Гуурсан хоолойн багтраа үүсгэсэн хулганы цитокиний хэмжээнд Ран Агар-8 жорын үзүүлсэн нөлөө

Yin Long[1,2], Ц.Түвшинжаргал[3], П.Молор-Эрдэнэ[1]

[1]АШУҮИС, Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль
[2]БНХАУ, ӨМӨЗО, Өвөр Монголын Үндэстэний Их Сургуулийн эмнэлэг
[3]АШУҮИС, Лицей Сургууль
Цахим шуудан: yinlong0721@gmail.com, Утас: 86252559

Түлхүүр үг:
Уламжлалт эм
Ран агар-8
Цитокин
Багтраа

Товч утга:
Үндэслэл: Уламжлалт анагаах ухааны эх сурвалжид бичигдсэн амьсгал амаргүй болох өвчний шинж тэмдгүүд нь гуурсан хоолойн багтраа өвчнийхтэй төсөөтэй байдаг. Ран агар-8 жорыг хий цусны хямралаас болсон ханиалга, амьсгал амаргүй болох өвчний эмчилгээнд хэрэглэж ирсэн. **Зорилго:** Овалбуминаар гуурсан хоолойн багтраа (ГХБ) үүсгэсэн хулганы цитокиний хэмжээнд ран агар-8 жорын үзүүлэх нөлөөг судлах. **Арга, аргачлал:** BALB/c хулганад овалбуминаар ГХБ-ны загварыг үүсгэсэн. Ран агар-8 жорыг 500, 1000, 2000 мг/кг тунгаар өдөр бүр, нийт 28 хоногийн турш хулганад уулгасан. Цусны ийлдэсний интерлейкин (IL)-4, IL-6, IL-10, IL-17A, хавдар үхжилийн хүчин зүйл [tumor necrosis factor (TNF)]-α зэргийн агууламжийг фермент холбоот урвалын аргаар тодорхойлсон. Хулганы уушгины эд дэх IL-6, IL-10, IL-17A, зэргийн мРНХ-ийн хэмжээг бодит хугацааны полимеразын гинжин урвалаар тодорхойлов. **Үр дүн:** Ран агар-8 жор овалбумин тариулсан хулганы цусан дах IL-17A, IL-4, IL-6, TNF-α зэрэг цитокиний хэмжээг тунгийн хамааралтайгаар бууруулж ($p<0.05$), IL-10-ын хэмжээг мөн тунгийн хамааралтайгаар нэмэгдүүлсэн ($p<0.05$). Ран агар-8 жор овалбуминий нөлөөгөөр ихэссэн уушгины эдийн IL-6, IL-17A зэрэг цитокиний мРНХ-ийн хэмжээг бууруулж ($p<0.05$), IL-10-ын мРНХ-ийн хэмжээг нэмэгдүүлэх нөлөө үзүүлсэн ($p<0.05$). **Дүгнэлт:** Ран агар-8 жор овалбуминаар ГХБ үүсгэсэн хулганы IL-17A, IL-4, IL-6, TNF-α зэрэг үрэвслийн цитокиний идэвхийг бууруулж, үрэвслийн эсрэг цитокин IL-10-ын хэмжээг нэмэгдүүлэх нөлөөтэй байна.

Үндэслэл: Гуурсан хоолойн багтраа (ГХБ) бол шинж тэмдгүүд нь дахилтат хэлбэрээр илэрдэг, агаарын урсгал саатах, гуурсан хоолойн урвалж чанар нэмэгдэх, гуурсан хоолойн агчил зэрэг эмгэг өөрчлөлт бүхий түгээмэл тохиолддог, анагаахад төвөгтэй, амьсгалын замын архаг үрэвсэлт өвчин юм.[1]

Орчин үеийн анагаах ухаанд ГХБ-г үрэвсэл дарах, ханиахыг зогсоож, амьсгал уужруулах зарчмыг барьж эмчилдэг. Үрэвслийн эсрэг эмийн эмчилгээ зарим талаар үр дүнгээ үзүүлж байгаа боловч удаан хугацааны эмчилгээ шаардлагатай болохын зэрэгцээ зарим тохиолдолд ямар ч үр дүнгүй байна. Уламжлалт анагаах ухааны амьсгал амаргүй болох өвчин бол ГХБ-тай төсөөтэй шинж тэмдгээр илэрдэг юм. Амьсгал амаргүй болох өвчнийг "Анагаах ухааны дөрвөн үндэс"-т үе үе бачимдах, амьсгал бүтэх, амьсгал тасрах, амьсгал ихсэх, дээш гарах гэж таван зүйлээр ялгасан байдаг.

