Ургамлын хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль гарган авах судалгаа

Г.Бямбасүрэн[1], С.Цэцэгмаа[1], Б.Цэрэнцоо[2], Ц.Алтансүх[3], Б.Цэрэндолгор[1]

[1]Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль, Эм Зүйн Удирдлага Зохион Байгуулалтын тэнхим
[2]АШУҮИС, Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын сургууль
[3]АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль
Цахим хаяг: byambasuren.g@monos.mn, Утас: 88980842

Түлхүүр үг:
Мөнгөний нанопартикль
Хепаклин-4 жор
Ургамлын ханд

Товч утга:
Үндэслэл: Монгол улсын хүн амын дунд нас баралтын болон өвчлөлийн хоёр дахь гол шалтгаан нь хавдар, тэр дундаа элэгний хорт хавдар тэргүүлж байна. Сүүлийн жилүүдэд эмчилгээний идэвх өндөртэй эмийн ургамлыг ашиглан био-нийцтэй, био-аюулгүй, экологид ээлтэй нанопартикль хөгжүүлэх нь нанотехнологийн чиглэлээр судалгаа шинжилгээ хийх цаг үеийн шаардлага болж байна. **Зорилго:** Хепаклин-4 жорын найрлага дахь ургамалд суурилсан мөнгөний нанопартикль гарган авах. **Арга, аргачлал:** Судалгаанд Хепаклин-4 жорын найрлага дахь Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi), Гашуун банздоо (*Saussurrea amara.*L), Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* Berh), Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-ийн түүхий эдийг ашиглав. Хепаклин-4 жорын түүхий эдээс спиртэн ханд бэлтгэсний дараа мөнгөний нитратын уусмал ашиглан нанопартикль нийлэгжүүлэв. **Үр дүн:** Мөнгөний нанопартикль нийлэгжин үүсч байгааг өнгөний өөрчлөлт болон спектрофотометрийн шинжилгээгээр баталгаажуулав. Хепаклин-4 жорын хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль нийлэгжиж буйг ургамлын түүхий эд тус бүрээр ажиглахад цайвраас гүн хүрэн өнгө бүхий янз бүрийн өнгөний өөрчлөлт ажиглагдав. Спектрийн шинжилгээгээр үнэлэхэд урвалын хугацаа нэмэгдэх тусам гэрлийн шингээлтийн утга нэмэгдэж байгаа нь хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль үүсч байгааг харуулж байна. Байгал гүүнхөхийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийн хэмжээг хөндлөн огтлолоос харахад 27.98 нм, Гашуун банздоогийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 32.02 нм, Цэх галуун тавгийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 39.84 нм, Өвсөн гүргэмийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 24.62 нм хэмжээтэй байв. Эдгээр үр дүнд үндэслэн бид ургамалд суурилсан мөнгөний нанопартиклийг амжилттай гарган авлаа. **Дүгнэлт:** Хепаклин-4 жорын найрлага дахь ургамлын хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийг нано-хэмжээс тогтоогч багажаар үнэлэхэд 24-39 нм хэмжээтэй мөнгөний нанопартиклиуд тодорхойлогдов.

Үндэслэл: Монгол улсын эрүүл мэндийн үзүүлэлтийн жил бүрийн тайлангаас үзэхэд хавдраас шалтгаалсан нас баралт нэмэгдсээр байна. Нас баралтын зонхилох өвчлөлийн хоёр дахь гол шалтгаан болох хавдрын төрлийн хувьд дийлэнх нь элэгний хорт хавдар эзэлж байна.[1] Байгалийн гаралтай эмчилгээний өндөр идэвхтэй эм бэлдмэл гарган авах судалгаа эрчимтэй хийгдэж байна.[2] Сүүлийн жилүүдэд дэлхий дахинд эмийг зөөвөрлөх бүрдэл гарган авах, эмийн инженерчлэлийн судалгааг эрчимжүүлснээр эмийн бодисын эмчилгээний идэвхийг нэмэгдүүлэх, эмээс үүдэлтэй гаж нөлөөг бууруулах, эмийн бодис нь тогтвортой чөлөөлөгдөх, бай эрхтэнд чиглэсэн эм, бэлдмэлийг гарган авах боломжийг бий болгож байна. Энэ чиглэлийн судалгааг хорт хавдар болон халдварт өвчнийг эмчлэх эм бэлдмэл гарган авахад түлхүү ашиглаж байна.[3-6] Иймд био-нийцэлтэй, био-аюулгүй, экологид ээлтэй нанопартикль гарган авах, хөгжүүлэх

