

Агаарын нарийн ширхэгт PM2.5 тоосонцрын нөлөөг хавдрын эсийн загварт in vitro орчинд судалсан дүн

Балжинням Т.¹, Билгүүн Э.¹, Батчимэг Б.¹, Золзаяа Д.¹, Лхаасүрэн Н.¹,
Мөнхцэцэг Б.¹, Халиун М.¹, Хулан Ө.¹, Батхишиг М.¹, Уранбилэг Ө.¹,
Сономдагва Ч.³, Билэгтсайхан Ц.^{1,2}, Мөнхбаяр С.¹, Мөнхтүвшин Н.¹,
Эрхэмбулган П.¹

¹Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит Анагаах Ухааны Хүрээлэн, АШУУИС

²Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв

³Монгол Улсын Их Сургууль

Цахим хаяг: baljinnyam.ims@mnums.edu.mn

ABSTRACT

The effects of Particulate matter (PM2.5) pollutants on cancer cells in in vitro model

Baljinnyam T.¹, Bilguun E.¹, Batchimeg B.¹, Zolzaya D.¹, Lkhaasuren N.¹,
Oyungerel G.¹, Munkhtsetseg B.¹, Khaliun M.¹, Khulan U.¹, Batkhisig M.¹, Uranbileg U.¹
Sonomdagva Ch.³, Bilegtsaikhan Ts.^{1,2}, Munkhbayar S.¹, Munkhtuvshin N.¹, Erkhembulgan P.¹

¹Institute of Medical Sciences named after Shagdarsuren T.

²National center for Communicable diseases

³National University of Mongolia

E-mail: baljinnyam.ims@mnums.edu.mn

Introduction: Air pollution has become one of the major problems in socio-economic and health issues in Mongolia. Among the various hazards of particulate matter (PM) pollutants, microorganisms in PM2.5 and PM10 are thought to be responsible for various allergies and for the spread of respiratory diseases. Recent studies have shown that PM2.5 particles can cause chronic heart failure, heart arrhythmias, and strokes, as well as lung damage, cirrhosis, inflammation, cancer, cardiovascular disease, and metabolic disorders. Furthermore, some studies have concluded that PM2.5 particles in the environment are a risk factor for gastrointestinal, liver, colon, and lung cancer as well as it affects the growth and metastasis of various cancer cells caused by other factors. In our country, the health effects of air pollution and the relationship between the pathogenesis of cancer research are scarce. Therefore, the study of the effects of PM2.5 particles on cancer cell proliferation, migration (metastasis) can provide a significant role for cancer treatment, diagnosis, and prevention.

Purpose: Determining the effects of PM2.5 particles on cancer cell proliferation, migration (metastasis) in in-vitro

Material and Methods: A human liver cancer cell line (HepG2), human gastric cancer cell line (AGS) were obtained from the central scientific research laboratory in the Institute of medical sciences. HepG2, AGS cells were seeded at a concentration of 1*10⁵ cells/mL in a culture flask and cultured in RPMI-1640 medium supplemented with 10% FBS, 1% antibiotic mix (penicillin, streptomycin) in a humidified atmosphere of 5% CO₂ at 37 °C. The cytotoxic effect of PM 2.5 in AGS, HepG2 cells were evaluated by MTT, CCK8 assays. AGS, HepG2 cells were incubated in 96 well plates for 24h then treated with different concentrations (0, 5, 10, 25, 50 and 100 µg) of Bayankhoshuu, Buhiin urguu, and Zaisan samples for 24h, respectively.

Results: Concentrations of 10, 25, and 50 µg/ml of samples collected from the Bukhiin urguu and Zaisan in March increased HepG2 cell growth, while doses of 25, 50 µg/ml of samples collected from Bayankhoshuu in March and December increased HepG2 cell growth. Therefore, concentrations of 25 and 50 µg/ml of samples collected from Bayankhoshuu in March increased AGS cell growth, while

concentrations of 25, 100 and $\mu\text{g/ml}$ of samples collected in December increased AGS cell growth. However, no cytotoxic effect was observed in the sample collected from Zaisan in March, whereas the PM2.5 sample enhanced AGS cell growth in dose dependent manner in December. ($p < 0.05$)

Conclusion: High levels of heavy metals were detected in samples collected in December from Bayankhoshuu, Bukhiin urguu and Zaisan of Ulaanbaatar. Concentration of 25 $\mu\text{g/ml}$ of samples collected from the Bukhiin urguu and Zaisan in March increased HepG2 cell growth. Concentrations of 25 $\mu\text{g/ml}$ of PM2.5 collected from three regions around Ulaanbaatar increased HepG2 and AGS cell migration.

Keywords: HepG2, AGS, cell culture, MTT, CCK8, air pollution

Pp. 17-25. Tables 1, Figures 5, References 15

Үндэслэл

Манай орны хувьд агаарын бохирдол нь нийгэм, эдийн засаг, эрүүл мэндийн салбарын тулгамдсан асуудлуудын нэг болоод байна. Улаанбаатар хотын агаарын бохирдлын эх үүсвэрийг хувиар авч үзвэл гэр хорооллын яндангийн утаа 80%, дулааны цахилгаан станцууд 5-6%, авто замын хөдөлгөөнд оролцож буй авто тээврийн хэрэгсэл 10% бусад эх үүсвэрээс ялгарч буй утаа, тоосонцор 4 орчим хувийг тус тус эзэлж байна [1].

Агаарт тогтож үлдсэн хатуу, шингэн эсвэл холимог төлөвтэй органик болон химийн гаралтай бодисуудыг PM (particulate matter) гэж нэрлэдэг [2]. Эдгээр нь хоорондоо диаметрийн хэмжээгээрээ (мкм) ялгаатай бөгөөд бүдүүн ширхэгт тоосонцор (PM10) нь амьсгалын зам дах намираа хучуур эд, салстад хуримтлагддаг бол нарийн ширхэгт тоосонцор (PM2.5) нь уушгины трахеобронхиал болон цулцанд хуримтлагдахаас гадна агаар цусны хоригоор нэвтэрч биед сөрөг нөлөө үзүүлдэг [3,4].

