт, * $p<0.05$, ns : not significant)

Хэлцэмж: Бид Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ-ыг in vivo аргаар антиоксидант идэвх, эс хордуулах тун болон үрэвслийн эсрэг үйлдлийг судалсан бол in vitro аргаар туршилтын амьтанд архаг стресс үүсгэн, ЭТ-ыг үнэртүүлж, эрүүл, эмгэг, туршилтын бүлгүүдэд илэрсэн зан төрхийн өөрчлөлтийг усанд сэлүүлэх арга ашиглан судалсан.

Судалгаагаар Хэрчлээст библэнцэрийн газрын дээрх хэсэгт агуулагдах ЭТ-ны хэмжээ нь бүс нутгийн уур амьсгал болон ургалтын үе шатаас хамааран 0.18–1.8 % байдаг нь тогтоогдсон.[9] Манай судалгаанд ашиглагдсан Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ-ны гарц 0.3±0.03% байгаа нь бусад судалгааны үр дүнтэй дүйцэж байлаа.

Туршилтын амьтанд хийгдсэн судалгаагаар Хэрчлээст библэнцэрийн ханд нь липидийн хэт исэлдэлтийг бууруулж каталаза, супероксид дисмутаза, глутатион пероксидаз зэрэг антиоксидант ферментийн идэвхжилийг нэмэгдүүлдэг болох нь батлагдсан байна.[10] Хэрчлээст библэнцэрийн хандны антиоксидант идэвхийг DPPH аргаар үнэлсэн судалгаагаар IC_{50} утгыг тооцоолоход 10-100 мкг/мл байсан бол бидний судалгаагаар хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тосны IC_{50} утгыг тооцоход 262.7±2.95 байсан буюу бидний судалгаанаас өндөр антиоксидант идэвхтэй байлаа.[11] Үүнд ургамлын ургах орчин нөхцөл, түүж бэлтгэх хугацаа, гарган авч буй арга зэрэг нь нөлөөлсөн байж болзошгүй.[12]

Хэрчлээст библэнцэрийн (*Schizonepeta multifida)* ЭТ-ны эсийн өсгөвөрт үрэвслийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлсон судалгаа хомс байгаа хэдий ч түүний овгийн *Schizonepeta tenuifolia* ургамлийн эфирийн тос нь макрофаг эсэд липополисакарид (ЛПС)-ээр өдөөгдсөн TNF-α, IL-6 дарангуйлдаг болох нь батлагджээ.[13] Энэ нь бидний судалгааны ажлын Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ нь BV2 микроглий эсэд TNF-α, IL-6 үрэвслийн маркеруудыг 50, 100, 200 мкг/мл тун тус бүрд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатайгаар бууруулж байсан судалгааны үр дүнтэй нийцэж байлаа. Мөн туршилтын амьтанд Хэрчлээст библэнцэрийн хандыг LD_{50} буюу хорон тунг үзэн амаар уулган хэрэглэх үед 125-500 мг/кг тунгаараа хулганад каррагенанаас үүдэлтэй үрэвслийн хариу урвалыг концентрацаас хамааран дарангуйлсан ба эд эсийн NO болон TNF-α зэргийг дарангуйлснаар үрэвслийн эсрэг нөлөөтэй нь батлагдсан.[10]

Архаг стресс үүссэнийг батлах аргад зан төрх үйлийн сорилууд багтдаг. Стресст удаан хугацаанд өртсөнөөр туршилтын амьтанд сэтгэл түгшил болон сэтгэл гутралын шинж тэмдгүүд илэрдэг байна.[14] Эдгээр шинжүүдийг үнэлэх зорилгоор бид хамгийн өргөн ашиглагддаг усанд сэлүүлэх сорилыг ашигласан. Усанд сэлүүлэх сорил нь амьтад архаг стресст өртсөний дараа сэтгэл гутралд орж стресстэй хүнд нөхцөл байдалд тэмцэхээс илүү бууж өгөх аргад үндэслэдэг.[15] Камфор болон лавандагийн ЭТ-ыг үнэртүүлэн судалсан судалгаагаар ЭТ нь усанд сэлүүлэх сорилоор хөдөлгөөнгүй байх хугацааг статистикийн ач холбогдол бүхий түвшинд бууруулж, тархины эд дэх TNF-α, IL-6 болон бусад үрэвслийн медиаторуудын илэрлийг саатуулан, мэдрэлийн үрэвслийг дарангуйлж, стрессийг эсрэг үйлдэлтэй болох нь нотлогджээ. Эдгээр нь ЭТ-ны био идэвхт нэгдлүүд исэлдэлтийн стресс болон үрэвслийн дохиоллын замууд (жишээлбэл NF-κB, MAPK)-д нөлөөлөх замаар ТМТ-ы үйл ажиллагааг зохицуулдаг болохыг харуулж байна.[16,17] Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ-ны нөлөөг усанд сэлүүлэх сорилоор тодорхойлсон судалгаа хязгаарлагдмал байгаа хэдий ч уг ургамал нь флавоноид, терпенойд болон фенол нэгдлүүдээр баялаг бөгөөд эдгээр нь антиоксидант болон үрэвслийн эсрэг идэвхтэй болох нь тогтоогдсон. Үрэвслийн цитокинууд, тухайлбал TNF-α болон IL-6-ийн түвшин нэмэгдэх нь сэтгэл гутралын эмгэг жамтай нягт холбоотой ба Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ нь эдгээр цитокиныг дарангуйлснаар стрессийн эсрэг үйлдэл үзүүлэх үндэслэл бүрдэж байна.[18] Бидний судалгаагаар эмгэг хяналттай харьцуулахад туршилтын бүлэг ач холбогдол бүхий ялгаатай буурсан нь архаг стрессийн үед Хэрчлээст библэнцэрийн ЭТ-ыг ашиглаж болохыг харуулсан боловч тус ургамлын эфирийн тосны стрессийн эсрэг механизмыг цаашид эсийн түвшинд нарийвчлан судлах шаардлагатай байна.

