

Нийлмэл ургамлын хандны IL-6 болон TNF- α цитокиний гарцад үзүүлэх нөлөөг тодорхойлсон дүн

Г.Энхчимэг^{1,2}, Н.Аззаяа^{1,3}, С.Хашчулуун¹, О.Эрдэнэзаяа⁴, Б.Халиунсарнай⁵, С.Бадамцэцэг³, Р.Лхаасүрэн³, Л.Хүрэлбаатар³, Л.Энхсайхан¹, Д.Хандмаа³, С.Чимидцэрэн¹

¹АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Дархлаа судлалын тэнхим

²Төрийн Тусгай Албан Хаагчдын нэгдсэн эмнэлэг

³Монос Групп, Эм Судлалын Хүрээлэн

⁴АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Анатомийн тэнхим

⁵БНСУ, Данкүүк Их сургууль, Нано-Биоанагаахын сургууль

Цахим шуудан: chimgce870321@gmail.com, Утас: 88321881

Түлхүүр үг:

RAW264.7 эс
IL-6
TNF- α
Нийлмэл
ургамлын ханд

Товч утга:

Үндэслэл: Үрэвслийн зохицуулалт алдагдсанаар зүрх судас, бодисын солилцоо, хавдар, мэдрэлийн тогтолцооны архаг өвчний суурь нөхцөл бүрэлддэг. Уламжлалт анагаах ухаанд эрт дээр үеэс эмийн ургамлуудыг тогтолцооны үрэвслийг намдаах, эмчлэхэд ашиглаж ирсэн. Тухайлбал Ягаан мүүтээ (*Rhodiola rosea* L), Дөрвөлсөн мүүтээ (*Rhodiola quidrifida* Pall.Fisch) ургамлууд нь үрэвслийн эсрэг, хавдрын эсрэг, антиоксидант, анти-ангиогеник нөлөөтэй байдаг. Дэрэвгэр жиргэрүү (*Saposhnikovia divaricata* (Tuscz) Schischk) нь үрэвслийн эсрэг нөлөөтэй бөгөөд тулгуур хөдөлгөөний тогтолцооны үйл ажиллагааг дэмжиж, эд эсийн сэргэлтийг сайжруулдаг нь нотлогдсон байна. Мөн Шинэсэрхүү бударгана (*Salso-la laricifolia*) ургамал нь антиоксидант, биеийн дархлаа, тамир тэнхээг сайжруулах, үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй болох нь судлагдсан байна. Эдгээр ургамлууд үрэвслийн эсрэг, антиоксидант, хавдрын эсрэг нөлөө идэвхи судлагдсан боловч эдгээр ургамлуудыг нийлүүлсэн нийлмэл ханды үйлдлийг судалсан судалгааны ажил хомс байгаа нь бидний судлалгааны ажлын үндэслэл болсон. **Зорилго:** Эмийн ургамлуудаас гарган авсан нийлмэл хандны зарим цитокины гарцад үзүүлэх нөлөөг *in vitro* орчинд судлах. **Арга, аргачлал:** Бид Монос Групп, Эм Судлалын Хүрээлэнгийн хими, технологийн секторт Ягаан мүүтээ, Дөрвөлсөн мүүтээ, Шинэсэрхүү бударгана, Дэрэвгэр жиргэрүү ургамлын хуурай ханднаас нийлмэл ханд гарган авсан. Хулганын RAW264.7 макрофаг төст эсийг ЛПС-аар (Липополисахарид) (100 нг/мл) өдөөн үрэвслийн загвар үүсгэв. Эсийн амьдрах чадварыг ССК-8 аргаар, TNF- α болон IL-6 цитокины гарцыг ФХЭБУ (Фермент холбоот эсрэг биеийн урвал) аргаар тодорхойлов. Статистик боловсруулалтыг ANOVA шинжилгээгээр гүйцэтгэв. **Үр дүн:** Бидний *In vitro* судалгааны үр дүнд нийлмэл ургамлын хандны эсэд хортой нөлөө үзүүлээгүй. Липополисахаридаар өдөөгдсөн RAW264.7 макрофаг эсэд үрэвслийн цитокин болох TNF- α ($p<0.01$) болон IL-6 ($p<0.001$)-ийн гарцыг эмийн ургамлын нийлмэл ханд нь концентраци ихсэх тусам статистик ач холбогдолтойгоор хүчтэй дарангуйлж байна. **Дүгнэлт:** 1. Дэрэвгэр жиргэрүү, Ягаан мүүтээ, Дөрвөлсөн мүүтээ болон Шинэсэрхүү бударгана эмийн ургамал нь 50-400мкг/мл хүртэл тундаа эсийн орчинд хортой нөлөөгүй нь тогтоогдсон. 2. Липополисахаридаар өдөөгдсөн RAW264.7 макрофаг эсэд үрэвслийн цитокин болох TNF- α ($p<0.01$) болон IL-6 ($p<0.001$)-ийн гарцыг эмийн ургамлын нийлмэл ханд нь концентраци ихсэх тусам илүү статистик ач холбогдолтойгоор хүчтэй дарангуйлж байна.