Амьсгал амаргүй болох өвчний эмчилгээнд ран агар-8 жорыг хэрэглэж ирсэн. Ран агар-8 жорын найрлагад агар, зүрхэн шош, цагаан зандан, хулсан жуган, гүргэм, цагаан сороол, задь, улаан зандан зэрэг ордог.[2]

БНХАУ-ын судлаачид ран агар-8 жорыг ГХБ-тай хүмүүст өгөхөд 95.24-97.8 хувийн эмчилгээний үр дүнтэй байгааг харуулсан.[3,4] Ран агар-8 жорын найрлагад ордог түүхий эдүүдийн үрэвсэл, исэлдэлт, бактер, мөөгөнцөр, харшлын эсрэг, цэр ховхлох,

ханиахыг зогсоох, элэг хамгаалах, бүлэгнэлтийг багасгах, цусан дахь глюкоз, өөх тосны хэмжээг бууруулах, хавдрын эсийн өсөлтийг саатуулах нөлөө нь судлагдсан байна.[5-14]

Ран агар-8 жорын уламжлалт хэрэглээ болон дээр дурдсан судалгааны үр дүнд үндэслэн уг жорыг ГХБ-ы үед үрэвслийн эсрэг нөлөө үзүүлэх боломжтой хэмээн үзэж энэхүү судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэв.

Зорилго: Туршилтын амьтанд үүсгэсэн ГХБ-ны загварт ран агар-8 жорын үрэвслийн цитокиний хэмжээнд үзүүлэх нөлөөг судаллаа.

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг сорил туршилтын загвараар Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль болон БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны Өвөр Монголын Үндэстэний Их Сургуулийн (ӨМҮИС) Эм зүй, эм судлалын лабораторийг түшиглэн явуулав.

Хэрэглэгдэхүүн: ӨМҮИС-ийн Эм зүй, эм судлалын лабораторийн виварт хэвийн нөхцөлд (20±22°C) үржүүлж өсгөсөн 22-28 грамм жинтэй 12 долоо хоногтой BALB/c эм хулганыг хэрэглэсэн. Туршилтын амьтдыг байгалийн гэрэлтүүлэгтэй (12 цаг гэрэлтэй, 12 цаг харанхуй) орчинд зориулалтын цэвэр саванд байлган, тэжээл ба усыг чөлөөтэй өгөв.

ӨМӨЗО-ны ӨМҮИС-ийн Эмийн үйлдвэрт талх эмийн ерөнхий стандартын дагуу бэлтгэсэн ран агар-8 жорыг (Цувралын дугаар: M13060001) судалгаанд хэрэглэсэн.

Амьтанд хийх туршилт судалгааны арга, аргачлалыг АШУҮИС-ийн Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны хурлаар хэлэлцүүлж, судалгааг явуулах зөвшөөрлийг авсан. Судалгааг БНХАУ-ын Амьтны Өвчнөөс Сэргийлэх Хяналтын Төвийн зөвшөөрлийн дор БНХАУ-ын Шинжлэх Ухаан Технологийн Яамны гаргасан Амьтанд туршилт хийх удирдамжийн дагуу, Олон Улсын Хелсинкийн Тунхаглалыг баримталж гүйцэтгэв.

Овалбуминаар багтраа үүсгэх аргачлал: Арван хоёр долоо хоногтой BALB/c хулганыг эрүүл, хяналт, агар-8 жорын 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 2000 мг/кг тунгийн, дексаметазоны гэсэн 6 бүлэгт хуваасан. Эрүүлээс бусад бүлэгт 100 мкг овалбумин, 1 мг хөнгөн цагааны гидроксидийн холимгийг туршилтын 1 ба 15 дахь хоногт хэвлийн хөндийд тарьсан. Туршилтын 22 дахь өдрөөс 2% овалбуминаар 7 хоногт 3 удаа, удаа бүр 30 мин турш, нийт 4 долоо хоногийн турш утав. Эрүүл бүлэгт овалбуминий оронд физиологийн уусмалыг хэрэглэсэн. Овалбуминаар утахаас 1 цагийн өмнө ран агар-8-ын тунгууд болон дексаметазоныг (0.5 мг/кг) тус бүрийн бүлэгт өдөр бүр, өдөрт 1 удаа нийт 28 хоногийн турш хаймсууураар өгсөн. Хулганыг овалбуминаар сүүлийн удаа утсанаас хойш 24 цагийн дараа хлор гидратаар мэдээгүйжүүлж, егүүтгэсэн. Цуснаас сорьц авч хурилдуурт эргүүлэн ийлдсийг ялгаж авав. Уушгины эдээс сорьц авч РНХ-ийг Trizol урвалжийн тусламжтайгаар үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ялгаж авсан.