нь нанотехнологийн чиглэлийн судалгаа шинжилгээнд чухал байна.[7] Монгол, Төвдийн уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi)-ийг цусыг хатаан хямарсан халуун, цулын халууныг арилгах, Гашуун банздоо (*Saussurrea amara.*L) ургамлыг нян устгах, уушгины хатгалгааг дарах, хорыг тайлах, халуун өвчний үед, Цэх галуун таваг *(Chizospermum Erectum* Bernh.*)*-ийг элэг, цөсний халуун шар өвчин болон хижиг, томуу өвчний үед, Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-ийг ариутгах, өвдөлт намдаах, халуун бууруулах, хордлогын эсрэг эм болгон ашиглаж ирсэн.[8-10] Эдгээр ургамлын түүхий эдийг Б.Цэрэнцоо (2013) нарын эрдэмтэд эмийн амт, чадал, эрдэмд үндэслэн нэгтгэн найруулж Хепаклин-4 гэж нэрлэжээ.

Хепаклин-4 жор нь антиоксидант, мембран бэхжүүлэх, элэг хамгаалах, элэгний эсийн сөнөрөл үхжилээс хамгаалах, элэгний эсийг хоргүйжүүлэх, хэт исэлдэлтийн хортой бүтээгдэхүүний хуримтлалыг бууруулах үйлдэлтэйг судлаачид тогтоожээ.[11-14] Иймд уламжлалт болон орчин үеийн анагаах ухаанд элэг, цөсний халуун шар өвчин, элэг хамгаалах зорилгоор өргөн хэрэглэгдэж ирсэн Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi), Гашуун банздоо (*Saussurrea amara.*L), Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* Berh), Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-ийн түүхий эдээс ханд гарган авах, хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль гарган авах нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Хепаклин-4 жорын хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль гарган авах.

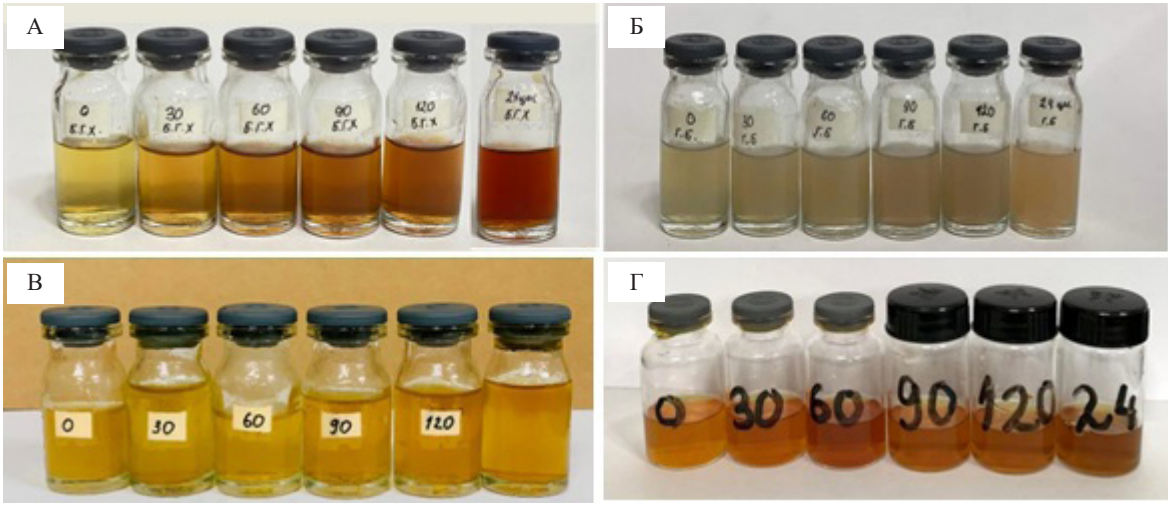
Арга, аргачлал:

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн: Хепаклин-4 жорын найрлага дахь Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi), Гашуун банздоо (*Saussurrea amara.*L), Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* Berh), Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-ийн түүхий эдийг ашигласан. Судалгаанд усан банн (DK-98-IIA), Сокслетийн аппарат (TC SIMAX 200 мл (8730/200), спектрофотометр (UV/Vis-1700 Macy, China), соронзон холигч (CT-1AT China), Atomic Force Microscope (AFM-AA5000), центрифуг (MSC-3000), сэгсрэгч (SK-L330) зэрэг тоног төхөөрөмжийг хэрэглэсэн.

