Туршилтын амьтанд хөдөлгөөн хязгаарлах замаар сэтгэл түгшилтийн эмгэг загвар үүсгэн монгол хунчир (*Astragalus Mongholicus bunge*) ургамлын үзүүлсэн нөлөө

Narenhua[1,2], А.Ану[3], Ч.Ерөөлт[4], Ч.Чимэдрагчаа[3]*

[1]АШУҮИС, Монгол анагаах ухааны олон улсын сургууль
[2]Shanghai Yang Liang Bio-Technological Co. Ltd
[3]Уламжлалт анагаах ухаан, Технологийн хүрээлэн
[4]АШУҮИС, Анагаах ухааны сургууль
**Цахим хаяг: aaanuka04@gmail.com, Утас: 88209811, 99111304*

Түлхүүр үг:

Сэтгэл түгшил
Монгол хунчир
Туршилтын амьтан
Кортизол

Товч утга: ДЭМБ-ын мэдээлснээр номхон далайн баруун эргийн бүсийн хөгжингүй орнуудад сэтгэц, зан үйлийн эмгэг нийт хүн амын 27%-д, хөгжиж буй орнуудад 15% оношлогддог. Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus Bunge*) нь Орос, Монгол, Казахстан, Хятад улсад түгээмэл тархдаг бөгөөд эмийн ургамлын чанар газар нутгаас хамааран өөр өөр байдаг. Иймээс бид Монгол орны хөрсөнд тарималжуулсан Монгол хунчир ургамлын сэтгэл түгшилтийн эсрэг нөлөөг судлан тодорхойлохыг зорилоо. Хөдөлгөөн хязгаарлах замаар сэтгэл түгшилтийн эмгэг загварыг Бальхаев И.М (2015) нарын аргаар туршилтын хархыг 4 мөчнөөс хүлж нуруугаар хэвтээ байдалд 12 цагийн турш байлган үүсгэсэн. Туршилтын төгсгөлд сэрээ булчирхай, бөөрний дээд булчирхайн жинг хэмжин, ходоодны цус алдалтын тоо болон сийвэнгийн кортизолын агууламжийг ELISA аргаар тодорхойлсон. МХ 284 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад сэрээ булчирхайн жижгэрэлийг 44.5%-аар, бөөрний дээд булчирхайн томролыг МХ 142, 284 мг/кг тундаа 33.39%-аар тус тус бууруулсан байна ($p<0.05$). Мөн ходоодны цус хуралтын хэмжээг МХ 71, 142, 284 мг/кг тундаа 2 дахин багасгасан байна ($p<0.01$). Сийвэнгийн кортизолын агууламжид МХ 142 мг/кг тундаа 46.4%-аар кортизолын хэмжээг бууруулсан ($p<0.05$) бол МХ 71, 284 мг/кг тундаа статистик ач холбогдолгүй байна. Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus Bunge*) ургамал нь сэтгэл түгшилтийн эмгэг загварын үед сийвэнгийн кортизолын ихсэлтийг багасгаж, сэрээ булчирхай жижгэрсэн, бөөрний дээд булчирхайн томорсон зэрэг эмгэг өөрчлөлтийг бууруулж байна.

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-ын мэдээлснээр сэтгэл түгшилт нь дэлхий даяар түгээмэл тохиолддог өвчин бөгөөд 273 (нийт хүн амын 4.5%) сая гаруй хүн өртсөн байна[1]. Мөн түүнчлэн номхон далайн баруун эргийн бүсийн хөгжингүй орнуудад сэтгэц, зан үйлийн эмгэг нийт хүн амын 27%-д, хөгжингүй орнуудад 15% оношлогддог[2].

Хөдөлгөөн хязгаарлах замаар сэтгэл түгшилтийн эмгэг загвар үүсгэх нь сийвэнгийн кортизолын хэмжээг 2-3 дахин нэмэгдүүлдэг[3] бөгөөд антидепрессант үйлдэлтэй эмүүд кортизолын хэмжээ буурдаг болохыг Chau DT, Rada PV (2011) судлаачид тогтоосон байна[4].

