

## ЭМ СУДЛАЛ, ЭМЗҮЙ

### Вистар үүлдрийн харханд STZ (Streptozotocin)-оор үүсгэсэн II хэв шинжийн чихрийн шижингийн үед Хурган шарилж (*Artemisia commutata* Bess)-ийн үзүүлэх нөлөө

*Р.Оюун-Эрдэнэ, Сун Зоригту, Боржихан Гэрэлтү*  
*ӨМӨЗО-ны Өвөр Монголын Их Сургууль, Монгол эм, химийн хүрээлэн*  
*ӨМӨЗО-ны Монгол эм, химийн төв лаборатори*  
*18686037576@163.com*

#### Abstract

#### Effects of *Artemisia commutata* Bess on diabetes model type II induced by streptozotocin in Wistar rats

*Oyun-Erdene R., Zhaorigetu Sun, Gereltu Borjihan*  
*Institute of Mongolian medicine and chemistry, Inner Mongolia University*  
*Inner Mongolia Key Laboratory Medicine Chemistry*  
*18686037576@163.com*

#### Introduction

One of the world's leading causes of mortality, WHO projects that diabetes will be the seventh leading cause of death in 2030. Therefore, there is absolutely need for prevention and treatment of diabetes, and scientists are keen to introduce a variety of drug and non-drug treatment methods.

#### Goal

To examine effect of *Artemisia commutata* Bess aqueous extract on Wistar rats with diabetes model type II induced by STZ with high fat diet.

#### Material and Methods

Experimental was performed in Institute of Mongolian medicine and Chemistry, Inner Mongolia University. In study, 32 Wistar rats (body weight 180-200 g, healthy) were divided into 4 groups included Normal, Model, Metformin and *Artemisia commutata* Bess. Type II diabetes were induced by intraperitoneal single dose STZ 56.25 mg/kg with high fat diet except for Normal group. Then Metformin group was received by oral administration at a dosage of 50 mg/kg/day and *Artemisia commutata* Bess group was received by oral administration at a dosage of 55 mg/kg/day during 30 days. Blood glucose (GLU), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), aspartate aminotransferase (ASAT) and alanine aminotransferase (ALAT) levels were tested at the end of the experiment. Pancreatic sections were stained with hematoxylin-eosin (HE).

#### Results

The level of blood glucose was significantly increased in Model group ( $23.9 \pm 1.33$  mmol/L) compare to Normal group ( $5.64 \pm 0.24$  mmol/L). Oral administration of *Artemisia commutata* Bess 55 mg/kg/day to treated group ( $9.75 \pm 1.84$  mmol/L), Metformin 50 mg/kg/day to treated group ( $9.04 \pm 2.75$  mmol/L) resulted in significantly decreased of blood glucose level less Model group.

#### Conclusion

This study demonstrated that hypoglycemic effect of *Artemisia commutata* Bess on diabetes model type II induced by STZ with high fat diet in Wistar rats.

**Key words:** *Artemisia commutata* Bess, diabetes, rats

Pp. 104-107, Table 1, Figures 5, Picture 1, References 13

### Удиртгал

Чихрийн шижин (ЧШ) нь нойр булчирхайгаас ялгарахинсулинышүүрэлбагасахболонинсулин дааврын үйлдэл алдагдсанаас цусан дахь глюкозын хэмжээ ихэсдэг бодисын солилцооны өвчин юм. Энэ эмгэг нь олон шалтгаанаас үүсэх боловч II хэв шинж нь амьдралын буруу хэвшилтэй холбоотой нэмэгдсээр байна. ДЭМБ-ын статистик мэдээгээр 2010 онд дэлхийд 285 сая хүн ЧШ өвчнөөр оношлогдсон бол 2013 онд 381 сая болтлоо нэмэгдсэн байна. ЧШ-ийн оношилгоо, эмчилгээний арга, зарчмууд тасралтгүй шинэчлэгдэн судлагдаж байна [1, 2].