Нарийн ширхэгт тоосонцор (PM2.5) нь амьсгалын замаар дамжин цусанд нэвтэрч орсоноор бүх бие махбодид тархаж дархлааны урвал, эсийн доторх дохио дамжилт, амьд эсийн хэвийн үйл ажиллагааг алдагдуулах, эмгэг хуримтлал үүсгэх гэх зэрэг нөлөөг үзүүлдэг [5]. Түүнд агуулагдах зэс, цайр, төмөр, болон магни зэрэг хүнд металлын ионууд түүнчлэн полицикл, ароматик гидрокарбон, липополисахарид зэрэг органик нэгдлүүд нь уушгины эдийн гэмтэл үүсгэгч чөлөөт радикалуудыг үүсгэдэг байна [6]. Ингэснээр эсийн мембран, ДНХ-ийг исэлдүүлж гэмтэл үүсгэх нэг шалтгаан болдог [7]. Сүүлийн үед хийгдсэн судалгаагаар агаарын нарийн ширхэгт PM2.5 тоосонцор нь зүрхний архаг дутагдал, зүрхний хэм алдалт, цус харвалтын шалтгаан болохоос гадна уушгины гэмтэл,

элэгний хатуурал, үрэвсэл, хавдар, зүрх судасны өвчин, бодисын солилцооны эмгэг гэх мэт олон төрлийн эмгэг үүсгэдэг болохыг мэдээлжээ [8]. Мөн орчны PM2.5 нарийн ширхэгт тоосонцор нь ходоод гэдэс, элэг, бүдүүн гэдэс, уушгины хорт хавдрын эрсдэлт хүчин зүйл болохоос гадна бусад шалтгаан хүчин зүйлсийн улмаас үүссэн төрөл бүрийн хавдрын эсийн өсөлт, үсэрхийлэлд нөлөө үзүүлдэг талаар хэд хэдэн судалгаануудад дурдсан [9,10].

Манай улсад агаарын бохирдлын эрүүл мэндэд үзүүлэх нөлөө түүнчлэн хавдрын эмгэг жам хоорондын харилцан уялдааг тодорхойлсон судалгаа хомс байгаа юм. Иймээс агаарын бохирдлын нарийн ширхэгт PM2.5 тоосонцор хавдрын эсийн хуваагдал, нүүн шилжилт (үсэрхийлэл) хэрхэн нөлөөлж буйг судлах шаардлага тулгарсан юм.

Судалгааны ажлын зорилго

Агаарын бохирдлын зэрэглэл тогтоох нарийн ширхэгт PM2.5 тоосонцор нь хавдрын эсийн хуваагдал, нүүн шилжилтэнд (үсэрхийлэл) үзүүлэх нөлөөг хавдрын эсийн загварт in vitro орчинд тодорхойлох

Судалгааны ажлын материал, арга зүй PM 2.5-ын сорьц бэлтгэх:

Бид судалгаандаа Япон улсын SIBATA брэндийн HV-500F (High volume air sampler) аппарат ашиглан 500л/мин хурдаар 24 цагийн турш Улаанбаатар хотын агаарын бохирдол харилцан адилгүй 3 бүсээс агаарын нарийн ширхэгт PM2.5 тоосонцрын сорьцыг 2019 оны 3 сар (сайжруулсан түлш хэрэглэж эхлэхээс өмнө) болон 2019 оны 12 сар (сайжруулсан түлш хэрэглэж эхэлсэнээс хойш)-д нийт 2 удаа цуглуулсан. Цуглуулсан сорьцонд агуулагдах хүнд металлын шинжилгээг Цаг уур, Орчны Шинжилгээний Газар, Байгаль Орчин

Хэмжилзүйн Төв Лабораторид хийлгэсэн болно. Судалгаанд ашиглах сорьцыг давхар нэрсэн нэрмэл усанд уусган 2 мкм-ийн шүүлтүүрээр шүүж шингэлэн бэлтгэж туршилт судалгаанд ашиглах хүртэл -20°C-д хадгалсан.

Эсийн өсгөвөр:

Бид туршилт судалгаандаа Анагаах Ухааны Хүрээлэнгийн Эрдэм шинжилгээний төв лабораторид хадгалагдаж буй хүний элэгний хавдрын (HerG2) болон ходоодны хорт хавдрын төст (AGS) шугаман эсийг ашиглав. Хавдрын шугаман эсийг идэвхгүйжүүлсэн 10%-ийн үхрийн хээлийн ийлдэс (FBS), 1%-ийн антибиотикийн холимог (penicillin, streptomycin) агуулсан эсийн орчинд (RPMI 1640) 5%-ийн CO₂-ийн чийгшил бүхий 37°C хэмд өсгөвөрлөсөн.

Эсийн амьдрах чадвар тогтоох МТТ шинжилгээ:

Эсийн ургалт тогтворжтол гурваас дээш удаа сэлгэн зорчуулсаны дараа 96 нүхтэй урвалын самбарын нүх тус бүрт 1*10⁴ эс байхаар хувааж, агаарын бохирдлын зэрэглэл тогтоох нарийн ширхэгт PM_{2.5} тоосонцрын ялгаатай тунгуудаар (0 мкг/мл, 5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 25 мкг/мл, 50 мкг/мл, 100 мкг/мл) үйлчилж 24 цагийн дараа эс хордуулах нөлөөг МТТ шинжилгээний аргаар үнэлэв. Туршилтыг 3 удаагийн үр дүнгийн дунджаар статистик боловсруулалт хийсэн.

Амьд эсийн идэвхийг үнэлэх ССК8 шинжилгээ:

Амьд эсийн идэвхи, эсийн тоон өсөлтийг хэмжихдээ HerG2 болон AGS эсийг агаарын найрлага дахь нарийн ширхэгт PM_{2.5} тоосонцрын шууд хоруу чанар үзүүлээгүй тунгуудаар үйлчилж ССК8 цомог ашиглан тодорхойлсон. Туршилт судалгаанд 96 нүхтэй урвалын самбарын нүх тус бүрт 1*10⁴ эс байхаар хувааж PM_{2.5} нарийн ширхэгт тоосонцрын 25 мкг/мл, 50 мкг/мл тунгуудаар үйлчилж 24 цагийн дараа амьд эсийн идэвхийг ССК8 цомгоор

үнэлсэн. Туршилтыг 3 удаагийн үр дүнгийн дунджаар бодон статистик боловсруулалт хийсэн болно.

