

Судалгаа, шинжилгээ**ЗЭЛЭН ЗАНГУУ (*TRIBULUS TERRESTRIS* L.)-НЫ БӨӨР ХАМГААЛАХ ҮЙЛДЛИЙН
ФАРМАКОЛОГИЙН СУДАЛГАА**Т. Ахтолхын¹, Ченг Жи Ч², Бо Янэ Ю²¹Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль, ЭХЭУС²Хятадын Эм Зүйн Их Сургуульakhtolkhin@monos.mn**PHARMACOLOGICAL STUDY ON THE NEPHROPROTECTIVE EFFECTS OF *TRIBULUS TERRESTRIS* L.**Akhtolkhin T¹, Chengzhi Ch², Boyang Y²¹Department of pharmaceutical chemistry and pharmacognosy, Mongolian University of
Pharmaceutical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia²China Pharmaceutical University, Nanjing, Chinaakhtolkhin@monos.mn**Abstract**

Introduction: *Tribulus terrestris* L. (TTL) is an annual plant of the family *Zygophyllaceae* that has been used for many diseases including urinary tract diseases. The fruits and roots of TTL have been used as a folk medicine for thousands of years in Mongolia, China, Iraq, India, Sudan and Pakistan. Numerous bioactive phytochemicals, such as saponins, flavonoids, alkaloids and glycosides, have been isolated and identified from TTL that are responsible alone or in combination for various pharmacological activities. However, to date, the nephroprotective effects of TTL on cisplatin-induced animal models have not been investigated.

Purpose: The present work aimed to investigate the protective effects of different doses of *Tribulus terrestris* L. (TTL) against cisplatin-induced nephrotoxicity in mice.

Materials and methods: The renal injury was modeled by intraperitoneal injection of cisplatin for 5 consecutive days (5 mg/kg). Nephroprotection of TTL was investigated by oral administration of different doses of TTL aqueous extract at a daily dose of 20 mg/kg and 40 mg/kg for 14 consecutive days, starting 7 days prior to cisplatin administration.

Results: We demonstrated that pretreatment with different doses of TTL aqueous extract significantly reduced blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Cr) levels and histopathological changes observed in cisplatin-administrated mice.

Conclusion: These data suggested that TTL might be a potential candidate for neoadjuvant chemotherapy of cisplatin. The dose of TTL 40 mg/kg was the most effective.

Key words: *Tribulus terrestris* L, cisplatin, nephroprotective

Судалгааны ажлын үндэслэл: Зэлэн зангуу (*Tribulus terrestris* L.) нь Хотир (*Zygophyllaceae*)-ын овогт хамаарагддаг дэлхийн олон оронд тархсан нэг наст ургамал бөгөөд манай орны Хангай, Дундад Халх, Монгол Дагуур, Их нуурын хотгор, Дорнод

Монгол, Олон нуурын хөндий, Дорнод Говь, Зүүн гарын Говь, Алтайн өвөр Говь, Алашааны Говь зэрэг газруудад хайрга чулуутай марзлаг бэл, элс, сайрын элс, гол, булаг, айлын бууц, замын хөвөө, тариа ногооны талбайд ургадаг. Зэлэн зангуу нь олон өвчний эсрэг үйлдэлтэй

бөгөөд МУАУ-д эрт дээр үеэс бөөрний үрэвсэл, бөөрний өвчнөөс шалтгаалсан хаван зэрэг өвчнийг анагаахаар хэрэглэж иржээ [1]. Химийн судалгаагаар зэлэн зангуу нь стероид сапонин, гликозид, флаванойд, алкалоид зэрэг биологийн идэвхт бодис агуулдаг болохыг тогтоожээ [2-8]. Гэвч, цисплатинаар туршлагын амьтан дээр үүсгэсэн бөөрний үрэвслийн үе дэх зэлэн зангууны бөөр хамгаалах үйлдлийн судалгаа одоог хүртэл хийгдээгүй байна.

Цисплатин (Cisplatin) нь хавдрын эсрэг өндөр идэвх үзүүлдэг эмийн бэлдмэл бөгөөд олон янзын (толгой, хүзүү, хөх, өндгөвч, уушги, төмсөг) хавдрын үед өргөн хэрэглэгддэг. Хэдий тийм боловч, түүний тунгийн хамааралтай бөөр хордуулах үйлдэл нь клиникийн практик дахь хэрэглээг нь хязгаарлаж байна [9-10].

Судалгааны ажлын зорилго: Туршилтын хулганад цисплатинаар үүсгэгдсэн бөөрний үрэвслийн үед зэлэн зангууны бөөр хамгаалах үйлдлийг судлах.