ДЭМБ-ын 2015 оны мэдээгээр өндөр хөгжсөн болон хөгжингүй орны хүн амын нас баралтын тэргүүлэх 10 шалтгаанд ЧШ өвчин оржээ. Мөн судлаачдын таамгаар 2035 он гэхэд 592 сая хүн ЧШ өвчинтэй болж өсөх магадлалтай байна. Дэлхий дээр 6 секунд тутамд нэг хүн уг өвчний улмаас нас бардаг. Тиймээс чихрийн шижин өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, эмчилгээний аргыг боловсронгуй болгох шаардлагатай бөгөөд эрдэмтэн судлаачид олон төрлийн эмийн ба эмийн бус эмчилгээний арга нэвтрүүлэхийг зорьсоор байна [3, 4]. Бид энэхүү эмгэгийн үед олон өслөг ургамал болох Хурган шарилж (*Artemisia commutata* Bess)-ийг судлахаар сонгон авсан ба эмт бодисийн хувьд эфирийн тос, алкалоид агуулдаг [5].

### Зорилго

Туршилтын харханд STZ (streptozotocin)-ээр үүсгэсэн II хэв шинжийн чихрийн шижингийн үед Хурган шарилж (*Artemisia commutata* Bess) ургамлын усан хандны үзүүлэх нөлөөг биохими, гистопатологийн шинжилгээгээр үнэлэх.

### Материал, арга зүй

Туршилт судалгааг Өвөр Монголын Их Сургууль (ӨМИС)-ийн Монгол эм, химийн хүрээлэнгийн лабораторид гүйцэтгэсэн. Тус хүрээлэнгийн амьтны байранд үржүүлж буй харьцангуй эрүүл, 180-200 гр жинтэй, 32 толгой Вистар үүлдрийн хархыг туршилт судалгаанд авсан. Туршилтын хугацаанд виварын хэвийн нөхцөлд (температур  $24\pm 2^\circ\text{C}$ , харьцангуй чийгшил 50-60%) байлган, ердийн тэжээлээр хооллож байсан.

Нийт 32 толгой хархыг Эрүүл, Модел, Метформин, Хурган шарилж гэсэн дөрвөн бүлэгт тэнцүү тоотой хувааж, II хэв шинжийн чихрийн шижингийн эмгэг загварыг эрүүлээс бусад бүлгийн харханд STZ (0.1 ммол/л натрийн цитрат, pH 4.2 буфер уусмалаас 1 мл, STZ 11.25 мг буюу 11.25 мг/мл уусмал) 56.25 мг/кг тунгаар, 200 гр жинтэй харханд 1.0 мл тоохон хэвлийн хөндийд нэг удаа тарьсан ба 10%-ийн тослог бүхий хоолоор тэжээх замаар үүсгэсэн. [4, 6].

Чихрийн шижин хэв шинж II үүсгэснээс хойш 30 хоногийн турш Хурган шарилж бүлэгт ургамлын усан хандыг 55 мг/кг/хоног тунгаар амаар, Метформин бүлэгт Метформин гидрохлорид эмийг 50 мг/кг/хоног тунгаар амаар тус бүр 1 удаа өгсөн. Туршилтын төгсгөлд амьтдаас цус авч биохимийн шинжилгээний глюкоз (GLU), нийт холестерин (TC), триглицерид (TG), их нягтралтай липопротеин (HDL), бага нягтралтай липопротеин (LDL), аспартат аминотрансфераз (ASAT), аланин аминотрансфераз (ALAT) зэрэг үзүүлэлтээр, мөн хархны нойр булчирхайн гистологийн шинжилгээгээр үнэлсэн.

Судалгааны ажлын үр дүнг биостатистикийн үндсэн аргуудаар арифметик дундаж (M), стандарт хазайлт, стандарт алдаа (m), итгэмжлэх хязгаар (CL-95%) болон дундаж тооны үнэн магадлалыг ANOVA тестээр шалган, боловсруулалтыг SPSS 16.0 программыг ашиглан хийж гүйцэтгэлээ.

### Туршилтын үр дүн:

Вистар үүлдрийн харханд II хэв шинжийн чихрийн шижингийн эмгэг загварыг үүсгэн Хурган шарилж (*Artemisia commutata* Bess)-ийн бэлдмэл, метформин гидрохлорид зохих тунгаар 1 сар уулгасны дараа туршилтын амьтнаас цус ба эдийг авч лабораторийн болон гистологийн шинжилгээ хийсэн. Бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөөг Глюкоз, Триглицерид, Холестрин, их нягтралтай липопротеид (ИНЛП), бага нягтралтай липопротеид (БНЛП), аспартат аминотрансфераз (AcAT), аланин аминотрансфераз (AlAT) шинжилгээний үзүүлэлтүүдээр үнэллээ.