Эсийн нүүн шилжилт тодорхойлох шинжилгээ:

Эсийн нүүн шилжилтийг тодорхойлоход 6 нүхтэй урвалын самбарын нүх тус бүрт 1*10⁶ эс байхаар хувааж, PM_{2.5}-ын сорьцыг 25 мкг/мл тунгаар үйлчилж, дотоод хяналтын эстэй харьцуулан дүгнэлээ. Эсийн ургалт тогтворжин, урвалын самбарын ёроолд эс бүрэн наалдсаны дараа 0.2 мм өргөнтэй зориулалтын багажаар зурвасыг татсан. Урвалын самбараас ховхорч салсан эсийг зайлуулж, бэлтгэсэн PM_{2.5}-ын сорьцоор үйлчлэн, 1%-ийн FCS (fetal calf serum) бүхий орчинд 24 цаг өсгөвөрлөсөн. Үүний дараа гэрлийн микроскопоор үр дүнг тодорхойлж, image J программ ашиглан эсийн нүүн шилжилтийг тоон утгад шилжүүлэн үнэлсэн.

Судалгааны ажлын ёс зүй:

Судалгааны ажлын арга, аргачлалыг АУХ-ийн Эрдмийн Зөвлөлийн 2019 оны 09 дугаар сарын 13-ны өдрийн №06 хурлаар хэлэлцүүлэн батлуулж, Анагаах Ухааны Хүрээлэнгийн дэргэдэх Анагаах Ухааны ёс зүйн салбар хороогоор судалгааны материалыг хэлэлцүүлэн судалгааг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрлийг авав.

Судалгааны ажлын үр дүн

1.1 Агаарын нарийн ширхэгт PM_{2.5} тоосонцрын хүнд металлын агууламжыг тодорхойлох шинжилгээний үр дүн:

Улаанбаатар хотын Баянхошуу, Бөхийн өргөө, Зайсан орчмын бүсээс 2019 оны 3 сар болон 12 сард цуглуулсан сорьцонд агуулагдах хүнд металлын агууламжийг Цаг уур, Орчны Шинжилгээний Газар, Байгаль Орчин Хэмжилзүйн Төв Лабораторид шинжлүүлсэн болно.

Table 1. Concentrations (ng/m³) of PM_{2.5}- bound heavy metals in Bayankhoshuu, Bukhiin-Urguu and Zaisan

Location	Month	As	Bi	Ce	Co	Fe	Mn	Pb	Mo	U	W	Zn
Bukhiin urguu	12	1,92	3,09	25,03	28,95	229,39	10,44	5,75	52,61	200,2	16,39	11,26
	3	<0.01	<0.01	0,02	0,04	0,325	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01
Bayankhoshuu	12	1,40	2,08	2,60	1,87	20,70	0,28	4,17	36,68	43,49	2,38	6,91
	3	<0.01	<0.01	0,09	0,13	1,03	<0.01	0,03	<0.01		0,02	
Zaisan	12	0,65	0,96	0,17	6,74	69,86	3,06	1,95	6,40			
	3	<0.01	<0.01	0,06	0,09	0,71	0,03	0,04	<0.01			0,02

Хүснэгт 1-ээс харахад Баянхошуу орчмоос 12 сард цуглуулсан сорьцонд Уран (U-43.49 ng/m³), Молибден (M-36.68 ng/m³) зэрэг 2 элементийн хүнд металлын агууламж хамгийн өндөр байсан бол Бөхийн өргөө орчмоос 12 сард цуглуулсан сорьцонд Төмөр (Fe-229.39 ng/m³), Уран (U-200.23 ng/m³), Лантан (La-27.68 ng/m³), Молибден (Mo-52.61 ng/m³), Калийн Хлорид (KCl-52.73 ng/m³) зэрэг элементийн агууламж их байв. Харин Зайсан орчмоос цуглуулсан сорьцонд Төмөр (Fe-69.86 ng/m³) элементийн хэмжээ өндөр байлаа. Баянхошуу, Бөхийн өргөө, Зайсан орчмоос 3 сард цуглуулсан агаарын сорьцонд Цери (Ce), Лантан (La), Стронци (Sr), Ниодим (Nd), Вольфрам (W), Иттри (Y), Цайр (Zn), Молибден (Mo), Кальци (Ca) агууламж хүлцэх хэмжээнээс өндөр тодорхойлогдсон байна.

1.2 Хавдрын шугаман эсийн өсгөвөрт PM2.5-ийн эс хордуулах тунг тодорхойлсон МТТ шинжилгээний үр дүн:

HepG2 болон AGS эсийн өсгөвөрийг Улаанбаатар хотын Бөхийн өргөө, Баянхошуу, Зайсан орчмоос 2019 оны 3 сар болон 12 сард цуглуулсан PM2.5-ийн 0, 5, 10, 25, 50, 100 мкг/мл

тунгаар 24 цагийн турш үйлчилж эсийн амьдрах чадварыг МТТ шинжилгээгээр тодорхойллоо.

Бөхийн өргөө орчмоос 3 сард цуглуулсан сорьцын HepG2 эсийн амьдрах чадвар тодорхойлсон дүнг харахад 100 мкг/мл тун нь эсийн амьдрах чадварыг -33% бууруулж байсан бол 10, 25, 50 мкг/мл тунгууд нь эсийн ургалтыг 21.39%, 46.46%, 42.63% тус тус нэмэгдүүлж байсан. Харин Бөхийн өргөө орчмоос 12 сард цуглуулсан сорьцыг 3 сард цуглуулсан сорьцтой харьцуулан үзэхэд 25 мкг/мл тунгаас дээш эсийг хордуулах нөлөөтэй байсан. (Figure 1A). Баянхошуу орчмоос 3 сард цуглуулсан сорьцны 25, 50 мкг/мл тун нь эсийн ургалтыг 25.39%, 24.35% тус тус нэмэгдүүлж байсан бол 100 мкг/мл тун нь эсийн ургалтыг дарангуйлж байсан. Баянхошууны 12 сарын сорьц нь 25, 50 мкг/мл тун нь эсийн ургалтыг 38.57%, 28.69% тус тус нэмэгдүүлж байсан бол 100 мкг/мл тун нь хордуулах нөлөө үзүүлээгүй болно (Figure 1B). Зайсан орчмын 3 болон 12 сарын сорьцыг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эс хордуулах нөлөө ажиглагдаагүй бөгөөд 10, 25, 50 мкг/мл тун нь 16.41%, 37.97%, 25.57%-аар тус тус эсийн ургалтыг нэмэгдүүлж байсан (Figure 1C).