Хунчир (Astragalus) нь буурцагтны овогт (Fabaceae) хамаардаг бөгөөд дэлхий даяар 2500 орчим зүйл тархсан байдаг[5]. *A.membranaceus, A. mongholicus болон A.complanatus* зүйлүүдийг уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэгддэг бөгөөд үрэвслийн эсрэг, дархлаа

дэмжих, антиоксидант, хорт хавдрын эсрэг, зүрх судасны өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, хөгшрөлтийн эсрэг, вирусийн эсрэг нөлөөтэй нь судлагдсан байна[6-8]. Эдгээр үйлдлүүд нь Хунчирт агуулагдах полисахарид, сапонин, флавоноидтой холбоотой хэмээн үзэж байна9. Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus Bunge*) нь Орос, Монгол, Казахстан, Хятад улсад түгээмэл тархдаг бөгөөд эмийн ургамлын чанар газар нутгаас хамааран өөр өөр байдаг[9].

Зорилго: Монгол орны хөрсөнд тарималжуулсан Монгол хунчир (МХ) ургамлын сэтгэл түгшилтийн эсрэг нөлөөг судлан тодорхойлох.

Судалгааны арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль, УАУТХ-ийн Эрдэм Шинжилгээний Төвийн эм судлалын лабораторийг түшиглэн явуулсан. Судалгааны дээжээр Монгол улсын Хэнтий аймаг Дэлгэрхаан сум Хэрлэнгийн хөдөө арал, Хэрлэн Баян-Улаанд 4 жил тарималжуулсан Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus Bunge*) ургамлын үндсийг хэрэглэсэн. Уг ургамлын зүйлийг Монгол улсын Ургамал хамгаалах хүрээлэн (01/28/2019) баталгаажуулав.

Монгол хунчир ургамлын үндсийг 40%-ийн этанолын уусмалаар ремацерацийн аргаар хандлан спиртийг нэрсний дараа вакум ууршуулагчаар ууршуулан 1:1 шингэн ханд гарган авсан.

Туршилтын амьтан: Туршилтад УАУТХ-ийн виварт үржүүлж буй эрүүл 150-200 гр жинтэй 30 толгой Вистар үүлдрийн харх ашигласан. Туршилтын хугацаанд амьтдыг виварын хэвийн нөхцөлд (20±2^{0}C) байлгаж, ердийн тэжээлээр хооллоно. Бид АШУҮИС-ийн Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2019 оны 10 сарын 18-ны хурлаар судалгаа явуулах ёс зүйн зөвшөөрөл (№2019/3-10) авсан.

Хөдөлгөөн хязгаарлах замаар сэтгэл түгшилт үүсгэх арга зүй: Бид Бальхаев И.М (2015) нарын арга зүйн дагуу 150-200 гр жинтэй вистар үүлдрийн 30 толгой эр харх ашиглан эрүүл, хяналт, харьцуулах, туршилт I, II, III гэсэн 6 бүлэгт хуваан эрүүл, хяналтын бүлэгт нэрмэл ус, туршилт I, II, III бүлгүүдэд МХ 71, 142, 284 мг/кг тунгаар, харьцуулах бүлэгт Персен 200 мг/кг тунгаар амаар 14 хоног өгсөн. 14 хоногийн дараа хяналт, харьцуулах, туршилт I, II, III бүлгийн амьтдын хөдөлгөөнийг хязгаарлан 4 мөчнөөс хүлж нуруугаар хэвтээ байдалд 12 цагийн турш байлган сэтгэл түгшилтийн эмгэг загвар үүсгэсэн. Туршилтын төгсгөлд 12 цаг хөдөлгөөнгүй байлгасны дараа сийвэнд агуулагдах кортизолын агууламжийг ELISA аргаар тодорхойлон сэрээ булчирхай, бөөрний дээд булчирхайн жинг хэмжин ходоодны салст бүрхүүлийн макро бүтэц, цус харвалт үүссэн тоог тоолж үнэлсэн10.

Статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнг биостатистикийн үндсэн аргуудаар арифметик дундаж (M), стандарт хазайлт (δ), стандарт алдаа (m), итгэмжлэх хязгаар (95%) тооцож дундаж тооны ялгааны үнэн магадлалыг T-test, One way ANOVA тестээр шалган боловсруулалтыг GraphPad Prism 5.0 программыг ашиглан хийж гүйцэтгэсэн.