Үндэслэл: Бидний хүрээлэн буй орчинд олон түүний эсрэг тэмцэх дархлааны хариу урвалын эмгэгтөрөгч (вирус, бактер, шимэгчид) байдаг. идэвхээс шууд хамаарна. Дархлааны тогтолцоо Эмгэгтөрөгч биед халдварлах, өвчлүүлэх эсэх нь нь биеийг гаднын халдвараас хамгаалж, дархлааг

хадгалахад гол үүрэгтэй бөгөөд үрэвсэл нь энэ хамгаалалтын тогтолцоог сэрэмжлүүлэх үндсэн механизм юм. Гэвч үрэвслийн зохицуулалт алдагдвал олон төрлийн өвчин, ялангуяа архаг үрэвсэлт өвчнүүд (зүрх судас, чихрийн шижин, хорт хавдар, мэдрэлийн өвчнүүд) үүсэх суурь шалтгаан болдог.¹ Одоогоор үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй олон төрлийн синтетик эмүүд хэрэглэгдэж байгаа ч тэдгээр нь элэг, бөөрөнд сөрөг нөлөө үзүүлэх, урт хугацаанд хэрэглэхэд хортой нөлөөтэй байдгаас байгалийн гаралтай, хортой нөлөө багатай эмчилгээний аргуудыг эрэлхийлэх шаардлага улам бүр нэмэгдэж байна.²

Анагаах ухаанд Ягаан мугээ (*Rhodiola rosea* L), Дэрэвгэр жиргэрүү (*Saposhnikovia divaricata* (Tuscz) Schischk), Дөрвөлсөн мугээ (*Rhodiola quidrifida* Pall. Fisch) болон Шинэсэрхүү бударгана (*Salsola laricifolia* Turcz. ex Litv) ургамлууд нь эмчилгээний чухал нөлөө үзүүлдгийг судлаач нар тогтоосон байна. Ялангуяа эдгээр эмийн ургамлууд нь үрэвслийн эсрэг үйлдэл үзүүлдэг байна.³

Ягаан мугээ (*Rhodiola rosea* L) ургамал нь ихэвчлэн Төвд, Хятад, Монголд ургадаг. Үндэс нь исэлдэлт, үрэвсэл болон хавдрын эсрэг зэрэг фармакологийн идэвхтэй бөгөөд фенол, флавоноид зэрэг нэгдлүүд нь зүрх судас болон мэдрэлийн системийн үйл ажиллагааг хамгаалах үйлчлэлтэй.⁴ Уламжлалт анагаах ухаанд мэдрэлийн системийг идэвхжүүлэх, стрессээс үүдэлтэй ядаргаа болон сэтгэл гутралыг эмчлэх, биеийн гүйцэтгэл болон ажлын бүтээмжийг нэмэгдүүлэх, ходоод гэдэсний өвчин болон бэлгийн сулралыг эмчлэх зорилгоор эмчилгээнд ашиглагдаж ирсэн.⁵ Ягаан мугээ (*Rhodiola rosea* L)-ийн гол идэвхт нэгдлүүд болох салидрозид, розавинууд нь NF-κB, MAPK, PI3K/Akt, JAK/STAT зэрэг үрэвслийн дохио дамжилтын замыг дарангуйлж, TNF-α, IL-6 зэрэг үрэвслийн цитокинуудын нийлэгжилтийг бууруулсан үйлдэлтэй болохыг тогтоосон.⁶

Дөрвөлсөн мугээ (*Rhodiola quidrifida* Pall. Fisch) нь Энэхүү ургамлыг Хятад, Монголын өндөрлөг бүсэд ургадаг бөгөөд уламжлалт анагаах ухаанд ашигладаг.⁷ Монгол орны Хөвсгөл, Хэнтий, Хангай, Ховд, Монгол-Алтай, Дундад Халхын нутагт таг цармын хөвд, хаг элбэгтэй, чулуурхаг хөрстэй хад асга, хяр энгэрээр ургадаг олон наст өвслөг ургамал юм. Дөрвөлсөн мугээ (*Rhodiola quidrifida* Pall. Fisch)-ийн химийн найрлагыг тодорхойлох судалгаагаар салидрозид зэрэг нэгдлүүдийг агуулдаг болохыг тогтоосон. Эдгээр нэгдлүүд нь антиоксидант, үрэвслийн эсрэг, хавдрын эсрэг үйлдэлтэйг зарим судалгаанууд харуулж байна.⁸ Үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй энэхүү ургамлын ханд нь TNF-α, IL-6 зэрэг үрэвслийн цитокинуудын нийлэгжилтийг бууруулж, NF-κB, MAPK дохио дамжилтын замыг саатуулдаг нь тогтоогдсон. Мөн липооксигеназа болон циклооксигеназын (COX-2) идэвхийг дарангуйлж, үрэвслийн медиаторууд болох лейкотриен, простагландинуудын нийлэгжилтийг бууруулснаар, үрэвслийн урвалыг саатуулдаг нь судалгаагаар нотлогджээ.⁹