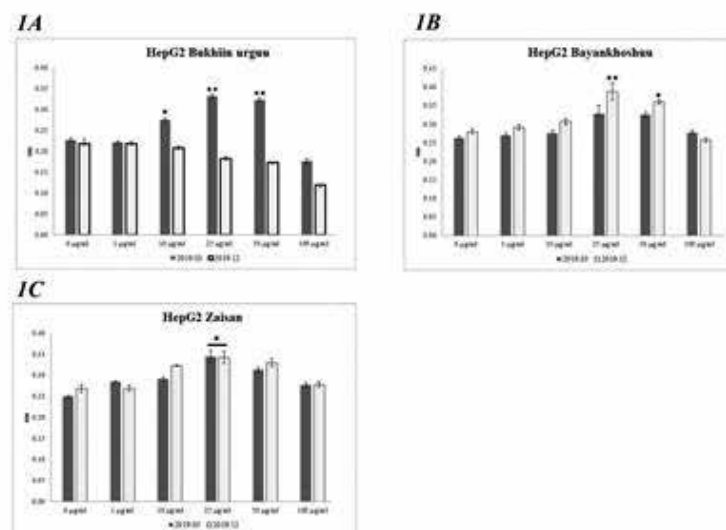


Figure 1. Result of MTT assay method in HepG2

Тайлбар: Босоо тэнхлэгийн дагуу МТТ-ийн идэвхжлийг, хэвтээ тэнхлэгийн дагуу PM2.5 сорьц цуглуулсан сар болон сорьцын тунг тус тус харуулав. 2019 оны 3 сард цуглуулсан сорьцыг хараар, 2019 оны 12 сард цуглуулсан сорьцыг цагаанаар дүрслэв. (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$)

Шинжилгээний үр дүнгээс үзэхэд Бөхийн өргөө орчмоос 3 сард цуглуулсан сорьц нь AGS эсийн өсгөвөрт хордуулах нөлөө үзүүлээгүй бөгөөд 12 сарын сорьцны 25, 50, 100 мкг/мл тунгууд нь

11.25%, 27.23% 21.79% тус тус эсийн ургалтыг нэмэгдүүлсэн байна (Figure 2A). Баянхошуу орчмоос 3 сард цуглуулсан сорьцны 25, 50 мкг/мл тун эсийн ургалтыг 11.86%, 11.97% тус тус нэмэгдүүлж байсан бол 12 сард цуглуулсан сорьцны 25 100 мкг/мл тунгууд нь эсийн ургалтыг 3.62%, 11.97% нэмэгдүүлж байв (Figure 2B). Харин Зайсан орчмоос цуглуулсан 3 сарын сорьц нь эс хордуулах нөлөө ажиглагдаагүй бөгөөд 12 сарын сорьцны 10, 25, 50 мкг/мл

тунгууд нь эсийн ургалтыг 30.5%, 36.9%, 39.6%

тус тус нэмэгдүүлж байсан.

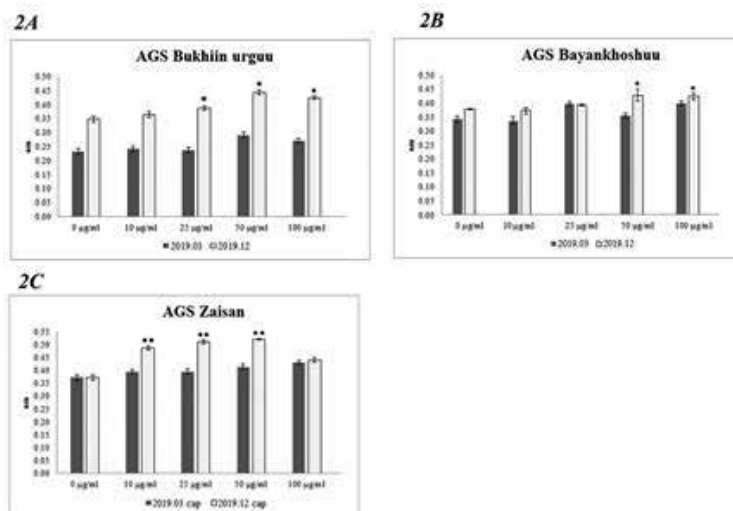


Figure 2. Result of MTT assay method in AGS

Тайлбар: Босоо тэнхлэгийн дагуу МТТ-ийн идэвхжлийг, хэвтээ тэнхлэгийн дагуу PM2.5 сорьц цуглуулсан сар болон сорьцын тунг тус тус харуулав. 2019 оны 3 сард цуглуулсан сорьцыг хараар, 2019 оны 12 сард цуглуулсан сорьцыг цагаанаар дүрслэв. (*p<0.05; **p<0.01)

1.3 Хавдрын шугаман эсийн өсгөвөрт PM2.5-ийн амьд эсийн идэвхжил дэх нөлөөг ССК8 аргаар тодорхойлсон дүн:

HepG2 болон AGS эсийн өсгөвөрт Улаанбаатар хотын Бөхийн өргөө, Баянхошуу, Зайсан орчмоос 2019 оны 3 сар болон 12 сард цуглуулсан сорьцыг 25, 50 мкг/мл тунгаар 24 цагийн турш үйлчилж амьд эсийн идэвхийг ССК8 цомогоор тодорхойллоо.

HepG2 эсийн өсгөвөрт Бөхийн өргөө орчмоос 2019 оны 12 сард цуглуулсан PM2.5 тоосонцрын 25, 50 мкг/мл тунгууд амьд эсийн идэвхийг нэмэгдүүлээгүй бол Баянхошуу орчмоос цуглуулсан сорьц 14.34%, 10.62%-аар, Зайсан орчмоос цуглуулсан сорьц 16.71%, 7.63%-

аар амьд эсийн идэвхийг нэмэгдүүлж байлаа. Харин Бөхийн өргөө орчмоос 2019 оны 3 сард цуглуулсан PM2.5 тоосонцрын 25, 50 мкг/мл тунгууд амьд эсийн идэвхийг 16.38%, 15.88%-аар, Баянхошуу орчмоос цуглуулсан сорьц 15.3%, 9.57%-аар, Зайсан орчмоос цуглуулсан сорьц 17.26%, 17.65%-аар амьд эсийн идэвхийг нэмэгдүүлж байлаа.