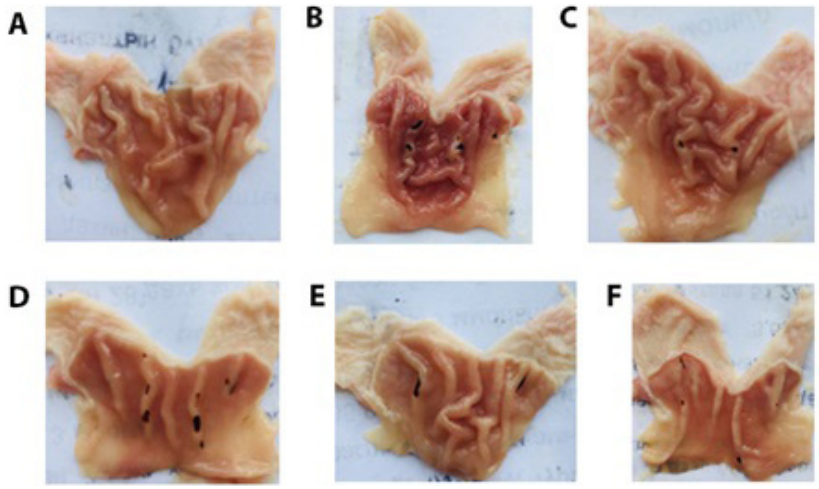
Үр дүн: Туршилтын амьтдыг 12 цаг хөдөлгөөн хязгаарлахад хяналтын бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад бөөрний дээд булчирхай томорч, сэрээ булчирхай жижгэрч, ходоодны салстад цус хуралт үүсэж байгаа нь сэтгэл түгшилтийн эмгэг загвар үүссэн байна (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Сэтгэл түгшилтийн эмгэг загварт сэрээ булчирхай, бөөрний дээд булчирхайн жин болон ходоодны цус хуралтын хэмжээг тодорхойлсон дүн

Амьтдын бүлэг	Харьцангуй жин, гр/100г		Ходоодны цус хуралтын тоо
	Сэрээ булчирхай	Бөөрний дээд булчирхай	
Эрүүл	0.191±0.03	0.018±0.003	0
Хяналт	0.101±0.03$^{\#}$	0.039±0.005$^{\#}$	6.0±0.8$^{\#}$
МХ 71 мг/кг	0.134±0.02	0.034±0.001	4.2±0.9*
МХ 142 мг/кг	0.110±0.02	0.026±0.003*	2.0±0.8**
МХ 284 мг/кг	0.182±0.05*	0.026±0.005*	2.2±0.9**
Персен 200 мг/кг	0.125±0.01	0.023±0.003*	2.5+0.5**

#p<0.05 vs эрүүл, **p<0.01, *p<0.05 vs хяналт. One-way ANOVA post hoc Tukey's test

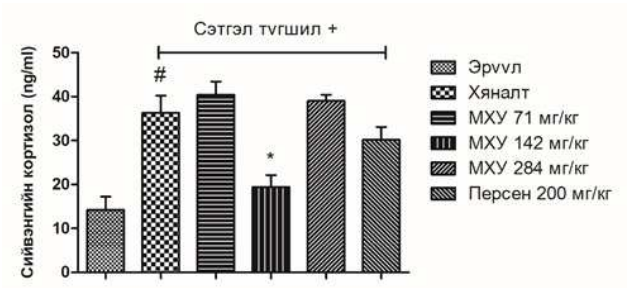
МХ 284 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад сэрээ булчирхайн жижгэрэлийг 44.5%-аар, бөөрний дээд булчирхайн томролыг МХ 142, 284 мг/кг тундаа 33.39%-аар, персен 200 мг/кг тундаа 41%-аар тус тус бууруулсан байна (*p<0.05)



Зураг 1. Хархны ходоодны цус хуралт. (a) эрүүл, (b) хяналт, (c) персен 200 мг/кг, (d) МХ 71 мг/кг, (e) МХ 142 мг/кг, (f) МХ 284 мг/кг.

Мөн ходоодны цус хуралтын хэмжээг МХ 71, 142, 284 мг/кг тундаа 2 дахин багасгасан байна ($p<0.01$, зураг 1).

Хөдөлгөөн хязгаарлах замаар сэтгэл түгшилтийн эмгэг загвар үүсгэсэн хархны сийвэн дэх кортизолын агууламжийг ELISA аргаар тодорхойлоход хяналтын (36.26±8.8 ng/ml) бүлгийн хархны кортизолын хэмжээг эрүүл (14.20±6.73 ng/ml) бүлэгтэй харьцуулахад 2.5 дахин статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай нэмэгдүүлсэн байна ($p<0.05$, зураг 2).



Зураг 2. Сэтгэл түгшилтийн эмгэг загвар үүсгэсэн хархны сийвэнгийн кортизолын агууламжид МХ ургамлын үзүүлсэн нөлөө

МХ 142 мг/кг тунгаар (19.4±6.0 ng/ml) өгсөн бүлгийн амьтдыг хяналтын (36.26±8.8 ng/ml) бүлгийн амьтадтай харьцуулахад 46.4%-аар бууруулсан байна ($p<0.05$). Харин МХ 71 мг/кг (40.4±6.8 ng/ml), 284 мг/кг (30.2±6.3 ng/ml), персен 200 мг/кг (30.2±6.3 ng/ml) тунгаар өгсөн бүлгийн амьтдыг хяналтын бүлгийн амьтадтай харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна ($p>0.05$), (зураг 2)..