Дүгнэлт: Хэрчлээст библэнцэрийн эфирийн тос нь антиоксидант, үрэвслийн эсрэг болон архаг стрессийн эсрэг үйлдэлтэй нь усанд сэлүүлэх сорилоор батлагдлаа.

Ном зүй:

1. *https://eic.mn/flora/index.php?id=25. 2024.*
2. *Yurtaeva E.Yu., Dorovskih V.A., Simonova N.V., Anohina R.A., SHtarberg M.A. Antioksidantnye svojstva zvezdchatki srednej i v'yunka polevogo pri teplovom vozdejstvii na organizm // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2017. № 3. S. 52–57.*
3. *Korolyuk E.A., Tkacheva A.V. EHfirnoe maslo iz dvuh vidov Schizonepeta, proizrastayushchih v Gornom Altae // Himiya rastitel'nogo syr'ya. 2002. № 1. S. 53–56.*
4. *Myadelec M.A., Domrachev D.V., Vodolazova S.V. Issledovanie himicheskogo sostava ehfirnyh masel Nepeta sibirica L., Thymus petraeus L. i Schizonepeta multifida (L.) Briq., proizrastayushchih na territorii respubliki Hakasiya // Himiya rastitel'nogo syr'ya. 2012. № 4. S. 119–124*
5. *Малкова Е.С. (2022). ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЦЕНОПОПУЛЯЦИИ OXYTROPIS INCLUDENS BASIL. В*

ДИНАМИКЕ. Международный журнал гуманитарных и естественных наук, (10-1), 6-8.

6. *Koulivand PH, Khaleghi Ghadiri M, Gorji A. Lavender and the nervous system. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2013;2013:681304.*
7. *Chioca LR, Antunes VD, Ferro MM, Losso EM, Andreatini R. Anosmia does not impair the anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice. Life sciences. 2013;92(20-21):971-975.*
8. *Н.Жавзмаа. Ямаан арц (Juniperus sibirica)-ны эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, бичил биетний эсрэг, хөхний хорт хавдрын (MCF 7) эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвхийн судалгаа. 2019.*
9. *Tkachev, A., etal. (2021). Comparative GC-MS study of Schizonepeta multifida essential oil from Khakassia Republic shows potentials for nutraceuticals, flavor, and conservation. Ukrainian Journal of Ecology, 11(2), 300–305. DOI: 10.15421/2021_114*
10. *Wang BS, Huang GJ, Tai HM, Huang MH. Antioxidant and anti-inflammatory activities of aqueous extracts of Schizonepeta tenuifolia Briq. Food Chem Toxicol. 2012 Mar;50(3-4):526-31. doi: 10.1016/j.fct.2011.12.010. Epub 2011 Dec 16. PMID: 22198607.*
11. *https://www.researchgate.net/publication/401161952_Phytochemistry_and_Pharmacological_Activities_of_the_Genus_Schizonepeta_A_Comprehensive_Review_Bridging_Traditional_Use_and_Modern_Research?utm_source=chatgpt.com*
12. *Medini H, Elaissi A, Farhat F, Khouja ML, Chemli R, harzallah-Skhiri F. Seasonal and Geographical Influences on the Chemical Composition of Juniperus phoenicea L. Essential Oil Leaves from the Northern Tunisia. Chemistry & biodiversity. 2009;6:1378-1387.*
13. *Kim SJ, Kim JS, Choi IY, Kim DH, Kim MC, An HJ, Na HJ, Kim NH, Moon PD, Myung NY, Lee JY, Jeong HJ, Um JY, Shin TY, Kim HM, Hong SH. Anti-inflammatory activity of Schizonepeta tenuifolia through the inhibition of MAPK phosphorylation in mouse peritoneal macrophages. Am J Chin Med. 2008;36(6):1145-58. doi: 10.1142/S0192415X0800648X. PMID: 19051342.*
14. *Tran I, Gellner AK. Long-term effects of chronic stress models in adult mice. Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996). 2023;130(9):1133-1151.*
15. *Chindo B, Adzu B, Yahaya T, Gamaniel K. Ketamine-enhanced immobility in forced swim test: A possible animal model for the negative symptoms of schizophrenia. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2012;38:310-316.*
16. *Zhang YJ, Li WJ, Li J, Zhu T, Guo JY. [Essential oil of Cinnamomum camphora mitigates depression-like behavior in mice by regulating Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting inflammatory cytokines]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2024 Feb;49(3):779-788. Chinese. doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20231013.705. PMID: 38621882.*
17. *Li X, Xiao D, Li C, Wu T, Li L, Li T, Pan X, Liu Q, Chi M, Li R, Jiao Y, Li P. Lavender essential oil alleviates depressive-like behavior in alcohol-withdrawn rats: Insights from gut metabolites and hippocampal transcriptome analysis. Biomed Pharmacother. 2024 Jul;176:116835. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116835. Epub 2024 May 28. PMID: 38810402.*
18. *Tran KN, Nguyen NPK, Nguyen LTH, Shin HM, Yang IJ. Screening for Neuroprotective and Rapid Antidepressant-like Effects of 20 Essential Oils. Biomedicines. 2023 Apr 23;11(5):1248. doi: 10.3390/biomedicines11051248. PMID: 37238920; PMCID: PMC10215971.*