AGS эсийн өсгөвөрт Бөхийн өргөө орчмоос 2019 оны 12 сард цуглуулсан PM2.5 тоосонцрын 25, 50 мкг/мл тунгууд амьд эсийн идэвхийг нэмэгдүүлээгүй бол Баянхошуу орчмоос цуглуулсан сорьц 30.98%, 26.07%-аар, Зайсан орчмоос цуглуулсан сорьц 22.39%, 14.1%-аар амьд эсийн идэвхийг нэмэгдүүлж байлаа. Харин Бөхийн өргөө орчмоос 2019 оны 3 сард цуглуулсан PM2.5 тоосонцрын 25, 50 мкг/мл тунгууд амьд эсийн идэвхийг 31.67%, 24.85%-аар, Баянхошуу орчмоос цуглуулсан сорьц 9.05%, 16.57%-аар, Зайсан орчмоос цуглуулсан сорьц 23.33%, 29.99%-аар амьд эсийн идэвхийг нэмэгдүүлж байлаа.

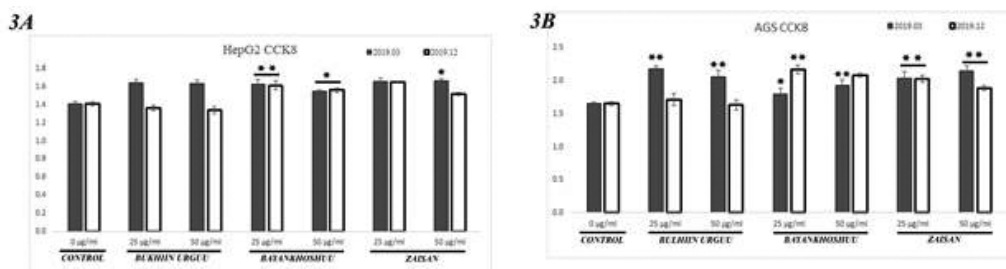


Figure 3. Result of CCK8 assay method in HepG2 and AGS

Тайлбар: Босоо тэнхлэгийн дагуу ССК8-ийн идэвхжлийг, хэвтээ тэнхлэгийн дагуу PM2.5 сорьц цуглуулсан бүс болон сорьцын тунг тус тус харуулав. 2019 оны 3 сард цуглуулсан сорьцыг хараар, 2019 оны 12 сард цуглуулсан сорьцыг цагаанаар дүрслэв. (*p<0.05; **p<0.01)

1.4 PM2.5 нарийн ширхэгт тоосонцрын нөлөөг хавдар төст шугаман эсийн өсгөвөр ашиглан эсийн нүүн шилжилт тодорхойлсон шинжилгээний үр дүн:

HepG2 болон AGS эсийн өсгөвөрт 0.2 мм өргөнтэй зориулалтын багажаар зурвас татаж Улаанбаатар хотын Бөхийн өргөө, Баянхошуу, Зайсан орчмоос 2019 оны 3 сар болон 12 сард цуглуулсан сорьцоос 25 мкг/мл тунгаар үйлчлэн 24 цагийн дараа эсийн нүүн шилжилтийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан тодорхойлсон.

2019 оны 12 сард цуглуулсан сорьцыг HepG2 эсэд үйлчилснээс 24 цагийн дараа хяналтын

бүлгийн эсүүд зурвасын 39%-ийн бүрхэн ургасан бол Бөхийн өргөө орчмын сорьц зурвасын 54%-ийг, Баянхошуу орчмын сорьц зурвасын 55%-ийг, Зайсан орчмын сорьц зурвасын 63%-ийг бүрхэн ургасан байна.

2019 оны 3 сард цуглуулсан сорьцыг HepG2 эсэд үйлчилснээс 24 цагийн дараа хяналтын бүлгийн эсүүд зурвасын 40%-ийн бүрхэн ургасан бол Бөхийн өргөө орчмын сорьц зурвасын 42%-ийг, Баянхошуу орчмын сорьц зурвасын 52%-ийг, Зайсан орчмын сорьц зурвасын 51%-ийг бүрхэн ургасан байна.(Figure 4).