**Table 1. Changes in biochemical parameters after Artemisia commutata Bess treatment in STZ induced diabetes type II in rats**

Biochemical parameters	Groups			
	Healthy (n=8)	Model (n=8)	Metformin hydrochloride (n=8)	Artemisia commutata bess (n=8)
GLU (mmol/L)	5.64±0.24**	23.9±1.33	9.04±2.75**	9.75±1.84**

TC (mmol/L)	1.53±0.14**	3.50±0.72	1.94±0.41*	2.19±0.42*
TG (mmol/L)	0.97±0.12*	1.83±0.63	0.80±0.19*	1.12±0.40*
HDL (mmol/L)	0.75±0.32	0.73±0.40	0.78±0.13	0.55±0.31
LDL (mmol/L)	0.96±0.09**	4.03±0.59	1.28±0.25**	1.28±0.60**
ASAT (U/l)	158.9±20.3	171.4±34.7	183.2±46.7	198.2±55.3
ALAT (U/l)	91.5±14.4	116.5±27.5	73.6±13.3	99.4±21.7

\*p<0.05, \*\*p0.01 vs Model: One-way ANOVA, Tukey post hoc

Эмгэг загвар үүсгэсэн хяналтын бүлгийн хархны биохимийн зарим үзүүлэлтийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад глюкоз, нийт холестерин, триглицерид, бага нягтралтай липопротеин

зэрэг үзүүлэлт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ихэссэн зэргээс STZ-ны нөлөөгөөр цусны глюкоз, өөх тосны солилцооны үзүүлэлт өөрчлөгдсөнг илтгэж байна.

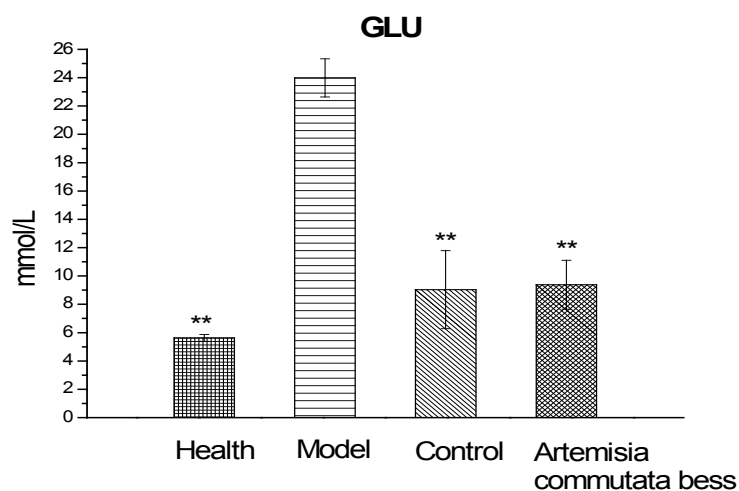


Figure 1. Comparison of rats GLU

Зураг 1-ээс харахад Хурган шарилж (*Artemisia commutata bess*) уулгасан бүлгийн хархны цусны глюкозын хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий

(p<0.01) ялгаатай 59.21% буурсан байгаа нь хурган шарилжийн усан ханданд агуулагдах биологийн идэвхит бодистой холбоотой байх магадлалтай юм.