Цусан дах цитокиний хэмжээг тодорхойлох: Хулганы цусны ийлдэсний интерлейкин (IL)-4, IL-6, IL-10, IL-17A, хавдар үхжилийн хүчин зүйл [tumor necrosis factor (TNF)]-α зэргийн агууламжийг хулганы IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, TNF-α-гийн бэлэн цомгийг хэрэглэн үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу фермент холбоот урвалын аргаар тодорхойлсон.

Бодит хугацааны полимеразын гинжин урвал: Комплементар ДНХ-ийг 1 мкг РНХ-ээс урвуу транскрипцийн цомгийг ашиглан зааврын дагуу нийлэгжүүлж IL-6, IL-10, IL-17A зэргийн мРНХ-ийн хэмжээг тогтооход хэрэглэсэн. Полимеразын гинжин урвалыг ABI 7700 real time PCR system аппаратыг ашиглан хийсэн. Туршилтын нөхцөл, тогтвортой байдлыг хянах зорилгоор β-актиний мРНХ-ийн хэмжээг тодорхойлсон. Судалгаанд хэрэглэсэн праймерийн нуклеотидийн дарааллыг Хүснэгт 1-т харуулав.

Хүснэгт 1. Праймерийн нуклеотидийн дараалал

Праймерүүд	Нуклеотидийн дараалал
L-6	F: GACTGATGCTGGTGACAACC R: CTCTCTGAAGGACTCTGGCTT
IL-10	F: TGCCTGCTCTTACTGACTGG R: AATGCTCCTTGATTTCTGGGC
IL-17A	F: TGTGTCTCTGATGCTGTTGCT R: AACGGTTGAGGTAGTCTGAGG
β-актин	F: CAGGGTGTGATGGTGGGAAT R: GTAGAAGGTGTGGTGCCAGAT

Үр дүнгийн статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS 20.0 программ дээр гүйцэтгэж дунджийг 95 хувийн итгэх хязгаар, стандарт хазайлттайгаар тооцоолж, бүлгүүдийн дунджийн ялгааг параметрийн бус Крускал Валлисийн аргаар үнэлсэн. Үнэн магадлалын шалгуур $p<0.05$ үед судалж байгаа хувьсамж нь бүлгүүдэд статистикийн үнэн магадлалтай ялгаа байна гэж үзсэн.

Үр дүн: Ран агар-8 жорын цусан дах цитокины хэмжээг тодорхойлсон дүн*:* Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад хяналтын бүлгийн IL-17A, IL-4, IL-6, TNF-α-гийн хэмжээ илэрхий нэмэгдсэн байв ($p<0.01$). Харин IL-10-ын хэмжээ буурсан байлаа ($p<0.01$). Ран агар-8 овалбуминаар өдөөгдсөн IL-17A, IL-4, IL-6, TNF-α зэргийн хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад тунгийн хамааралтайгаар бууруулж ($p<0.05$; $p<0.01$), IL-10-ын хэмжээг нэмэгдүүлсэн үр дүн гарлаа ($p<0.05$; $p<0.01$). Агар-8 өндөр тундаа дексаметазонтой хамгийн ойролцоо нөлөө үзүүлсэн байна. ($p<0.01$), (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Цусан дах цитокиний хэмжээг тодорхойлсон дүн