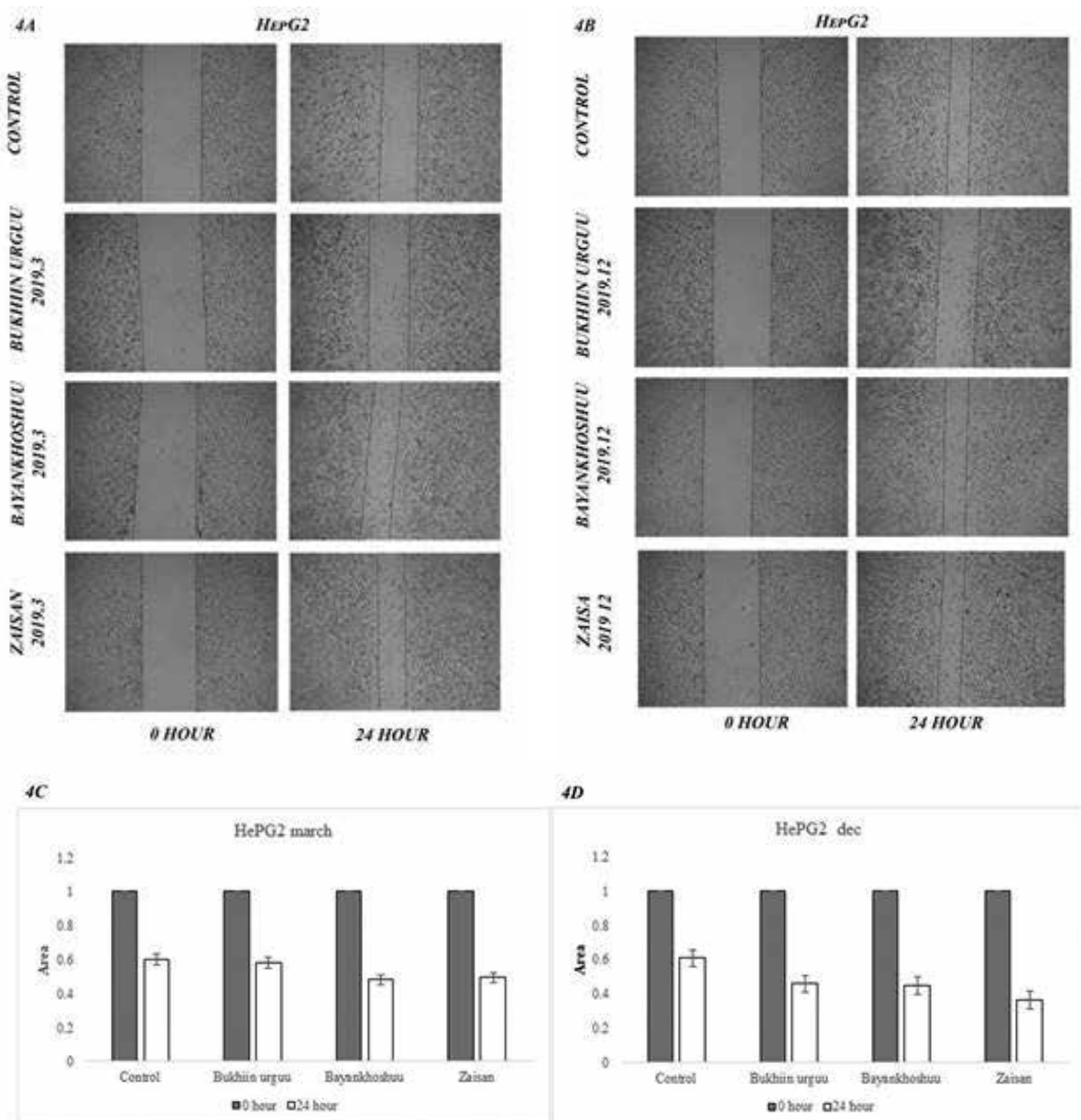


Figure 4. HepG2 cells were treated with PM2.5 collected in March and December 2019.

Тайлбар: Босоо тэнхлэгийн дагуу эсийн нүүн шилжилтийн талбайн тоон үзүүлэлт, хэвтээ тэнхлэгийн дагуу HepG2 эсэд сорьцоор үйлчилсэн хугацаа болон сорьц цуглуулсан бүсийг харуулав.

2019 оны 12 сард цуглуулсан сорьцыг AGS эсэд үйлчилснээс 24 цагийн дараа хяналтын бүлгийн эсүүд зурвасын 18%-ийг бүрхэн ургасан бол Бөхийн өргөө орчмын сорьц зурвасын 35%-ийг, Баянхошуу орчмын сорьц зурвасын 35%-ийг, Зайсан орчмын сорьц зурвасын 22%-ийг бүрхэн ургасан байна.

2019 оны 3 сард цуглуулсан сорьцыг AGS эсэд үйлчилснээс 24 цагийн дараа хяналтын бүлгийн эсүүд зурвасын 19%-ийг бүрхэн ургасан бол Бөхийн өргөө орчмын сорьц зурвасын 27%-ийг, Баянхошуу орчмын сорьц зурвасын 40%-ийг, Зайсан орчмын сорьц зурвасын 24%-ийг бүрхэн ургасан байна.(Figure 4).