Шинэсэрхүү бударгана (*Salsolalaricifolia* Turcz. ex Litv) ургамал нь ихэвчлэн Орос, Хятад, Казахстан, Монголд ургадаг. Шинэсэрхүү бударгана ургамлын

биологийн идэвхт бодисыг тодорхойлох судалгаагаар флавоноид болон алкалоидын өндөр агууламжтай болохыг тогтоосон.¹⁰ Эдгээр бодис нь үрэвсэл, хавдрын эсрэг нөлөөтэй¹¹, 7-гидроксикумарины уламжлалд хамаарах скополетин, изофраксидин кумаринууд нь хавдрын эсрэг үйлдэлтэй болох нь судлагдсан.¹² Шинэсэрхүү бударгана нь үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй болохыг судалгаагаар нотолсон бөгөөд NF-κB, MAPK дохио дамжилтын замыг дарангуйлж, TNF-α, IL-1β, IL-6 зэрэг үрэвслийн цитокинуудын нийлэгжилтийг бууруулдаг болох нь тогтоогджээ.¹³ Шинэсэрхүү бударганын хандыг анализгетик буюу өвдөлт намдаах зориулалтаар ашиглах боломжтойг судалгаагаар тогтоожээ. *Salsola* ургамлаас гарган авсан нийлмэл нэгдлүүд нь өвдөлт намдаах, үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй болох нь *in vivo* туршилтаар батлагдсан бөгөөд энэ нь мэдрэлийн хамгаалах нөлөөтэй байж болзошгүйг харуулж байна.^{14,26}

Дэрэвгэр жиргэрүү (*Saposhnikovia divaricata* (Tuscz) Schischk) ургамал нь ихэвчлэн Орос, Хятад, Солонгос, Япон, Монголд ургадаг. Судлаачид дэрэвгэр жиргэрүүний хандыг туршиж, НК эсийн идэвхжлийг нэмэгдүүлдэг болохыг илрүүлсэн. Энэ нь дархлааны системийг идэвхжүүлж, халдварт өвчнөөс хамгаалах боломжтойг харуулсан байна.¹⁵ Дэрэвгэр жиргэрүүний үндэснээс кумарин төрлийн нэгдлүүдийг ялган авч, тэдгээр нь хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлдаг болохыг тогтоожээ. Энэ нь элэг, уушги, ходоодны хавдрын эмчилгээнд ашиглах боломжтойг харуулж байна.¹⁶ Эм судлалын судалгаагаар *S. divaricata*-ийн гол найрлага нь хромон, кумарин, хүчилт эфир, полиацетилен болохыг тогтоосон бөгөөд эдгээр нэгдлүүд нь үрэвслийн эсрэг, өвдөлт намдаах, антиоксидант, эсийн өсөлтийг дарангуйлах, хавдрын эсрэг, дархлаа зохицуулах үйлдэлтэй болох нь батлагдсан.^{17,25}

Дээрх ургамлуудын үрэвслийн эсрэг, дархлаа дэмжих, антиоксидант, өвдөлт намдаах нөлөө нь судалгаагаар батлагдсан. Гэсэн хэдий ч эдгээрийг нийлмэл ханд болгон судалсан олон улсын судалгаанууд хомс байна. Эдгээр ургамлаас гарган авсан нийлмэл хандны үйлдлийн механизмыг *in vitro* орчинд судлан тогтоосон судалгаа хомс байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон.

Зорилго: Эмийн ургамлаас гарган авсан нийлмэл хандны TLR4 дохио дамжилтын эцсийн бүтээгдэхүүний гарцад нөлөөлөх нөлөөг *in vitro* орчинд судлан тогтоох

Зорилт:

1. Ургамал тус бүрийн RAW264.7 эсэд хоргүй тунг тодорхойлох.
2. Липополисахаридаар өдөөгдсөн RAW264.7 эсэд TNF-α болон IL-6 цитокиний гарцад нөлөөлөх нөлөөг тодорхойлох

Арга аргачлал: Бид энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэхдээ Монос Групп болон БНСУ-ын Данкүүк Их сургуулийн хамтарсан “Дархлаа - Харшил хамтын ажиллагааны төсөл”-ийн хүрээнд АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын хүрээлэнгийн Эсийн өсгөвөр болон

Иммунобиологийн лаборатори, Монос Группийн харьяа Эм судлалын хүрээлэнгийн хими, технологийн сектор, БНСУ-ын Данкүүк их сургууль дахь Нано-биоанагаахын сургуулийн Эсийн лабораторийг тус тус түшиглэн, туршилт судалгааны загварыг ашиглав. Нийлмэл хандны RAW264.7 эсийн өсгөвөрт хоргүй тунг ССК-8 аргаар, TNF- α , IL-6 цитокиний гарцыг фермент холбоот эсрэгбиесийн урвал шинжилгээгээр тодорхойлов.