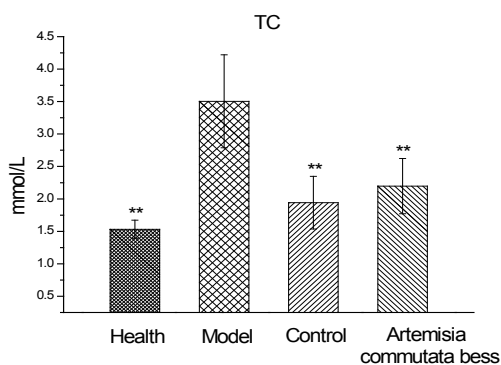


Figure 2. Comparison of rats TC

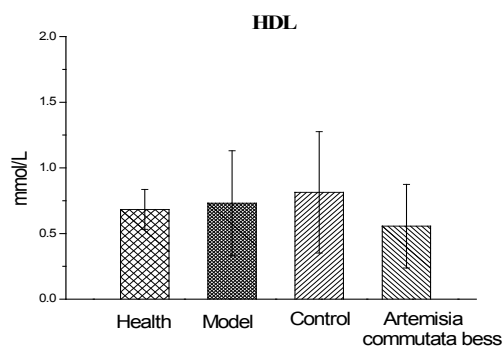


Figure 3. Comparison of rats TG

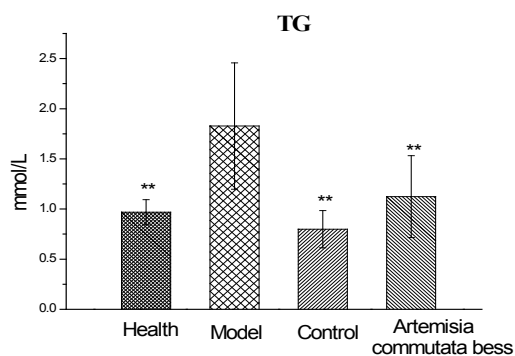


Figure 4. Comparison of rats HDL

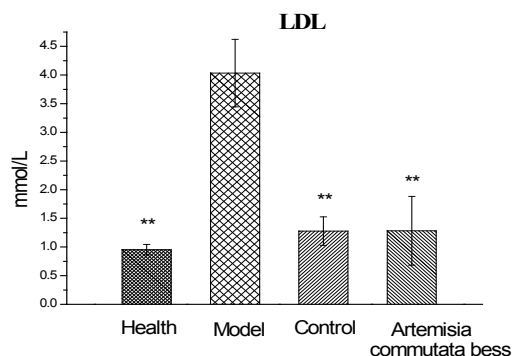


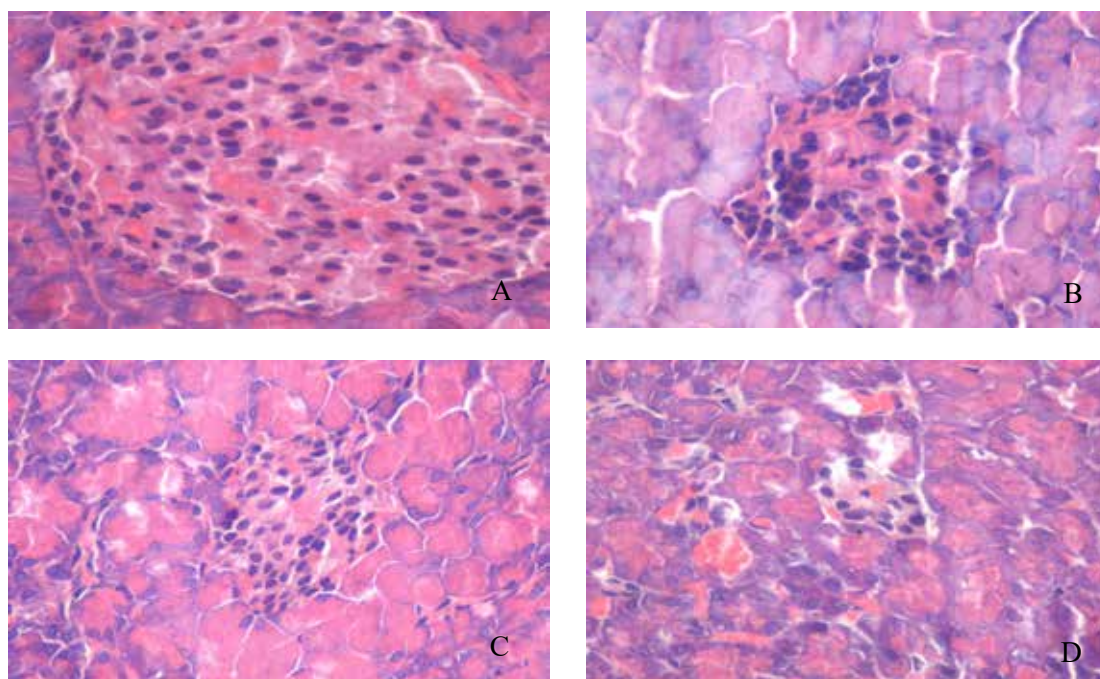
Figure 5. Comparison of rats LDL

Түүнчлэн Хурган шарилжийн усанд ханд өгсөн бүлгийн хархны цусан дахь холестерин хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 37.43%, триглицеридын хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 38.8%, БНЛП-ийн хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 68.23%-иар тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай бууруулсан бөгөөд II хэв шинжийн чихрийн шижингийн эмчилгээний стандарт эм болох Метформинтой ойролцоо үр дүн гарч байна (Зураг 2-5).

Хурган шарилжийн усанд ханд өгсөн бүлгийн амьтдын цусан дахь АсАТ-ийн хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 15.65%-

иар нэмэгдсэн, АлАТ-ийн хэмжээ хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 14.67%-иар буурсан байв (Хүснэгт 1).

Гистоморфологийн шинжилгээний үр дүн: STZ ба тослогтой хоолоор өдөөсөн II хэв шинжийн чихрийн шижингийн эмгэг загварыг нотолгоожуулах зорилгоор туршилтын судалгааны 30 дахь хоногт туршилтын бүлгийн амьтдыг өгүүтгэн, эдийн судалгааны дээжинд нойр булчирхайг авч, гематоксилин-эозин будгийн аргаар будан Nikon гэрлийн микроскопийн 25, 40 өсгөлтөөр харж үнэлэхэд дараах үр дүн гарлаа.