Судалгааны арга, аргачлал: Хепаклин-4 жорын түүхий эд (1:10)-ийг 70% этилийн спиртэн ханд гарган авсан.[15-16] Хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль гарган авахдаа 1mM мөнгөний нитратын 90 мл уусмал дээр 10 мл ургамлын ханд нэмж, 80°C-д 3 цаг, үргэлжлүүлэн 30°C-д 24 цаг тогтмол хурдтайгаар соронзон холигчоор холино. Мөнгөний нанопартикль нийлэгжин үүсч байгааг 0, 0.5, 1.0, 2.0, 24 цагийн интервалаар уусмалын өнгөний өөрчлөлт болон 433 нм-т спектрофотометрийн шинжилгээгээр хэмжилт хийж тодорхойлов.[17-18]

Үр дүн:

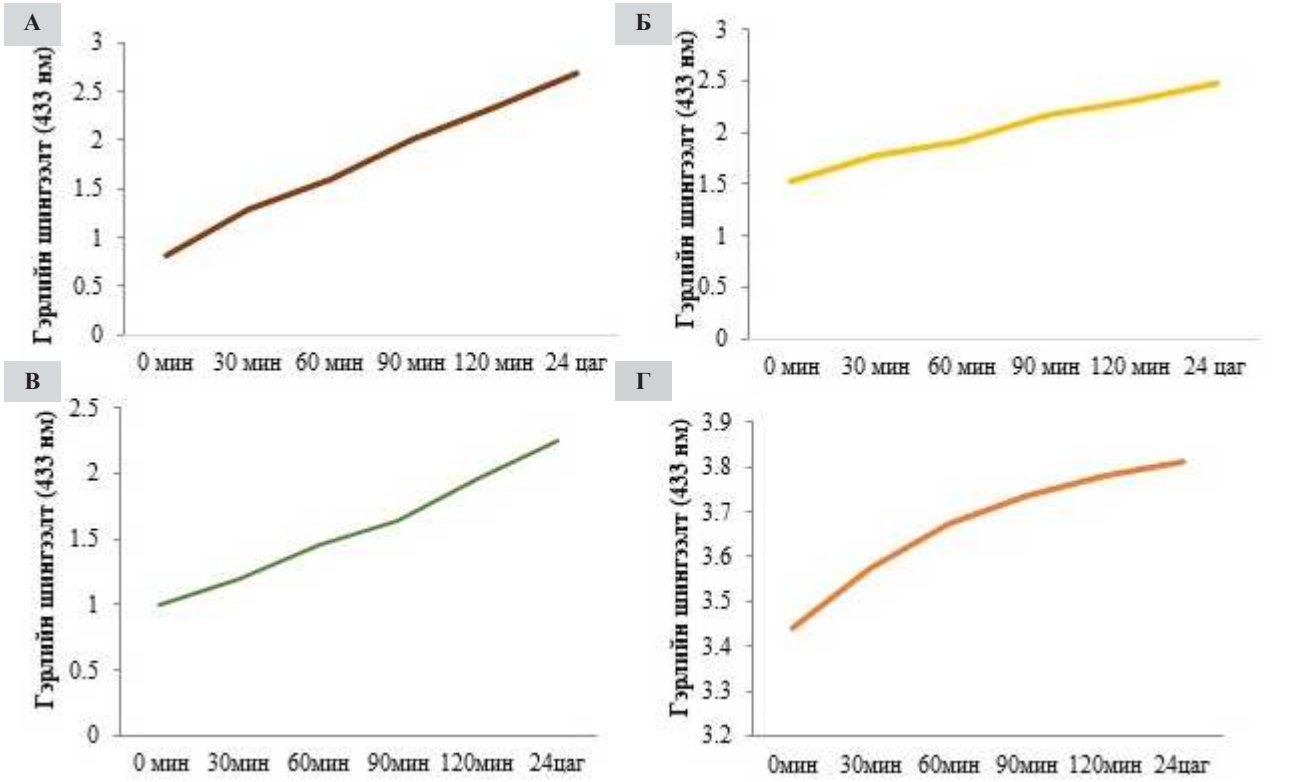
1. Хепаклин 4 жорын хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль гарган авсан дүн: Хепаклин 4 жорын ургамлын хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль нийлэгжиж байгааг цайвар шараас хүрэн, хар бараан болж буй өнгөний өөрчлөлт (0 минут, 30 минут, 60 минут, 90 минут, 120 минут, 24 цаг)-өөр үнэлэв. (Зураг 1)