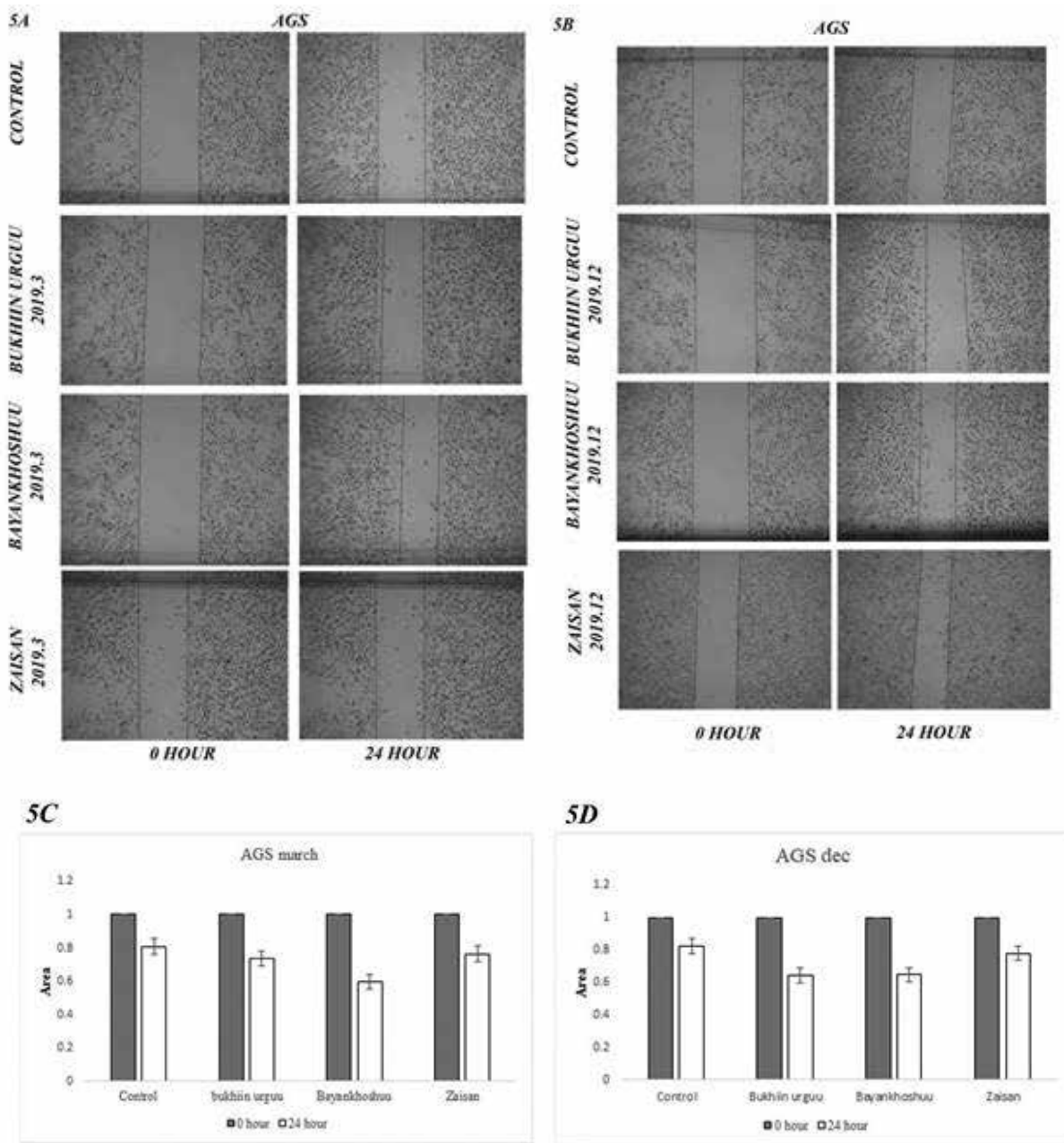


Figure 5. AGS cells were treated with PM2.5 collected in March and December 2019.

Тайлбар: Босоо тэнхлэгийн дагуу сорьц цуглуулсан бүсүүд, хэвтээ тэнхлэгийн дагуу AGS эсэд сорьцоор үйлчилснээс хугацааг харуулав.

Хэлцэмж

Агаарын бохирдол нь дэлхий нийтийн тулгамдсан асуудлуудын нэг бөгөөд олон нийтийн эрүүл мэнд, эдийн засгийн хөгжилд

томоохон хохирол учруулаад байна [11]. 2016 онд ДЭМБ-аас гаргасан тоо баримтаар жил бүр агаарын бохирдлын улмаас 4.2 сая хүн нас бардаг ба үүний голлох шалтгаан нь PM2.5

нарийн ширхэгт тоосонцортой холбоотой байж болзошгүй гэж үзжээ. Манай орны хувьд агаарын найрлага дахь PM_{2.5} нарийн ширхэгт тоосонцрын хэмжээ MNS4585:2007 стандарт дахь хүлцэх хэм хэмжээтэй харьцуулахад сүүлийн жилүүдэд хүйтний улирлын дундаж агууламж нь 2-14 дахин их байна [12]. Нарийн ширхэгт PM_{2.5} тоосонцрын шинж чанар, найрлагын хувьд харилцан адилгүй байгаа нь ихэнх судалгаанд аж үйлдвэрийн бохирдол, гэр хорооллын яндангийн утаа зэргээс шалтгаалан өвчлөл, аливаа эмгэг өөрчлөлтөнд хөтөлж байна [13].

Бид судалгаандаа Улаанбаатар хотын агаарын бохирдлын хэмжээ болон агаар бохирдуулагч эх үүсвэрүүд харилцан ялгаатай 3 бүсийг сонгон авч элэгний хавдрын эс болон ходоодны хавдрын эсийн эмгэг жамд үзүүлэх нөлөөг харьцуулан судлалаа. Ингэхэд нарийн ширхэгт PM_{2.5} тоосонцрын 10-50 мкг/мл тунгууд нь хавдрын эсийн өсөлт, нүүн шилжилтийг тун хамааралтайгаар нэмэгдүүлж байлаа.

Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн эрүүл мэндийн статистик мэдээллийн тайланд дурдсанаар Монгол улсад жилд 3500-4000 хүн хавдрын шалтгаанаар нас бардаг бөгөөд тухайн жилд хавдраар оношлогдсон нийт хүмүүсээс 1 жил хүрэлгүй нас барсан хүмүүсийн эзлэх хувь 2008 онд 44.2%, 2012 онд 70.4%, 2016 онд 85.4% болж өссөн нь ихээхэн анхаарал татаж байна. Агаарын бохирдол өндөртэй БНХАУ-ын томоохон хотуудад хийгдсэн сүүлийн үеийн судалгаагаар агаарын найрлага дахь PM_{2.5} нарийн ширхэгт тоосонцор нь хавдар тэр дундаа хавдрын эсийн хуваагдал, нүүн шилжилт, үсэрхийллийг дэмжиж байгаа нь бидний судалгааны ажлын үр дүнтэй дүйж байгаа юм [14]. Мөн Бяо Ян нар уушгины хорт хавдрын эсийг (A549, H1299) PM_{2.5} нарийн ширхэгт тоосонцроор үйлчлэн эсийн ялгаран хөгжил болон амьдрах чадвар, нүүн шилжилтийг *in vitro* орчинд туршин үзжээ. Судалгааны үр дүнгээс харахад нарийн ширхэгт PM_{2.5} тоосонцроор үйлчилсэн бүлэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ялгаран хөгжил, амьдрах чадвар илүү өндөр байсан бөгөөд 48 цагийн дараа мэдэгдэхүйц ургалт нь нэмэгдсэн байна [14]. Хавдрын үсэрхийлэл, хүндрэлийн шалтгаант нас баралт нэмэгдсэн нь агаарын бохирдолтой хамааралтай байж болох юм гэсэн хэд хэдэн судалгааны үр дүнгүүд нь бидний судалгааны эхний үр дүнгүүдтэй дүйж байна.

Pore CA нарын судалгаагаар агаарын найрлага дахь PM_{2.5} нарийн ширхэгт тоосонцрын

хэмжээ 10 мкг/м³-ээр нэмэгдэхэд нас баралтын түвшин 4%-аар, зүрх судасны эмгэг 6%-аар, уушигны хавдар 8%-аар нэмэгдэж байсан. Үүнтэй агаарын найрлага дахь хүхэр агуулсан нэгдлүүд ихээхэн хамааралтай болохыг дурджээ [7]. Бидний судалгаагаар 2019 оны 12 сард Бөхийн өргөө орчмоос цуглуулсан дээж эсийн амьдрах чадварыг бууруулж байсан ба тухайн сорьцонд агуулагдах хүнд металлын агууламж хэвийн хэмжээнээс хэд дахин өндөр тодорхойлогдсонтой холбоотой байж болох юм. Мөн хүнд металлын агууламж харьцангуй бага сорьцуудад эсэд шууд хордуулах нөлөө бага байгаа нь эсийн амьдрах чадвар тодорхойлох МТТ шинжилгээний үр дүнгээр батлагдаж байсан. 2019 оны 3 болон 12 сард цуглуулсан сорьцонд хүнд металлын шинжилгээ хийж харьцуулахад улирлын чанартай буюу сайжруулсан түлш хэрэглэж эхэлснээс хойш (12 сар) хүнд металлын агууламж ихэссэн нь ажиглагдсан.