Бүлэг	IL-17A (пг/мл)	IL-4 (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	TNF-α (пг/мл)	IL-10 (пг/мл)
Эрүүл	0.19± 0.06	0.16±0.02	0.16±0.01	0.15±0.01	0.34±0.13
Хяналт	0.46±0.10*	0.35±0.14*	0.22±0.01*	0.22±0.01*	0.16±0.03*
Агар-8 500 мг/кг	0.18±0.01#	0.39±0.13	0.16±0.04§	0.19±0.02	0.18±0.01
Агар-8 1000 мг/кг	0.19±0.01#	0.27±0.16§	0.22±0.02	0.18±0.02§	0.19±0.01§
Агар-8 2000 мг/кг	0.20±0.01§	0.18±0.02#	0.18±0.03#	0.17±0.02#	0.26±0.15§
Дексаметазон	0.20±0.01#	0.19±0.01#	0.16±0.02#	0.16±0.02#	0.40±0.14#

***Тайлбар:** *p<0.01 Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад; §p<0.05, #p<0.01 Хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад*

Ран агар-8 жорын уушгины эдийн IL-6, IL-10, IL-17A зэргийн мРНХ-ийн экспресст үзүүлэх нөлөө судалсан дүн: Хяналтын бүлгийн уушгины эдийн IL-6 болон IL-17A-гийн мРНХ-ийн хэмжээ эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад илэрхий нэмэгдэж (p<0.01), IL-10-ын мРНХ-ийн хэмжээ буурсан байв (p<0.01). Ран агар-8 ингэж нэмэгдсэн IL-6 ба IL-17A-гийн мРНХ-ийн хэмжээг тунгийн хамааралтайгаар бууруулж, IL-10-ын мРНХ-ийн хэмжээг нэмэгдүүлсэн байна (p<0.01). Агар-8 өндөр тундаа дексаметазонтой ойролцоо нөлөө үзүүлсэн (p<0.05; Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Уушгины эдийн IL-6, IL-10, IL-17A зэргийн мРНХ-ийн экспресст үзүүлэх нөлөөг судалсан дүн

Бүлэг	IL-6	IL-17A	IL-10
Эрүүл	1± 0	1± 0	1± 0
Хяналт	4.24± 0.47*	4.29±0.04*	0.26±0.02*
Агар-8 500 мг/кг	3.19±0.15	3.59±0.12	0.48±0.00
Агар-8 1000 мг/кг	2.19±0.39	2.14±0.04	0.61±0.02
Агар-8 2000 мг/кг	1.67±0.36§	1.89±0.08§	0.76±0.03§
Дексаметазон	2.67±0.33#	2.97±0.04#	0.49±0.04#

***Тайлбар:** *p<0.01 Эрүүлтэй харьцуулахад; §p<0.05, #p<0.01 Хяналттай харьцуулахад*

Хэлцэмж: Бидний судалгаагаар овалбуминаар ГХБ үүсгэсэн хулганы цусан дах IL-17A, IL-4, IL-6, TNF-α зэрэг цитокиний хэмжээ илэрхий нэмэгдэж, IL-10-ын хэмжээ буурсан байв (p<0.01). Мөн хулганы уушгины эд дэх IL-6 болон IL-17A-гийн мРНХ-ийн хэмжээ илэрхий нэмэгдэж, IL-10-ын мРНХ-ийн хэмжээ буурсан байв (p<0.01). Эдгээр үр дүн нь туршилтын амьтанд овалбуминаар ГХБ үүсгэж, үрэвслийн цитокиний хэмжээг тодорхойлсон олон тооны судалгааны үр дүнтэй тохирч байгаа юм.[15,16]

Ран агар-8 жор овалбуминаар ГХБ үүсгэсэн хулганы цусан дах IL-17A, IL-4, IL-6, TNF-α зэрэг үрэвслийн цитокиний хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдолтойгоор бууруулсан бол үрэвслийн эсрэг цитокин IL-10-ын хэмжээг нэмэгдүүлсэн.