Судалгааны дээж, материал: Судалгаанд дараах 4 төрлийн эмийн ургамлын нийлмэл хандыг ашиглав:

- Шинэсэрхүү бударгана (*Salsola laricifolia* Turcz. ex Litv) (SL) ургамлын дээжийг Өмнөговь аймаг Баян-Овоо сум,
- Дэрэвгэр жиргэрүү (*Saposhnikovia divaricata* (Tuscz) Schischk) (SD) ургамлын дээжийг Төв аймгийн Баянцогт сум,
- Дөрвөлсөн мугээ (*Rhodiola quadrifida* Pall. Fisch) (RQ) – Ховд аймгийн Мөнххайрхан сум
- Ягаан мугээ (*Rhodiola rosea* L) (RR) ургамлын дээжийг 1.7%-ийн салидрозидын агууламжтай (Shanxi Zhendong Genuine Medicinal Materials Development Co Ltd.) авч ургамлын зүйлийн тодорхойлолтыг Эм судлалын хүрээлэнд тодорхойлуулан бэлтгэсэн ургамлыг ашигласан.

Ургамлын хуурай хандыг бэлтгэхдээ Дөрвөлсөн мугээийг нэрмэл усанд, бусад ургамлуудыг зохих концентрацитай (30-70%) этанолд хандлан, тоосруулан хатаах (Spray drying) аргаар хуурайшуулан хуурай хандыг Монос Группийн харьяа Эм судлалын хүрээлэнд бэлтгэсэн.¹⁸

Ургамлын хандны эсэд нөлөөлөх хоруу чанарыг тогтоосон арга зүй: Эсийн орчинд эс хордуулах хорон чанарыг эсийн дегидрогеназа ферментийн идэвхт суурилсан Cell Counting Kit-8 (ССК-8, Dojindo Molecular Technologies Inc., Rockville, MD, USA) оношлуурыг ашиглан тодорхойлов. RAW264.7 макрофаг эсийг 96 үүртэй өсгөврийн хавтанд, үүр тус бүрт 1x10⁴ эс/мл байхаар тооцож 24 цаг DMEM тэжээлт орчинд ургуулсны дараа ургамлын хандны (0, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400 мкг/мл) концентрацитай 1 мл дээжийг нэмэх ба 24 цагийн дараа эс дээр ССК-8 оношлуурыг нэмж 2 цагийн турш 370С-д байлгасны дараа макрофаг эсийн дегидрогеназын идэвхийг 450нм-т хэмжиж тодорхойлов.

Цитокиний гарцад нөлөөлөх нөлөөг тогтоосон арга зүй: Эсийг ЛПС (100 нг/мл) болон нийлмэл хандны янз бүрийн тунгуудаар (25, 50, 100, 200 мкг/мл) үйлчилж эсийн супернатантад TNF- α , IL-6 цитокины агууламжийг ФХЭБУ (Фермент холбоот эсрэг биесийн урвал) аргаар тодорхойлов.

Дараах бүлгүүдэд харьцуулалт хийсэн:

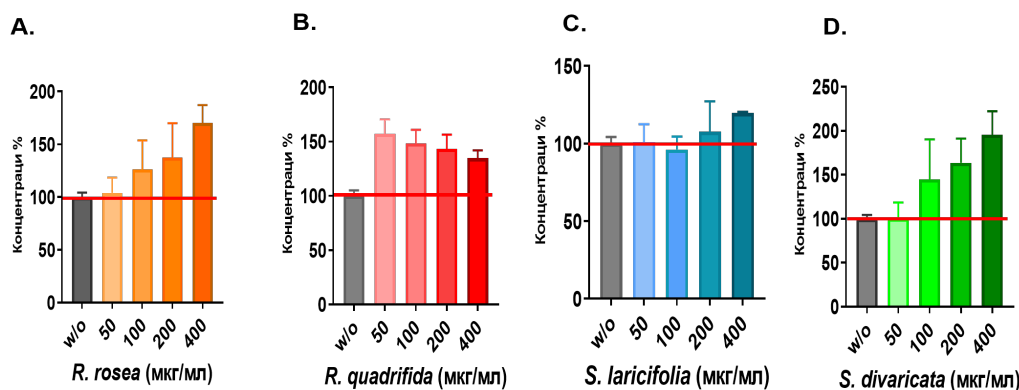
- Хяналтын бүлэг (RAW264.7 + орчин)
- Загвар бүлэг (RAW264.7 + ЛПС)
- Туршилтын бүлэг (RAW264.7 + ЛПС + нийлмэл ханд)
- Хандны бүлэг (RAW264.7 + нийлмэл ханд)