Laing S нарын судалгаагаар агаарын бохирдлын зэрэглэл тогтоох 2.5 мкм-ээс (PM_{2.5}) жижиг голчтой нарийн ширхэгт тоосонцор нь амьсгалын замд нөлөөлөхөөс гадна агаар цусны хоригийг давж цусанд нэвтэрч эд эрхтэнд таран байрласнаар олон эмгэг үүсгэх цаашлаад хавдар үүсэх шалтгаан болж байна [15]. Тиймээс PM_{2.5} тоосонцрыг хавдрын эстэй холбон судлах нь хавдрын өсөлт, үсэрхийлэл, нүүн шилжилт, нэвчилт, судасжилтын талаарх онолын мэдлэгийг баяжуулах, хавдрын эмчилгээний шинэ арга боловсруулахад онолын үндэслэл бий болгох, хавдрын эмчилгээний үед болон эмчилгээний дараах үсэрхийллээс сэргийлэх эмчилгээ, оношилгооны арга хайх зэрэг боломж бүрдэж байгаа нь уг судалгааны ажлын давуу тал боллоо.

Дүгнэлт

1. Улаанбаатар хотын Баянхошуу, Бөхийн өргөө, Зайсан орчмын бүсээс 2019 оны 12 сард цуглуулсан агаарын дээжинд хүнд металлын хэмжээ өндөр тодорхойлогдсон.
2. HerG2 эсэд 2019 оны 12 сард Бөхийн өргөө орчмоос цуглуулсан дээж 25 мкг/мл тунгаас эхлэн хордуулах нөлөө үзүүлж байсан бол бусад бүсүүдээс цуглуулсан сорьцонд 50мкг/мл хүртэлх тунгууд эс хордуулах нөлөө үзүүлээгүй.
3. Бөхийн өргөө орчмоос 2019 оны 12 сард цуглуулсан PM_{2.5} тоосонцрын 25, 50 мкг/мл тунгууд амьд эсийн идэвхжлийг

нэмэгдүүлээгүй бол 2019 оны 3 сард Бөхийн өргөө, Баянхошуу, Зайсан, 2019 оны 3 сард Бөхийн өргөө орчмоос цуглуулсан агаарын нарийн ширхэгт PM2.5 тоосонцрын 25, 50 мкг/мл тун нь амьд эсийн идэвхжлийг нэмэгдүүлж байлаа.

4. Улаанбаатар орчмын 3 бүсээс цуглуулсан агаарын нарийн ширхэгт PM2.5 тоосонцрын 25 мкг/мл тун нь HerG2 болон AGS эсийн нүүн шилжилтийг нэмэгдүүлсэн.

Ном зүй

1. Монгол Улс Агаарын бохирдлыг бууруулах газар (АББГ), Монгол улс Улаанбаатар хотын Агаарын бохирдлын хяналтын чадавхыг бэхжүүлэх төсөл (2-р үе шат), 2017 он 6 сар
2. Zheng Z, Zhang X, Wang J, et al. Exposure to fine airborne particulate matters induces hepatic fibrosis in murine models. *Journal of hepatology*. Dec 2015;63(6):1397-1404.
3. Cao C, Jiang W, Wang B, et al. Inhalable microorganisms in Beijing's PM2.5 and PM10 pollutants during a severe smog event. *Environ Sci Technol*. 2014;48(3):1499-1507.
4. Huang F, Pan B, Wu J, Chen E, Chen L. Relationship between exposure to PM2.5 and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis. *Oncotarget*. Jun 27 2017;8(26):43322-43331.
5. Xing Y-F, Xu Y-H, Shi M-H, Lian Y-X. The impact of PM2.5 on the human respiratory system. *Journal of thoracic disease*. 2016;8(1):E69-E74.
6. Wang C, Tu Y, Yu Z, Lu R. PM2.5 and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. *International journal of environmental research and public health*. Jul 16 2015;12(7):8187-8197.
7. Du Y, Xu X, Chu M, Guo Y, Wang J. Air particulate matter and cardiovascular disease: the epidemiological, biomedical and clinical evidence. *J Thorac Dis*. 2016;8(1):E8-E19.
8. Mehta M, Chen LC, Gordon T, Rom W, Tang MS. Particulate matter inhibits DNA repair and enhances mutagenesis. *Mutation research*. Dec 8 2008;657(2):116-121.
9. Ma M, Li S, Jin H, et al. Characteristics and oxidative stress on rats and traffic policemen of ambient fine particulate matter from Shenyang. *The Science of the total environment*. Sep 1 2015;526:110-115.
10. Chen Y-K, Tung C-W, Lee J-Y, et al. Plasma matrix metalloproteinase 1 improves the detection and survival prediction of esophageal squamous cell carcinoma. *Scientific Reports*. 2016/07/20 2016;6(1):30057.
11. Yang L, Li C, Tang X. The Impact of PM(2.5) on the Host Defense of Respiratory System. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2020;8:91.
12. Стандартчилал Хэмжилзүйн Газар, Агаарын чанар. Техникийн ерөнхий шаардлага MNS 4585 :2016, 2016 он, 3х
13. Wan G, Rajagopalan S, Sun Q, Zhang K. Real-world exposure of airborne particulate matter triggers oxidative stress in an animal model. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*. Mar 15 2010;2(1):64-68.
14. Yang B, Chen D, Zhao H, Xiao C. The effects for PM2.5 exposure on non-small-cell lung cancer induced motility and proliferation. *SpringerPlus*. 2016;5(1):2059.
15. Laing S, Wang G, Briazova T, et al. Airborne particulate matter selectively activates endoplasmic reticulum stress response in the lung and liver tissues. *American journal of physiology. Cell physiology*. Oct 2010;299(4):C736-749.

Танилцаж нийтлэх санал өгсөн: АУ-ны доктор, дэд профессор Л.Содномцогт