Picture 1. Healthy group (A), Model group (B), Metformin hydrochloride (C), Artemisia commutata Bess (D). HE stain, x25, 40

- A Эрүүл бүлгийн хархны нойр булчирхайн бүтэц хэвийн, арлын эсүүдийн эзлэхүүн тодорхой байна.
- B Эмгэг загварын бүлгийн хархны нойр булчирхайн арлын эсийн тоо мэдэгдэхүйц багассан, эзлэхүүний талбай багассан, B эсийн тоо эрс багассан, цитоплазмын тоо буурсан, цөм нь тод будагдсан.
- C Метформин гидрохлорид эм уулгасан бүлгийн хархны нойр булчирхайн арлын эсийн тоо мэдэгдэхүйц багассан, эзлэхүүний талбай багассан, B эсийн тоо багассан, цитоплазмын хэмжээ буурсан.
- D Хурган шарилж (*Artemisia commutate Bess*)-ийн усан ханд уулгасан хархны нойр булчирхайн эсийн тоо мэдэхүйц буурсан, эзлэхүүний талбай багассан, B эсийн тоо цөөрсөн, цитоплазмын тоо буурсан байна.

### Хэлцэмж

Чихрийн шижин өвчний эмчилгээнд олон тооны синтетик эм бэлдмэл хэрэглэж байгаа боловч, эдгээр эмүүд нь эмчилгээний үр дүн сайн боловч, гаж нөлөө, өртөг өндөртэй байдаг [8, 9]. Иймээс сүүлийн жилүүдэд чихрийн шижин өвчний эмчилгээнд эмийн ургамал хэрэглэхэд онцгой анхаарч, инсулиныг орлуулах болон эмчилгээний судалгаа хийгдэж байгаа бөгөөд II хэв шинжийн чихрийн шижин өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх ба эмчилгээнд ургамалын гаралтай биологийн идэвхит бүтээгдэхүүн нэвтрүүлэх, шинэ технологи бий болгох боломжтой юм [5, 10, 11, 12].