Статистик боловсруулалт: Дескрептив, аналитик статистикийн судалгааны аргыг ашиглав. Туршилт судалгааны үр дүнгийн боловсруулалтыг SPSS-17 программ ашиглан, тоон мэдээлэлд дескриптив шинжилгээ хийж үзүүлэлт бүрийн арифметик дундаж (М), стандарт хазайлт (δ), стандарт алдаа (m), итгэмжлэх хязгаар (CI-95%) зэрэг биостатистикийн үндсэн аргууд, дундаж тоон үнэн магадлалыг Студентийн t шалгуураар шалгаж тооцов. Параметрийн анализ хийхдээ 3-аас цөөнгүй удаа давтан хийсэн туршилт хэмжилтийн дүнг independent sample's t test ашиглан статистик боловсруулалт хийж харьцуулан үнэлэв. Бүлэг хоорондын ялгааг ANOVA-р тооцов.¹⁹

Ёс зүйн зөвшөөрөл: Төслийн хүрээнд 2025 оны 02-р сарын 12-ны (Хурлын тэмдэглэл 25/2) АШУҮИС-н Био-Анагаахын Сургуулийн Дархлаа судлалын тэнхимийн хурлаар хэлэлцүүлэн, АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын Хорооны 2025 оны 04-р сарын 25-ны (Хурлын тэмдэглэл 24-25/08-02) хурлын шийдвэрээр ёс зүйн зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн:

RAW 264.7 макрофаг эсийн амьдрах чадварт эмийн ургамлын нөлөөг судалсан дүн: Судлаж буй Ягаан мугээ, Шинэсэрхүү бударгана, Дэрэвгэр жиргэрүү, Дөрвөлсөн мугээ ургамлын хуурай хандны эсэд үзүүлэх хорон чанарыг RAW264.7 макрофаг эс дээр ССК-8 шинжилгээний арга ашиглан тодорхойлов. Судалгааны дүнгээр судлагдаж буй ургамлын 50-200 мкг/мл концентраци нь эсэд хорон чанаргүй, эсийн ургалтыг нэмэгдүүлэх чадамж 95-150% байна. 200 мкг/мл тунгаас дээш 400 мкг/мл хүртэлх тунд Дөрвөлжин мугээ нь бусад ургамалтай харьцуулахад бага зэрэг хоруу чанартай үзүүлэлттэй байна (Зураг 1).



Зураг 1. Эмийн ургамлын хуурай хандны RAW 264.7 макрофаг эсийн амьдрах чадварт үзүүлсэн үр дүн.

А. Ягаан мугээ ургамал, В. Дөрвөлсөн мугээ ургамал, С. Шинэсэрхүү бударгана ургамал, Д. Дэрэвгэр жиргэрүү ургамал.

TNF-α цитокины гарцад үзүүлэх нийлмэл хандны нөлөө: Нийлмэл ханд нь ЛПС-аар (Липополисахарид) өдөөгдсөн RAW264.7 эсийн *TNF-α* 100-200 нг/мл ($p<0.001$) цитокины ялгаралтыг тун хамааралтайгаар

бууруулсан байна. ЛПС-аар үйлчилсэн эерэг хяналтын бүлэгт тодорхойлсон цитокины эцсийн бүтээгдэхүүний агууламжийг 100%-иар тооцсон. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. 24 цагт ялгарах *TNF-α* цитокины хэмжээ (нг/мл) болон статистик хамаарал

Судалгааны бүлгүүд (Groups)	Дундаж (Mean) нг/мл	Стандарт хазайлт (SD) нг/мл	TLR4 дохио дамжилтын эцсийн бүтээгдэхүүний гарц (IC50) (%)	р-утга (ЛПС -тэй харьцуулахад)
Хяналт (Control)	13.3	15.2		$p<0.001$ ***
ЛПС (100 нг/мл)	3,579.9	298.6	0	-
ЛПС + Нийлмэл ханд 25 нг/мл	3,406.6	530.5	4.8	ns ($p>0.05$)
ЛПС + Нийлмэл ханд 50 нг/мл	3,400.0	200.7	5.0	ns ($p>0.05$)
ЛПС + Нийлмэл ханд 100 нг/мл	3,116.6	225.4	12.9	$p<0.05$ *
ЛПС + Нийлмэл ханд 200 нг/мл	3,066.6	360.1	14.3	$p<0.05$ *

Тайлбар: ns - статистик ач холбогдолгүй; * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$

IL-6 цитокины гарцад үзүүлэх нийлмэл хандны нөлөө: Нийлмэл ханд нь ЛПС-аар өдөөгдсөн RAW264.7 эсийн *IL-6* 50-200 нг/мл ($p<0.001$) цитокины ялгаралтыг тун хамааралтайгаар бууруулсан. ЛПС-аар үйлчилсэн