ГХБ-ны эмгэг жамд мастоцит, эозинофиль, Т лимфоцит, макрофаг, нейтрофиль, эпитель эсүүд чухал үүрэгтэй оролцдог. Судалгаануудаас харахад багтрааны эмгэг жамыг Th1 ба Th2 эсээс гарах цитокиний тэнцвэр алдагдах үйл явцтай холбон тайлбарлаж байна. Th1 эсээс үрэвслийн эсрэг эсийн хамгаалах үйл ажиллагаанд чухал нөлөөтэй IL-2 ба интерферон (IF)-γ зэрэг цитокин ялгаран гардаг. Үүний эсрэг Th2 эсээс харшлын үрэвслийг өдөөгч бүлэг цитокин болох IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 зэрэг гардаг. IL-4 нь Th2 эсийн, IL-5 нь эозинофилийн ялгаран хөгжлийг дэмжиж, IL-13 нь иммуноглобулин Е-гийн (IgE) үүсэлтийг нэмэгдүүлдэг. Харшлын урвалыг өдөөгч эсрэг бие болох IgE-гийн рецепторууд мастоцитийн гадаргууд харьцангуй их хэмжээтэй байх ба эсрэг төрөгчтэй холбогдсон үед олон төрлийн медиаторуудыг ялгаруулж гуурсан хоолойн цочмог агчлыг үүсгэн, үрэвслийн цитокиний үүсэлтийг нэмэгдүүлдэг. IgE-гийн эсрэг эсрэг биеийг хэрэглэх нь IgE-гийн хэмжээг багасгаж багтрааг эмчлэх үр дүнтэй арга болохыг харуулсан судалгаанууд гарсан байна. Түүнчлэн IL-1β ба TNF-α зэрэг цитокинүүд нь үрэвслийн үйл явцыг даамжруулж, гранулоцит-макрофагийн колон идэвхжүүлэх хүчин зүйл нь эозинофилийн амьдрах хугацааг уртасгадгаараа багтрааны эмгэг жамд чухал оролцоотой болох нь тогтоогдсон.[17,18]

Бид өмнөх судалгаагаар ран агар-8 жор овалбуминаар өдөөгдсөн малондиальдегидийн хэмжээг бууруулж, исэлдэлтийн эсрэг хүчин зүйлүүд болох супероксиддисмутаз, глютатионы хэмжээг нэмэгдүүлснээр исэлдэлтийн эсрэг нөлөө үзүүлдэг болохыг тогтоосон.[19] Түүнчлэн ран агар-8 жор хулганад аммониор утаж өдөөсөн ханиалгын далд хугацааг илэрхий уртасгаж, тоог цөөрүүлсэн ба гистаминаар өдөөгдсөн багтрааны далд хугацааг уртасгасан. Мөн ран агар-8 жор бүх тундаа мөгөөрсөн хоолойн фенол улааны ялгаралтыг илэрхий нэмэгдүүлэх нөлөө үзүүлсэн. Эдгээр нь уг жор ханиалгыг багасгах, багтрааг бууруулах, цэр ховхлох нөлөөтэй болохыг харуулсан.[20]

БНХАУ-д хийгдсэн судалгаагаар ран агар-8-ыг ГХБ-тай 180 хүнд өгөхөд 97.8%-д нь эмчилгээний үр

дүн үзүүлсэн байна. Эмчилгээний дараа эозинофилийн хэмжээ буурч, нэгдүгээр секундын амьсгал хүчтэй гаргах эзлэхүүн (FEV1) илэрхий сайжирчээ ($p<0.05$). Үүнээс гадна өвчний дахилтын тоо цөөрсөн байна.[3] Мөн өөр нэг судалгаагаар ран агар-8-ыг ГХБ-тай 84 хүнд өгөхөд 95.24%-д нь эмчилгээний үр дүнтэй байв.[4] Агар-8 жорын найрлагуудын цитокиний идэвхийг дарангуйлах нөлөө харшлын гаралтай багтрааны загварт судлагдаагүй боловч тэдгээрийн цитокиний идэвхд үзүүлэх нөлөө *in vitro*-д голчлон судлагдсан байна.

Агар нь өдөөгддөг азотын ислийн синтаз (inducible nitric oxide synthase; iNOS), TNF-α, IL-6, IL-1β зэргийн ялгаралтыг хориглож, бөөмийн хүчин зүйл (nuclear factor-κB)-ийн дохиоллын замыг дарангуйлснаар үрэвслийн эсрэг нөлөө үзүүлдэг.[21] Задь липополисахаридаар идэвхжүүлсэн RAW 264.7M эсийн азотын исэл (nitric oxide; NO), TNF-α, IL-6, IL-1β зэргийн үүсэлтийг тунгийн хамааралтайгаар дарангуйлах нөлөө үзүүлсэн байна.[22]