Туршилтын амьтанд I, II хэв шинжийн чихрийн шижин үүсгэхэд *alloxan monohydrate* ба *streptozotocin* гэсэн 2 бодисыг түгээмэл ашигладаг. Энэ хоёр бодис нь хоёулаа нойр булчирхайн бетта эсийн GLUT2 рецепторт нөлөөлдөг мөн хэт исэлдэлт, алкилжих урвалын замаар бетта эсийг үхүүлэн инсулин хамааралт чихрийн шижин үүсгэдэг гэж үздэг. Brain L, Furman (2015) нарын судалгаагаар харханд STZ болон тослог ихтэй тэжээлээр үүсгэсэн II хэв шинжийн чихрийн шижин нь 22-134 хоног хүртэл тогтвортой үүсдэг болохыг тогтоожээ [6]. Иймд бид туршилтын харханд дунд зэргийн тунгаар STZ тарьж, 10% тослог бүхий тэжээл идүүлэн II хэв шинжийн чихрийн шижингийн эмгэг загварыг үүсгээд хурган шарилж (*Artemisia commutate Bess*)-ийн усан хандын эмчилгээний үр дүнг туршин үзлээ. Туршилтын үр дүнд Хурган шарилж (*Artemisia commutate Bess*)-ийн усан ханд уулгасан бүлгийн хархны цусан дахь сахарын болон холестеринны төвшин буурч байсан. Тухайлбал

хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад цусны глюкозын хэмжээ 59.21%, холестериний хэмжээ 37.43%, триглицеридийн хэмжээ 38.8%, ИНЛП-ийн хэмжээ 24.65%, БНЛП-ийн хэмжээ 68.23 % тус тус бага байсан нь тус ургамал цусны глюкозын хэмжээ, өөх тосны солилцоонд нөлөөлдөг болохыг илтгэж байгаа юм.

**Дүгнэлт:** Хурган шарилж (*Artemisia commutate Bess*)-ийн усан ханд нь туршилтын харханд STZ-ээр үүсгэсэн II хэв шинжийн чихрийн шижингийн эмгэг загварын үед цусанд агуулагдах глюкоз, холестерин хэмжээг бууруулж байна.

### Ном зүй

1. Чихрийн шижин хэв шинж 2, эмнэлзүйн удирдамж. Улаанбаатар хот. 2011. х.11
2. Joao da Rocha Fernandes, Katherina Ogurtsova, Ute Linnenkamp, Leonor Guariguata, Till Seuring, Ping Zhang, David Cavan, Lydia E. Makaroff all IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. diabetes research and clinical practice 117 (2016) 48–54
3. Taniguchi Dawn, LoGerfo, James, van Pelt, Maurit, Mielcarek, Bessie, Huster, Karin Haidler Evaluation of a multi-faceted diabetes care program including community-based peer educators in Takeo province, Cambod 2009-2015 vol. 12 issue 9, p.1-14 1p
4. Akbarzadeh A., Norouzian D., et all Induction of diabetes by streptozotocin. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2007 / 22 (2) 60-64
5. Лигаа У., Даваасүрэн Б., Нинжил Н., Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар 2015. Х512
6. Brian L., Furman et all. Streptozocin-induced Diabetic models in mice and rats. Current protocols in pharmacology 5.47.1-5.47.20 september 2015.
7. Zhang D, Sun W, Shi Y, Wu L, Zhang T, Xiang L. Red and Blue Light Promote the Accumulation of Artemisinin in *Artemisia annua* L. Molecules 2018, 23, 1329
8. Suleimenov Ve. M., Borggraeve W.De., Dehaen W., Second metabolites of *Artemisia commutata Bess*. Chemistry conference 2008 p.268
9. Garcia S., Sanz M., Garnatje T., Kreitschitz A., McArthur E.D., Valles, J. Variation of DNA amount of 47 populations of the subtribe *Artemisiinae* and related taxa (Asteraceae, Anthemideae): Karyological, ecological and systematic implications. 2004 Genome 47:

- 1004–1014.
10. Watson E., Linda., et al. Molecular Phylogeny of Subtribe Artemisiinae (Asteraceae) Includes Artemisia and its Allied and Segregate Genera". BMC Evolutionary Biology 2002 d. 10.1186/1471-2148-2-17
  11. Muheet H., Ishrat W., Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities of Artemisia scoparia hydromethanolic extract. J Ethnopharmacol 2013:145:18-24.
  12. Duke S.O., Vaughn K.C., Croom E.M.J., Elsohly H.N., Artemisinin, a constituent of annual wormwood (*Artemisia annua*), is a selective phytotoxin. 1987: Weed Science 35:499– 505.

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:  
Анагаах ухааны доктор, профессор  
Ч.Чимэдрагчаа*