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаагаар бид туршилтын амьтанд хөдөлгөөн хязгаарлах замаар сэтгэл түгшилтийн эмгэг загвар үүсгэж Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus Bunge*) ургамлын нөлөөг судаллаа.

Бие махбодод үүссэн стрессийн хариу урвалын үед бөөрний дээд булчирхай, сэрээ булчирхай, дэлүү зэрэг эд, эрхтнүүд хамгийн мэдрэмтгий байдаг ба энэ үед сэрээ булчирхай болон дэлүүний жин буурч эдгээр эрхтэнд агуулагдах лимфоцит эсүүдийн тоо буурдаг, бөөрний дээд булчирхайн жин нэмэгдэж, эрхтний холтослог, тархилаг давхаргуудад агуулагдах эсүүдэд хэт үржил явагдсан байдаг. Стресс нь мэдрэл дотоод шүүрлийн даавар (кортизол) болон цитокины (TNF, IL-6) ялгаралтыг эрчимжүүлж өдөөдөг байна. Энэ нь стрессийн үед өнчин тархи бөөрний дээд булчирхайн тогтолцоо идэвхжин, кортизол дааврын ялгаралтыг нэмэгдүүлдэг ба кортизол цусанд удаан их байх нь исэлдэлтийн стрессийг гүнзгийрүүлэн ӨХИП хамааралт эсийн гэмтлийг гүнзгийрүүлж дархлааны хариу урвал алдагдахад хүргэдэг байна[11,12].

Бидний судалгаанд хөдөлгөөн хязгаарлах замаар сэтгэл түгшлийн эмгэг загварын үед амьтдыг 4 мөчнөөс хүлж нуруугаар хэвтээ байдалд 12 цагийн турш байлгахад хархнуудын бөөрний дээд булчирхай томорч, сэрээ булчирхай жижгэрч, ходоодны салстад цус харвалт үүсэж байсан. Энэ нь Бальхаев И.М (2015) нарын байгалийн гаралтай адаптоген бэлдмэлийн сэтгэл түгшлээс үүдэлтэй эмгэгт үзүүлэх судалгааны ажилтай тохирч байсан юм[10]. Бидний судалж буй МХ ургамал сийвэнгийн кортизолын ихсэлтийг багасгаж, сэрээ булчирхайн жижгэрсэн, бөөрний дээд булчирхайн томорсон зэрэг өөрчлөлтийг бууруулж, ходоодны цус хуралтын хэмжээг багасгаж байгаа нь сэтгэл түгшилтийн эсрэг нөлөөтэй нь харагдаж байна. Б.Баасанжаргал (2008) нарын судалгаагаар стрессийн үед мэдрэл шингэний зохицуулга алдагддаг болохыг туршилтын туулайд "хөдөлгөөнгүй" болгох загвараар стресс үүсгэж, эсийн болон шингэний дархлааны өөрчлөлтийг тодорхойлсон байна[13]. Мөн Ж.Алдармаа, Б.Дагвацэрэн (1995, 1997) нарын судалгаанаас үзэхэд Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus Bunge*)-ын бэлдмэл айдас намдааж түгшүүр тайлах болон тархины бор гадаргуу ба гипокампын биоцахилгаан идэвхжилтийн нам давтамжийн хэмнэлтийн илрэлийг дэмжиж, дельта, тете хэмнэлийн потенциалын утгыг багасгаж байсан бөгөөд антидеприсант үйлдэлтэйг судалсан байна[12].