эерэг хяналтын бүлэгт тодорхойлсон цитокины эцсийн бүтээгдэхүүний агууламжийг 100%-иар тооцсон. 100 нг/мл хүртэл тунд *IL-6* ялгаралт илүү дарангуйлагдсан байна. (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. 24 цагт ялгарах *IL-6* цитокины хэмжээ (нг/мл) болон статистик хамаарал

Судалгааны бүлгүүд (Groups)	Дундаж (Mean) нг/мл	Стандарт хазайлт (SD) нг/мл	TLR4 дохио дамжилтын эцсийн бүтээгдэхүүний гарц (IC50) (%)	р-утга (ЛПС -тэй харьцуулахад)
Хяналт (Control)	2.8	1.9	-	$p<0.001$ ***
ЛПС (100 нг/мл)	1,589.5	85.6	0	-
ЛПС + Нийлмэл ханд 25 нг/мл	1,490.6	304.6	6.2	ns ($p>0.05$)
ЛПС + Нийлмэл ханд 50 нг/мл	1,256.2	341.5	21	$p<0.05$ *
ЛПС + Нийлмэл ханд 100 нг/мл	956.2	42.8	39.8	$p<0.01$ **
ЛПС + Нийлмэл ханд 200 нг/мл	329.5	19.2	79.3	$p<0.001$ ***

Тайлбар: ns - статистик ач холбогдолгүй; * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$

Липополисахаридаар өдөөгдсөн RAW264.7 макрофаг эсийн TLR4 дохио дамжилтын замаар үүсэх үрэвслийн цитокин болох *TNF-α* ($p<0.01$) болон *IL-6* ($p<0.001$)-ийн гарцыг эмийн ургамлын нийлмэл ханд нь тунгаас хамааралтайгаар, статистик ач холбогдолтойгоор хүчтэй дарангуйлж байна.

Хэлцэмж: Бидний судалгааны үр дүнгээс харахад дан ургамлууд нь хоруу чанар багатай байсан нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон бөгөөд 2:1:0.5:0.5 (SL+RR+RQ+SD) харьцаатайгаар нийлмэл хандыг гарган авах суурь болсон. Үрэвслийн үед ялгардаг цитокинууд болох *TNFα*, *IL-6* нь бие махбодын дархлааны хариу урвалын дүнд үүсдэг. Тухайлбал, Немаватху нарын судлаачид, хүний макрофаг эсэд липополисахаридаар өдөөгдсөн үрэвслийн үед *Phyllanthus amarus* ургамлын спиртэн ханданд агуулагдах биологийн идэвхт бодисууд эсийн дотоод бодисын солилцооны PI3K-Akt эмгэг жамд нөлөөлөх замаар *TNFα*, COX-2 цитокинуудын нийлэгжилтийг илэрхий бууруулж байгааг судлан тогтоожээ.²²

Бид судалж буй нийлмэл ханд 25-200 мкг/мл тунд цитокиний гарцад үзүүлэх нөлөөг судлахад үрэвслийн урьдал цитокин болох *TNF-α*, *IL-6*-ийн нийлэгжилтийг тун хамааралтайгаар, статистик ач холбогдолтойгоор ($p<0.05$ - $p<0.001$) бууруулж байна. Судлаач Chou Lin SS

болон Xiang Fei нарын судалгаагаар Ягаан мугээ (*Rhodiola rosea* L) ургамалд *IL-6* генийн экспрессийг статистик ач холбогдолтойгоор дарангуйлсан сонирхолтой үр дүн үзүүлсэн байна.^{23,24} Ягаан мугээ (*Rhodiola rosea* L)-ийн найрлага дахь салидрозид, розавин зэрэг нэгдлүүд нь NF-κB, MAPK зэрэг үрэвслийн дохио дамжилтын замыг дарангуйлж, *TNF-α*, *IL-6* зэрэг цитокиныг бууруулж буйг тогтоосон байна.⁶ Түүнчлэн Дөрвөлсөн мугээ, Шинэсэрхүү бударгана, Дэрэвгэр жиргэрүү ургамлууд нь үрэвслийн эсрэг синергист үйлчилгээ үзүүлдэг байна.^{20,21} Бидний судалж буй нийлмэл ханд нь эдгээр ургамлуудын нэгдсэн үйлчлэлийн үр дүнд макрофаг эсийн TLR4 рецептороор дамжих дохиог дамжилтанд саатуулах нөлөөг үзүүлж байна. Нийлмэл ургамлын ханд нь TLR4 дохио дамжилтыг саатуулж, үрэвслийн медиаторын нийлэгжилтийг бууруулах нөлөө үзүүлж буй нь цаашид илүү дэлгэрэнгүй судалж үзэх шаардлага болохыг харуулж байна.