Results of *in vivo* and *in vitro* studies on the essential oil of *Schizonepeta multifida* Briq.

Mandakh-Erdene B[1], Otgonsuren B[2], Barsbold M[2], Munkhtushig O[2], Manaljav B[2], Arvinzaya B[2], Hashchuluun S[3], Naranbat B[4], Tsevelmaa N[5], Enkhmaa D[6], Khongorzul B[5]

[1]Department of Histology, School of Bio-Medicine, MNUMS
[2]Student, Sci-Lab Club
[3]Department of Immunology, School of Bio-Medicine, MNUMS
[4]Department of Basic Medical Sciences, School of Nursing, MNUMS
[6]Department of Medical Chemistry, School of Bio-Medicine, MNUMS
[5]Institute of Bio-Medicine, MNUMS
E-mail: Mandakherdene@mnums.edu.mn, Tel: +976-91112368

Abstract:

Background: Of the 7,678 plant species growing in Mongolia, more than 1,230 are considered medicinal plants; however, around 900 of these remain unstudied, and only about 200 species are currently used in medical practice. In recent years, the use of natural products in therapy has increased, and research in this field has been rapidly developing. *Schizonepeta multifida* (L.) Briq., a plant belonging to the Lamiaceae family, is widely distributed in Mongolia, Siberia, and East Asia, and is traditionally used to treat colds, fever, and inflammatory diseases. Phytochemical studies have shown that its essential oil contains terpenoid compounds such as pulegone and limonene, as well as flavonoids. These compounds are known to exhibit antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective effects; however, comprehensive studies on these activities of *Schizonepeta multifida* growing in Mongolia are limited.

Aim: To determine the antioxidant activity, cytotoxicity, and anti-inflammatory effects of *Schizonepeta multifita* Briq. essential oil and to evaluate its anti-stress effects in an experimental chronic stress animal model.

Materials and Methods: The study was conducted at the Institute of Bio-Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences. The aerial parts of *Schizonepeta multifida* were subjected to hydrodistillation using a Clevenger apparatus to obtain essential oil, and the yield was calculated. Antioxidant activity was measured at 517 nm using a spectrophotometer (Agilent BioTek Epoch 2). Cytotoxicity was assessed in BV2 and N2a cell lines using the MTT assay, after which inflammatory markers (IL-6 and TNF-α) were determined in cell cultures using ELISA. For the induction of chronic stress, C57/BL6 mice were divided into healthy control, negative control, and experimental groups. A total of 10 different chronic stress models were randomly applied twice daily for 28 days. Anti-stress effects were evaluated using the forced swim test. Data analysis was performed using Prism 10 software.

Results: The yield of essential oil from *Schizonepeta multifida* was 0.3±0.03%. The antioxidant activity, assessed by the DPPH radical scavenging method, showed an IC_{50} value of 262.7±2.95 μg/mL, indicating antioxidant potential. Cytotoxicity assays in BV2 and N2a cell lines showed toxic effects starting from a concentration of 200 μg/mL. The essential oil significantly reduced inflammatory markers IL-6 and TNF-α at concentrations of 50, 100, and 200 μg/mL ($p<0.05$). In the forced swim test, there was a statistically significant difference ($p<0.05$) between the disease control group and the experimental group.

Conclusion: The essential oil of *Schizonepeta multifida* exhibits antioxidant, anti-inflammatory, and anti-chronic stress effects.

Keywords: Cytotoxicity, Stress, Behavior test, Antioxidant, Inflammation