Цагаан зандангаас ялгасан тос липополисахаридаар идэвхжүүлсэн RAW 264.7 макрофаг эсийн NO, iNOS, TNF-α, IL-6, IL-1β зэргийг бууруулдаг болох нь тогтоогдсон байна.[23] Гүргэмийн үрийн этанолын ханд RAW 264.7 макрофаг эсээс ялгарах NO, iNOS, TNF-α, IL-6, IL-1β, простагландин E2, циклооксигеназ-2 зэргийн хэмжээх бууруулах нөлөө үзүүлдэг.[24] Зүрхэн шошийн нийлбэр флавоноид зүрхний булчингийн шигдээс үүсгэсэн амьтны цусан дах TNF-*α* болон IL-6-гийн хэмжээг бууруулж, IL-10-ын хэмжээг нэмэгдүүлдэг нь судлагдсан байна.[25]

Эдгээр бүгдээс үзэхэд ран агар-8 жор үрэвслийн цитокиний идэвхийг бууруулах замаар харшлын гаралтай багтрааны үеийн уушгины эдийн гэмтлийг багасгах нөлөө үзүүлэх боломжтой байна.

Дүгнэлт: Ран агар-8 жор овалбуминаар ГХБ үүсгэсэн хулганы IL-4, IL-6, IL-17A, TNF-α зэрэг үрэвслийн цитокиний идэвхийг бууруулж, үрэвслийн эсрэг цитокин IL-10-ын хэмжээг нэмэгдүүлэх нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. *Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2007, Report No.: 07-4051.*
2. *Анагаах ухааны дөрвөн үндэс. Улаанбаатар: Д.Сүхбаатарын нэрэмжит Улсын хэвлэлийн компани; 1990.х.760.*
3. *Вө Гүй Лин нар. Монгол эм агар-8 жорын гуурсан хоолойн багтрааг эмчилсэн судалгаа. Дэлхийн анагаах ухааны мэдээллийн товчоо. 2017;17(7):142-142.*
4. *Лиу Хай Чио Ваан нар. Монгол эм Агар-8 жорын гуурсан хоолойн багтрааны эмчилгээний ач тусыг шинжлэх. Дэлхийн анагаах ухааны мэдээллийн товчоо. 2015;15(92):145-145.*
5. *Alam J, Badruddeen M, Rahman A, et al. An insight of pharmacognostic study and phytopharmacology of Aquilaria agallocha. Journal of Applied Pharmacological science. 2015;5:173-181.*
6. *Yalan X, Xuejun W, Xianyan L, et al. Study of cough-relieving and sputum-removing effect of Shui ethnic medicine Ma Guang Wa in mice. Chongqing medicine. 2010;156*
7. *Ram A, Lauria P, Gupta R, et al. Hypolipidaemic effect of Myristica fragrans fruit extract in rabbits. J Ethnopharmacol. 1996;55(1):49-53.*
8. *Singh G, Marimuthu P, Heluani CS, et al. Antimicrobial and antioxidant potentials of essential oil and acetone extract of Myristica fragrans Houtt. (Aril Part). J Food Science. 2005;70(2):141-148.*
9. *Parle M, Dhingra M, Kulkarni SK. Improvement of mouse memory by Myristica fragrans seeds. J Med Food. 2004;7(2):135-138.*
10. *Morita T, Jinno K, Kawagishi H, et al. Hepatoprotective effect of myristicin from nutmeg (Myristica fragrans) on lipopolysaccharide/d-galactosamine-induced liver injury. J Agric Food Chem. 2003;51(6):1560-1565.*
11. *Saneja A, Kaushik P, Kaushik D, et al. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of Santalum album Linn. Planta Med. 2009;75:102.*
12. *Kulkarni CR, Joglekar MM, Patil SB, et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effect of Santalum album in streptozotocin induced diabetic rats. Pharm biol. 2011;50(3):360-365.*
13. *Pilotti CA, Kondo R, Shimizu K. et al. An examination of the anti-fungal components in the heartwood extracts of Pterocarpus indicus. Mokuzai Gakkaishi. 1995;41(6):593-597.*
14. *Wang H, Gao XD, Zhou GC, et al. In vitro and in vivo antioxidant activity of aqueous extract from Choerospondias axillaris fruit. Food Chem. 2008;106(3);888-895.*
15. *Cai Z, Liu J, Bian H, et al. Albiflorin alleviates ovalbumin (OVA)-induced pulmonary inflammation in asthmatic mice. Am J Transl Res. 2019;11(12):7300-7309.*
16. *Zheng J, Wu Q, Zhang L, et al. Anti-inflammatory activities of Qinghfei oral liquid and its influence on respiratory microbiota in mice with ovalbumin-induced asthma. Front Pharmacol. 2022;13:911667. doi: 10.339/fphar.2022.911667.*
17. *Wong C.K, Ho CY, Ko FWS, et al. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-γ, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. Clin Exp Immunol. 2001;125(2):177-183.*
18. *Barnes PJ. Cytokine modulators as novel therapies for asthma. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2002;42:81-98.*
19. *Yin Long, Tuvshinjargal Ts, Molor-Erdene P. Study on the regulating effect of Mongolian medicine rang agaru-8 on SOD, MDA and GSH of lung tissue of Balb/c mice model of bronchial asthma. Journal of medicine & phamacy of Chinese minorities. 2020;6:20Z0184.*
20. *Yin Long, Түвшинжаргал Ц, Молор-эрдэнэ П. Ран агар-8 жорын хулганы ханиалга, багтрааны эсрэг нөлөө. Нэгтгэмэл Анагаах Ухааны Монголын сэтгүүл. 2019;1:123-127.*
21. *Zhu Z, Gu Y, Zhao Y, et al. GYF-17, a chloride substituted 2(2phenethyl)-chromone, suppresses LPS-induced inflammatory mediator production in RAW264.7 cells by inhibiting STAT1/3 and ERK1/2 signaling pathways. Int Immunopharmacol. 2016;35:185-192.*
22. *Dewi K, Widyarto B, Erawjantari PP, et al. In vitro study of Myristica fragrans seed (Nutmeg) ethanolic extract and quercetin compound as anti-inflammatory agent. IJRMS. 2015;3(9):2303-2310.*
23. *Hoeji Y. Effects of sandalwood essential oil on the iNOS expression and proinflammatory cytokine production. The Pharmaceutical Society of Korea. 2012;57(1):70-75.*
24. *Kim D, Hwang E, Son J. Anti-inflammatory activity of Carthamus tinctorius seed extracts in Raw 264.7 cells. Journal of Life Science. 2013;23(1):55-62.*
25. *Sun B, Xia Q, Gao Z. Total flavones of Choerospondias axillaris attenuate cardiac dysfunction and myocardial interstitial fibrosis by modulating NF-κB signaling pathway. Cardiovascular toxicology. 2015;15:283-289.*