Зураг 1. Хепаклин-4 жорын нанопартиклийн урвалын өнгөний өөрчлөлт
А. Байгал гүүнхөх, Б. Гашуун банздоо, В. Цэх галуун таваг, Г. Өвсөн гүргүм

Хепаклин-4 жорын хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль нийлэгжиж буйг ургамлын түүхий эд тус бүрээр үзвэл, Байгал гүүнхөх (Зураг 1А)-ийн ханд цайвар шараас хүрэн улаан, Гашуун банздоо (Зураг 1Б)-гийн ханд цайвар саарлаас гүн саарал, Цэх галуун таваг (Зураг 1В)-ийн ханд цайвар шараас гүн шар, Өвсөн гүргүм (Зураг 1Г)-ийн ханд улбар шараас хүрэн өнгөтөй болж өөрчлөгдсөн.

2. Нанопартиклийн спектрийн шинжийг тодорхойлсон дүн: Хепаклин 4 жорын ургамлын хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль нийлэгжиж буй урвалын явцыг 0 минут, 30 минут, 60 минут, 90 минут, 120 минут, 24 цагийн интервалаар дээж авч, спектрофотометрийн 433 нм-ийн мужлалд гэрлийн шингээлтийн эрчмийг тодорхойлсон. Ингэхэд урвалын хугацаа нэмэгдэх тусам гэрлийн шингээлтийн утга нэмэгдэж байгаа нь хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль үүсч байгааг харуулж байна (Зураг 2).