Дүгнэлт:

1. Ургамал тус бүрийн ханднууд нь 50-400 мкг/мл хүртэл тундаа эсийн орчинд хоргүй нь тогтоогдов.
2. Липополисахаридаар өдөөгдсөн RAW264.7 макрофаг эсийн үрэвслийн цитокин болох *TNF-α* ($p<0.01$) болон *IL-6* ($p<0.001$)-ийн гарцыг эмийн ургамлын нийлмэл ханд нь концентраци ихсэх

тусам илүү статистик ач холбогдолтойгоор хүчтэй дарангуйлж байна.

Талархал: Судалгааг хийж гүйцэтгэхэд тусалж дэмжсэн нийт багш, хамт олон болон АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын сургуулийн Дархлаа судлалын тэнхимийн хамт олон, АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын хүрээлэн, Монос Группын харьяа Эм Судлалын Хүрээлэн, Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль, БНСУ-н Данкүүк Нано Биотехнологийн Их сургуулийн хамт олонд талархсанаа илэрхийлье.

Ном зүй:

1. Xu W, Larbi A. Immunity and inflammation: from Jekyll to Hyde. *Exp Gerontol*. 2018;107:98-101. doi:10.1016/j.exger.2017.11.018
2. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in inflammatory disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):6008. doi:10.3390/ijms20236008
3. World Health Organization. Medicinal Plants in Mongolia. World Health Organization; 2013.
4. Irekhubayar J, Shatar S, Altantsetseg S. Essential oil composition and antioxidant, anticancer activities of *Rhodiola rosea* L. grown in Mongolia. *Bull Inst Chem Chem Technol*. 2018;(6):87-91.
5. Ivanova Stojcheva E, Quintela JC. The effectiveness of *Rhodiola rosea* L. preparations in alleviating various aspects of life-stress symptoms and stress-induced conditions—encouraging clinical evidence. *Molecules*. 2022;27(12):3902. doi:10.3390/molecules27123902
6. Pu WL, Zhang MY, Bai RY, et al. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: a review. *Biomed Pharmacother*. 2020;121:109552. doi:10.1016/j.biopha.2019.109552
7. Хонгорзул Ц, Сүвдцэцэг Ч, et al. Уур амьсгалын өөрчлөлтөөс хамаарч Монгол Алтайн уулсын өндрийн бүс, бүслүүрийн дагуу ургамлан бүлгэмдлийн шилжилт хөдөлгөөнийг илрүүлэх судалгаа. 2023:186.
8. Chiang HM, Chen HC, Wu CS, Wu PY, Wen KC. *Rhodiola* plants: chemistry and biological activity. *J Food Drug Anal*. 2015;23(3):359-369. doi:10.1016/j.jfda.2015.04.007
9. Chen L, Deng H, Cui H, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2018;9(6):7204-7218. doi:10.18632/oncotarget.23208
10. Shen C, Ren ZY, Lan HD, et al. Perspectives, experiences, and practices of healthcare professionals and patients towards herb-drug interaction: a systematic review of qualitative studies. *Phytother Res*. 2025;39(1):505-520. doi:10.1002/ptr.8384
11. Leonti M. The relevance of quantitative ethnobotanical indices for ethnopharmacology and ethnobotany. *J Ethnopharmacol*. 2022;288:115008. doi:10.1016/j.jep.2022.115008
12. Чимгээ Ц, Даваасамбуу Т, Хаичулуу Б, et al. Comparative pharmacological study of. *Mong Pharm Pharmacol*. 2014:26-28.
13. Murshid SSA, Atoum D, Abou-Hussein DR, et al. Genus *Salsola*: chemistry, biological activities and future prospective—a review. *Plants (Basel)*. 2022;11(6):714. doi:10.3390/plants11060714
14. Küçükboyacı N, Küpeli Akkol E, Sutar İ, Çalıř İ. In vivo anti-inflammatory and antinociceptive activities of the extracts and chemical constituents of an endemic Turkish plant, *Salsola grandis*. *Rec Nat Prod*. 2016;10(3):369-379.
15. Jung CW, Kim SJ, Anh NH, et al. The clinical effects of *Platycodon grandiflorum*: a systematic review. *Korean J Pharmacogn*. 2021;52(1):1-12.
16. Li Z, Li W, Li Q, Tang M, Gao K, Huang L. [Title unavailable in the original reference]. *Acta Pharm Sin B*. 2022.
17. Xu LM, Liu P. [Title unavailable in the original reference]. *J Integr Med*. 2020;18(2):163-168.
18. Ministry of Health, Mongolia. Mongolian Pharmacopoeia: Monographs on Mongolian Medicinal Plants. Ministry of Health, Mongolia; 2011.
19. Montgomery DC. Design and Analysis of Experiments. 8th ed. John Wiley & Sons; 2012.
20. Zhao B, et al. *Saposhnikovia divaricata*: an ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *Chin J Nat Med*. 2017;15(4):241-251.
21. Lee SY, et al. Anti-inflammatory activities of *Salsola* species in LPS-stimulated macrophages. *J Ethnopharmacol*. 2015;168:114-121.
22. Hemavathy H, Ibrahim J, Md Areeful H, Endang K. Antiinflammatory effects of *Phyllanthus amarus* Schum. & Thon. through inhibition of NF-κB, MAPK, and PI3K-Akt signaling pathways in LPS-induced human macrophages. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18:224.
23. Chou Lin SS, Chin LW, Chao PC, et al. In vivo Th1 and Th2 cytokine modulation effects of *Rhodiola rosea* standardised solution and its major constituent, salidroside. *Phytother Res*. 2011;25(11):1604-1611.
24. Fei X, Je IG, Shin TY, Kim SH, Seo SY. Synthesis of gallic acid analogs as histamine and pro-inflammatory cytokine inhibitors for treatment of mast cell-mediated allergic inflammation. *Molecules*. 2017;22(6):898.
25. Гүндэгмаа Ц, Азжаргал Э, Чойжамц Г. Монголд ургадаг Дэрэвгэр жиргээрүү (*Saposhnikovia divaricata* (Turcz) Schischk) ургамлын секвенсийн судалгааны зарим үр дүн. ЭМШУИС-н Био-Анагаахын сургуулийн салбар хуралдааны Эрдмийн чуулган-54, илтгэлийн хураангуй. Улаанбаатар. 2012;х. 35-37
26. Д.Төртүших. Шинэсэрхүү бударгана (*Salsola laricifolia* Turcz) ургамлын хавдрын эсрэг идэвхийн судалгаа. Эм зүйн ухааны магистрын зэрэг горилсон нэгэн сэдэвт бүтээл. 2013; 3.