Effect of Ran Agar-8 on cytokine expressions in mice model of bronchial asthma

Yin Long[1,2], Tuvshinjargal Ts[3], Molor-Erdene P[1]

[1]International School of Mongolian Medicine, MNUMS
[2]Hospital of Inner Mongolia University of Nationalities, Inner Mongolia, China
[3]University High School, MNUMS
E-mail: yinlong0721@gmail.com, Tel: +976-86252559

Background: Symptoms of breathlessness as described in traditional medicine sources are similar to bronchial asthma. In Mongolian traditional medicine, ran agar-8 has been used to treat cough and asthma caused by wind-blood disturbance.
Aim: To examine the effect of ran agar-8 on the expressions of cytokines in ovalbumin-induced asthma in mice.
Materials and Methods: BALB/c mice were injected with ovalbumin to induce asthma. Ran agar-8 was given orally at doses of 500, 1000, and 2000 mg/kg for 28 consecutive days. Serum levels of cytokines such as interleukin (IL)-4, IL-6, IL-10, IL-17A, and tumor necrosis factor (TNF)-α were evaluated by ELISA. mRNA expressions of IL-6, IL-10, and IL-17A in the lungs were determined by real-time PCR.
Results: Agar-8 dose-dependently decreased serum levels of IL-17A, IL-4, IL-6, and TNF-α in mice exposed to ovalbumin. Also, it significantly increased ovalbumin-induced IL-10 levels in mice ($p<0.05$). Agar-8 significantly decreased ovalbumin-induced mRNA expressions of IL-6 and IL-17A in the lung tissues of mice ($p<0.01$). While it significantly increased IL-10 mRNA levels in lung tissues of the asthma models ($p<0.05$).
Conclusions: Ran agar-8 inhibits activities of pro-inflammatory cytokines such as IL-17A, IL-4, IL-6, and TNF-α and increases levels of IL-10, the anti-inflammatory cytokine, in allergic asthma models.

Keywords: Traditional medicine, Ran agar-8, Cytokines, Asthma