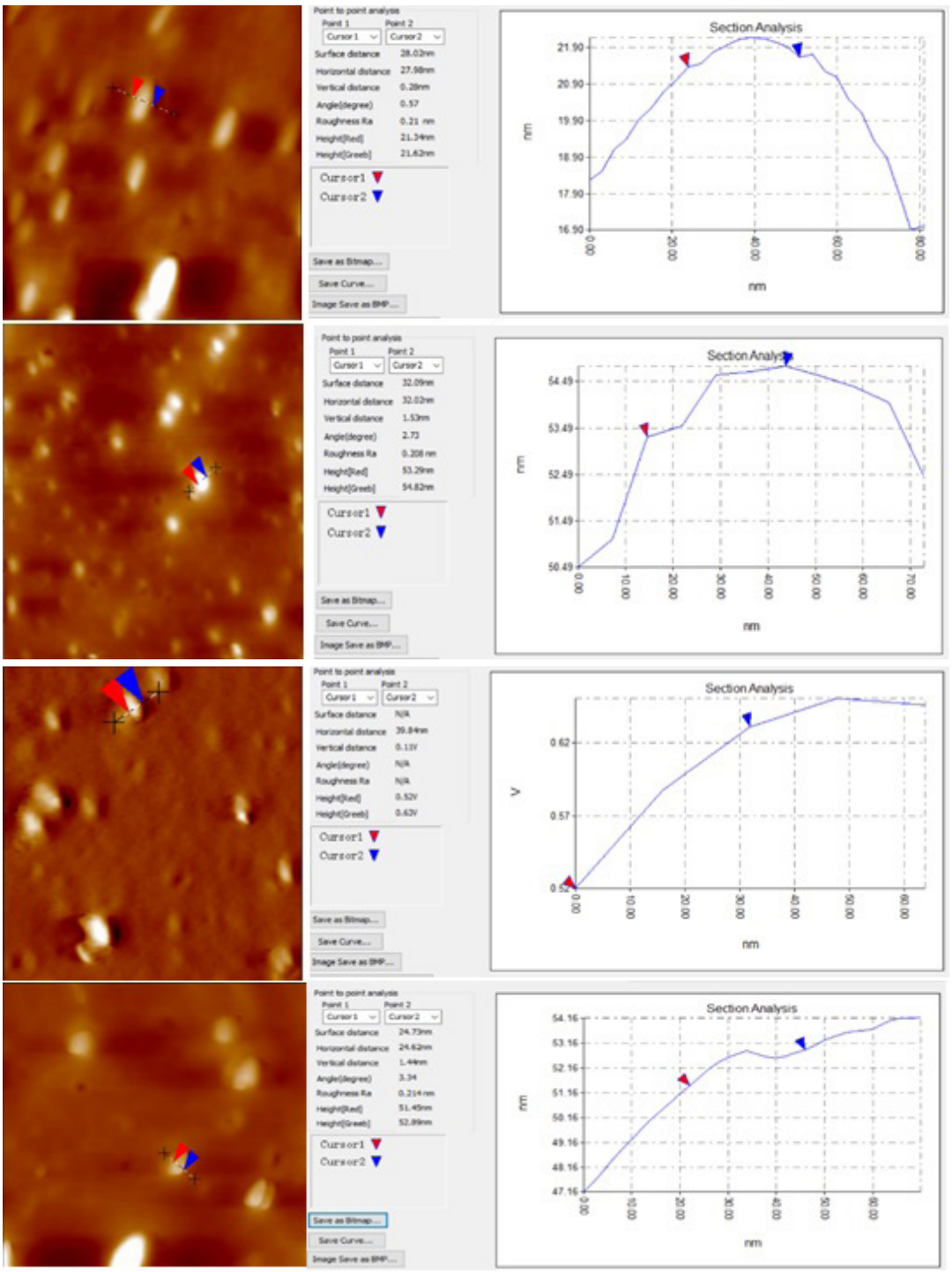


Зураг 2. Хепаклин 4 жорын нанопартиклийн спектрийн шинжийг тодорхойлсон дүн

А. Байгал гүүнхөх, Б. Гашуун банздоо, В. Цэх галуун таваг, Г. Өвсөн гүргүм

Хепаклин 4 жорын мөнгөний нанопартиклийн дээжийг спектрофотометрийн 433 нм-ийн мужлалд гэрлийн шингээлтийг үзэхэд Байгал гүүнхөх (Зураг 2А) урвалын явцад 0 минутад 0.815, 30 минутад 1.281, 60 минутад 1.595, 90 минутад 2.001, 120 минутад 2.328, 24 цагт 2.688 Гашуун банздоо (Зураг 2Б) 0 минутад 1.524, 30 минутад 1.776, 60 минутад 1.922, 90 минутад 2.176, 120 минутад 2.295, 24 цагт 2.477, Цэх галуун таваг (Зураг 2В) 0 минутад 0.999, 30 минутад 1.199, 60 минутад 1.449, 90 минутад 1.637, 120 минутад 1.963, 24 цагт 2.246, Өвсөн гүргүм (Зураг 2Г) 0 минутад 3.442, 30 минутад 3.576, 60 минутад 3.675, 90 минутад 3.736, 120 минутад 3.782, 24 цагт 3.811 зэрэг утгуудыг үзүүлсэн байна. Үүнээс үзэхэд хугацаа нэмэгдэх тусам гэрлийн шингээлтийн үзүүлэлт өсч буй нь хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль нийлэгжиж байгааг харуулж байна.

3.Нанопартиклийн хэмжээг тодорхойлсон дүн: Бид нийлэгжүүлэн гарган авсан нанопартиклийн хэмжээг Atomic Force Microscope (AFM) ашиглан тодорхойллоо. Хепаклин 4 жорын хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийн гадаргуугийн морфологийн 2D топограф зургийг AFM ашиглан 2х2 мкм хэмжээтэй талбайд буулган нанопартиклийн хэмжээг тодорхойлсон (Зураг 3). Байгал гүүнхөх (Зураг 3А)-ийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийн хэмжээг хөндлөн огтлолоос харахад 27.98 нм, Гашуун банздоо (Зураг 3Б)-гийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 32.02 нм, Цэх галуун таваг (Зураг 3В)-ийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 39.84 нм, Өвсөн гүргүм (Зураг 3Г)-ийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 24.62 нм хэмжээтэй байв.