Result of the effect of combined herbal extract on IL-6 and TNF- α cytokines

Enkhchimig G^{1,2}, Azzaya N^{1,3}, Khashchuluun S¹, Erdenezaya O¹, Khaliunsarnai B⁵, Badamtsetseg S³,
Lkhaasuren R³, Khurelbaatar L³, Enkhsaikhan L¹, Khandmaa D³, Chimidtseren S¹

¹Department of Immunology, School of Bio medicine, MNUMS, Mongolia

²General Hospital for State Special Servants, Mongolia

³Drug Research Institute, Monos Group, Mongolia

⁴Department of Anatomy, School of Bio medicine, MNUMS, Mongolia

⁵School of Nanobiomedicine, Dankook University, Korea

E-mail: chimgee870321@gmail.com, Tel: +976-88321881

Abstract:

Background: Dysregulation of inflammation underpins chronic cardiovascular, metabolic, neurodegenerative, and neoplastic conditions. Traditional medicine has long utilized medicinal plants to alleviate and treat systemic inflammation. Specifically, *Rhodiola rosea* L. and *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. & C.A.Mey. possess anti-inflammatory, antitumor, antioxidant, and anti-angiogenic properties. *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. has been shown to exert anti-inflammatory effects, support musculoskeletal function, and enhance tissue regeneration. Furthermore, *Salsola laricifolia* Litv. has been studied for its antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities. Although the individual anti-inflammatory, antioxidant, and antitumor activities of these plants are established, research evaluating the combined effect of their combined extract remains scarce, providing the rationale for this study.

Aim: To evaluate the in vitro effects of a combined extract derived from these medicinal plants on the expression of selected pro-inflammatory cytokines.

Materials and Methods: A dry combined extract consisting of *Rhodiola rosea*, *Rhodiola quadrifida*, *Salsola laricifolia*, and *Saposhnikovia divaricata* was prepared at the Chemistry and Technology Sector of the Institute of Pharmaceutical Research, Monos Group. An in vitro inflammation model was established using murine RAW264.7 macrophage-like cells stimulated with lipopolysaccharide (LPS, 100 ng/mL). Cell viability was assessed using the CCK-8 assay, while the output of pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-6 was measured via Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Statistical analysis was performed using one-way ANOVA.

Results: The combined plant extract demonstrated no cytotoxic effects on RAW264.7 cells across the tested concentration range. In LPS-stimulated RAW264.7 macrophages, the composite extract dose-dependently and significantly suppressed the production of the pro-inflammatory cytokines TNF- α ($p < 0.001$) and IL-6 ($p < 0.0001$).

Conclusions:

1. The combined extract of *Saposhnikovia divaricata*, *Rhodiola rosea*, *Rhodiola quadrifida*, and *Salsola laricifolia* exhibited no cytotoxicity in vitro within the range of 50–400 $\mu\text{g/mL}$.
2. The combined herbal extract significantly suppressed the production of pro-inflammatory cytokines TNF- α ($p < 0.01$) and IL-6 ($p < 0.001$) in LPS-induced RAW264.7 macrophages in a concentration-dependent manner.

Keywords: RAW264.7 cells, IL-6, TNF- α , Combined herbal extract.