Дүгнэлт: Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus Bunge*) ургамал нь сийвэнгийн кортизолын хэмжээг бууруулж сэтгэл түгшилтийн эсрэг нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. *Vos, T; Flaxman, AD; Naghavi, M; Lozano, R; Michaud, C; Ezzati, M; Shibuya, K; Salomon, JA; Abdalla, S; et al. (15 December 2012). "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010". Lancet. 380 (9859): 2163–96.*
2. *WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2015*
3. *D. J. Bristow and D. S. Holmes, "Cortisol levels and anxiety-related behaviors in cattle," Physiology and Behavior, vol. 90, no. 4, pp. 626–628, 2007.*
4. *R.H. Belmaker, Galila Agam, Major Depressive Disorder. N Engl J Med 2008; 358:55-68.*
5. *Н.Орхон, Г.Гантогтох, Б.Баасанжав, А.Баянмөнх, Л.Лхагва, Л.Хүрэлбаатар, Г.Цэрэнханд. Байгалийн болон тариалжуулсан Монгол хунчир (Astragalus mongolicus bunge)-ийн анатомийн харьцуулсан судалгааны дүн. Монголын эм зүй, эм судлал, 2014, №1(5)(2)*
6. *Ryu M, Kim EH, Chun M, Kang S, Shim B, Yu YB, et al. (2008). Astragali Radix elicits anti-inflammation via activation of MKP-1, concomitant with attenuation of p38 and Erk. J Ethnopharmacol, 115: 184-193.*
7. *Chan JY, Lam F, Leung P, Che C, Fung K (2009). Antihyperglycemic and antioxidative effects of an herbal formulation of radix astragali, radix codonopsis and cortex lycii in a mouse model of type 2 diabetes mellitus. Phytother Res, 23: 658-665.*
8. *Ronghui Han; Futian Tang; Meili Lu; Chonghua Xu; Jin Hu; Meng Mei; Hongxin Wang, Protective effects of Astragalus polysaccharides against endothelial dysfunction in hypertrophic rats induced by isoproterenol. International Immunopharmacology. Volume 38, September 2016, Pages 306-312.*
9. *Li L, Zheng S, Brinckmann JA, Fu J, Zeng R, Huang L, et al. (2017) Chemical and genetic diversity of Astragalus mongholicus grown in different eco-climatic regions. PLoS ONE 12(9): e0184791. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0184791*
10. *Бальхаев Иллирион Митрофанович. Байгалийн гаралтай адаптоген бэлдмэлийн сэтгэл түгшлээс үүдэлтэй эмгэгт үзүүлэх фармакологийн үр нөлөө, үнэлгээ. Анагаахын шинжлэх ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. УБ, 2015, х.55-56*
11. *Mahar I, Bambico FR, Mechawar N, Nobrega JN. Stress, serotonin, and hippocampal neurogenesis in relation to depression and antidepressant effects. Neurosci Biobehav Rev. 2014;38: 173–92. PMID: 24300695.*
12. *Ж.Алдармаа, Б. Дагвацэрэн. Монгол хунчирын биологийн идэвхт нийлмэл бодисын төв мэдрэлийн системд үзүүлэх өвөрмөц үйлдэл. Монголын анагаах ухаан, 1998, 1(102)*
13. *Б.Баасанжаргал. Стрессийн үеийн мэдрэл шингэний зохицуулгын хямрал,түүний эмгэг жамын онцлог. Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээлийн хураангуй. 2008. Улсын №: 2363*

Effect of *Astragalus Mongholicus bunge* on immobilization stress induced anxiety in rats

Narenhua[1,2], Anu A[3], Yeruult Ch[4], Chimedragchaa Ch[3]

[1]MNUMS, School of International Mongolian Medicine
[2]YangLiang Bio-Technology Co., Ltd.
[3]Institute of Traditional Medicine and Technology
[4]MNUMS, School of Medicine
Email: aaanuka04@gmail.com, Tel: 88209811

Background: According to the WHO, globally as of 2019 approximately 273 million (4.5% of the population) had an anxiety disorder. *Astragalus mongholicus Bunge* (AM) is Russia, Mongolia, Kazakhstan, and China are the most natural distribution areas of AM within the world. However, the standard of medicinal plant varies among different locations. Therefore, the present study aimed to investigate the antidepressant effect of the roots of AM cultivated in Mongolia.
Method: Thirty rats randomly divided into six groups were used for the evolution. The animals were immobilized for 12 hours by tying four limbs in a horizontal position. At the end of the experiment, the weight of the thymus gland and adrenal glands was measured and gastric bleeding was determined. Furthermore, serum cortisol levels were determined by ELISA.
Results: The AM 284 mg/kg group reduced the size of the thymus gland by 44.5%, and AM 142, 284 mg/kg group adrenal gland enlargement by 33.39% compared to the control group ($p<0.05$). Administration of AM (142 mg/kg) the decreased serum cortisol levels ($p<0.05$).
Conclusion: In conclusion, results from the present study showed that AM could prevent immobilization stress induced thymus gland and adrenal gland enlargement in rats as well as reduce the concentration of cortisol.

Key word: Anxiety, Astragalus mongholicus Bunge, animal model, cortisol