Зураг 3. Хепаклин 4 жорын хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийн хэмжээг тодорхойлсон дүн

А. Байгал гүүнхөх, Б. Гашуун банздоо, В. Цэх галуун таваг, Г. Өвсөн гүргүм

Хэлцэмж: Ahmadov IS нарын 2019 оны судалгаагаар Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi)-ийн орчны температур ашиглан байгальд ээлтэй, хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль нийлэгжүүлсэн байна. Мөнгөний нанопартиклийн биосинтезийн явцад уусмалын өнгө өөрчлөгдөж, Scanning electron microscope (SEM)-оор шинжилж үзэхэд мөнгөний нанопартикль нь бөмбөрцөг хэлбэртэй, полидисперс, хэмжээ нь 7.12-18.8 нм, дундаж хэмжээ нь 11.35 нм байсан.[20] Бидний судалгаагаар Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi)-ийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийн хэмжээг хөндлөн огтлолоос харахад 27.98 нм хэмжээтэй байв. Francisco Rodríguez-Felix нарын 2021 оны судалгаагаар Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-ийн Transmission electron microscopy (TEM)-ийн шинжилгээгээр хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 8.67±4.7 нм дундаж диаметртэй жигд, бөмбөрцөг хэлбэртэй бөөмс байсан байна.[21] Мөн бидний судалгаагаар Өвсөн гүргүмийн хандад суурилсан мөнгөний нанопартикль 24.62 нм хэмжээтэй байв. Иймд Хепаклин-4 жорын ургамлын хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийн хэмжээ нь 24-39 нм байгаа нь дээрх судлаачдын үр дүнтэй дүйж байна.

Дүгнэлт: Хепаклин-4 жорын найрлага дахь ургамлын хандад суурилсан мөнгөний нанопартиклийг нано-хэмжээс тогтоогч багажаар үнэлэхэд 24-39 нм хэмжээтэй мөнгөний нанопартиклиуд тодорхойлогдов.

Ном зүй:

1. *Монгол улс. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв. Улаанбаатар: 2014-2021.*
2. *Cai Y, Luo Q, Sun M, Corke H. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. Life sciences. Mar 12 2004;74(17):2157-2184.*
3. *Anselmo AC, Mitragotri S. An overview of clinical and commercial impact of drug delivery systems. Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society. Sep 28 2014;190:15-28.*
4. *Ragelle H, Danhier F, Preat V, Langer R, Anderson DG. Nanoparticle-based drug delivery systems: a commercial and regulatory outlook as the field matures. Expert opinion on drug delivery. Jul 2017;14(7):851-864.*
5. *Aglan HA, Ahmed HH, El-Toumy SA, Mahmoud NS. Gallic acid against hepatocellular carcinoma: An integrated scheme of the potential mechanisms of action from in vivo study. Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. Jun 2017;39 (6):1010428317699127.*
6. *Peng, S.l.; Zhao, Y.; Xu, F.; Jia, C.J.; Xu, Y.Q.; Dai, C.L. An updated meta-analysis of randomized controlled trials assessing the effect of sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. PLoS ONE 2014, 9, e112530.*
7. *Siddiqi KS, Ur Rahman A, Tajuddin, Husen A. Properties of Zinc Oxide Nanoparticles and Their Activity Against Microbes. Nanoscale Res Lett. 2018;13(1):141-141.*
8. *Лигаа У., Нинжил Н., Даваадорж Т., Эрдэнэтуяа Н., Лхагвадорж Б. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө, дорны анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар, 2015, х.83-84, 121-122, 145-147.*
9. *Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг түүхий эдийн фармакопей-I боть 39. 2022 . Улаанбаатар. х.37-39, 93-94, 165-167*
10. *Володя Ц, Цэрэнбалжир Д, Ламжав Ц Монгол орны эмийн ургамал УБ. 2009. х.317-319.*
11. *Цэрэнцоо Б. Элэгний хавдрын эсэд байгал гүүнхөх (Scutellaria baicalensis Georgi) ургамлын үзүүлэх нөлөөг in vitro орчинд судалсан дүн. АУ-ы докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 2014.*
12. *Даариймаа Х. Гашуун банздоо (Saussurrea amara.L)-ийн фитохимийн судалгаа. ЭЗУ-ы докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 2006.*
13. *Саранцэцэг Б. Цэх галуун тавсгийн фармакологийн судалгааны зарим үр дүнгээс. 1994.*
14. *Болормаа З. Туршилтын амьтанд үүсгэсэн хордлогыг шалтгаант элэгний үрэвсэлд Өвсөн гүргүм (Carthamus tinctorius.L)-ийн үзүүлэх нөлөө. Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар. Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль. 2010.*
15. *Энхцэцэг Г, Хандсүрэн С, Энхзаяа Ш. Эмийн технологи-2 боть. Улаанбаатар хот 2005 он. х.170-181.*
16. *Наранчимэг Э. Галены технологи хичээлийн дадлагын аргачлал. Улаанбаатар хот 2013 он. х.18-20.*
17. *Niharika Nagar, Shikha Jain, Pranav Kachhawah and Vijay Devra. Synthesis and characterization of silver nanoparticles via green route. 2016. х.2-3.*
18. *Gharpure S, Ankamwar B. Synthesis and Antimicrobial Properties of Zinc Oxide Nanoparticles. Journal of nanoscience and nanotechnology. Oct 1 2020;20(10):5977-5996.*
19. *Formation of Silver Nanoparticles in the root extract of Scutellaria baicalensis and their characterization. February 04, 2019*
20. *Ahmadov IS*, Ramazanov MA, Eyvazova GM, Huseynli SZ and Aliyeva ST. Archives of Nanomedicine: Open Access Journal Formation of Silver Nanoparticles in the root extract of Scutellaria baicalensis and their characterization. February 04, 2019. p. 110-111*
21. *Francisco Rodríguez-Felixa, Astrid Guadalupe Lopez-Cotab, María Jesús Moreno-Vasquezb,Abril Zoraida Graciano-Verdugob, Idania Emedith Quintero-Reyesc,Carmen Lizette Del-Toro-Sancheza, Jose Agustín Tapia-Hernandez. Sustainable-green synthesis of silver nanoparticles using safflower(Carthamus tinctorius L.) waste extract and its antibacterial activity. 2021. p. 5-6.*

Studies for obtaining plant extract-derived silver nanoparticles

Byambasuren G[1], Tserentsoo B[2], Tsetsegmaa S[1], Altansukh Ts[2], Tserendolgor B[1]

[1]Department of Pharmaceutical administration and management, Mongolian university of Pharmaceutical Sciences
[2]Mongolian National University of Medical Sciences
E-mail: byambasuren.g@monos.mn, Tel: +976-88980842

Background: The second cause of morbidity and mortality among population in Mongolia is cancer, especially liver cancer. In recent years, it has required that nanocarriers with high biocompatibility, biosafety and environment friendly are developed by using therapeutically active medicinal herbs.
Aim: Therefore, we aimed to synthesize silver nanoparticles using some medicinal herbs contained in Hepaclin-4 prescription.
Materials and Methods: *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Saussurrea amara.*L, *Chiazospermum erectum* Berh, *Carthamus tinctorius*.L contained in Hepaclin-4 prescription were used to obtain an ethanol extract and further applied for synthesis of silver nanoparticles.
Results: Outcome from synthesis of silver nanoparticles was checked visually and spectrometrically. According to the result, synthesis of silver nanoparticles using medicinal plants was confirmed by its color changes from pale to deep brown during reactions. Also, spectrophotemer analysis was confirming that silver nanoparticles was formed during the reaction due to increase of silver nanoparticles absorbance after the reaction time increases. As regards to the results from atom force microscope, silver nanoparticles size was determined 27.98 nm, 32.02 nm, 39.84 nm and 24.62 nm for *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Saussurrea amara.*L, *Chiazospermum erectum* Berh and *Carthamus tinctorius*.L contained in Hepaclin-4 prescription, respectively.
Conclusion: Taken together these results, we have successfully synthesized the silver nanoparticles using the medicinal herbs contained in Hepaclin-4 prescription.

Keywords: Silver nanoparticles, Hepaclin-4 prescription, Plant extract