Судалгааны ажлын хэрэглэгдэхүүн, арга зүй: Бид судалгаандаа БНХАУ-ын Жянсу мужийн Янгжоу их сургуулийн амьтны төв лабораторийн вивараас авчирсан, тус бүр нь 21-23 гр жинтэй ICR үүлдрийн 40 толгой цагаан хулгана ашигласан бөгөөд туршилтын амьтдаа эрүүл бүлэг, эмгэг загвар үүсгэсэн буюу цисплатины бүлэг, зэлэн зангууны усан хандыг бага, өндөр тунгаар хэрэглэсэн бүлэг гэсэн нийт 4 бүлэгт хуваасан ба бүлэг тус бүрт 10 толгой амьтан ашиглав. Эрүүл ба цисплатины бүлгийн амьтдад нэрмэл усыг, зэлэн зангууны бага (33Б), өндөр (33Ө)

тунгийн бүлгийн амьтдад зэлэн зангууны усан хандыг 20 мг/кг ба 40 мг/кг тунгаар тус тус тооцож өдөрт 1 удаа, нийт 14 хоног зондоор уулгав. Бөөрний үрэвслийн эмгэг загварыг цисплатины, 33Б, болон 33Ө бүлгийн амьтдад туршилтын 8 дахь хоногоос эхлэн цисплатиныг 5 мг/кг тунгаар тооцож, өдөрт 1 удаа, 5 өдөр дарааллан хэвлий дотор тарих замаар үүсгэв. Бөөрний өвчний эмгэг жам, хүндрэлийг цусны ийлдсэнд агуулагдах мочецин, креатинины тоо хэмжээ болон гистоморфологийн аргаар тодорхойлов.

Судалгааны ажлын үр дүн:

Туршилтын 15 дахь хоногт бүлэг тус бүрийн амьтдын цусны ийлдэс дэх мочецин ба креатинины тоо хэмжээг тодорхойлсон бөгөөд ийлдэст агуулагдах мочецины хэмжээ цисплатины бүлгийн амьтдад эрүүл бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй харьцуулахад 7.42 дахин ($P < 0.001$) нэмэгдэж байсан бол уг үзүүлэлт зэлэн зангууны усан хандны нөлөөгөөр цисплатины бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй харьцуулахад 33Б бүлгийн амьтдад 1.89 дахин ($P < 0.01$), 33Ө бүлгийн амьтдад 2.03 дахин ($P < 0.01$) тус тус багасаж байлаа. Ийлдэст агуулагдах креатинины хэмжээ хяналтын бүлгийн амьтдад эрүүл бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй харьцуулахад 3.23 дахин ($P < 0.01$), нэмэгдэж байсан бол уг үзүүлэлт зэлэн зангууны усан хандны нөлөөгөөр хяналтын бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй харьцуулахад 33Б бүлгийн амьтдад 1.64 дахин ($P < 0.05$), 33Ө бүлгийн амьтдад 1.96 дахин ($P < 0.05$) тус тус буурч байгаа нь ажиглагдав (Fig.1).

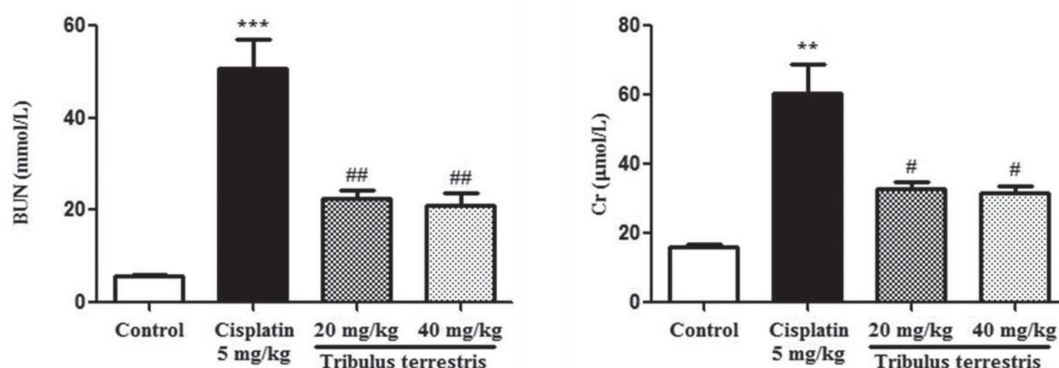


Fig.1 Effect of *Tribulus terrestris* L. pretreatment on blood urea nitrogen and serum creatinine levels. (A) Serum blood urea nitrogen (BUN) levels, (B) Serum creatinine (Cr) levels. Each data point represents mean $\pm$ S.E.M. (n = 10), ** $P < 0.01$ or *** $P < 0.001$ vs. control group, # $P < 0.05$ or ## $P < 0.01$ vs. cisplatin group.

Гистоморфологийн зураглалын дүнгээс харахад эрүүл бүлгийн амьтдын бөөрний түүдгэнцэр болон сувганцрын бүтэц хэвийн, харин цисплатины бүлгийн амьтдын бөөрний ойрын сувганцрын эпителий эсүүд хөөж томорсон, сувганцрын хөндийд шингэн

хуримтлагдсан, зарим хэсэгт нь эсийн үхжил ажиглагдлаа. Цисплатины бүлэгтэй харьцуулахад зэлэн зангууны усан ханд хэрэглэсэн бүлгийн амьтдад тунгийн хамааралтай дээрх өөрчлөлтүүд багассан нь илэрлээ (Fig.2).

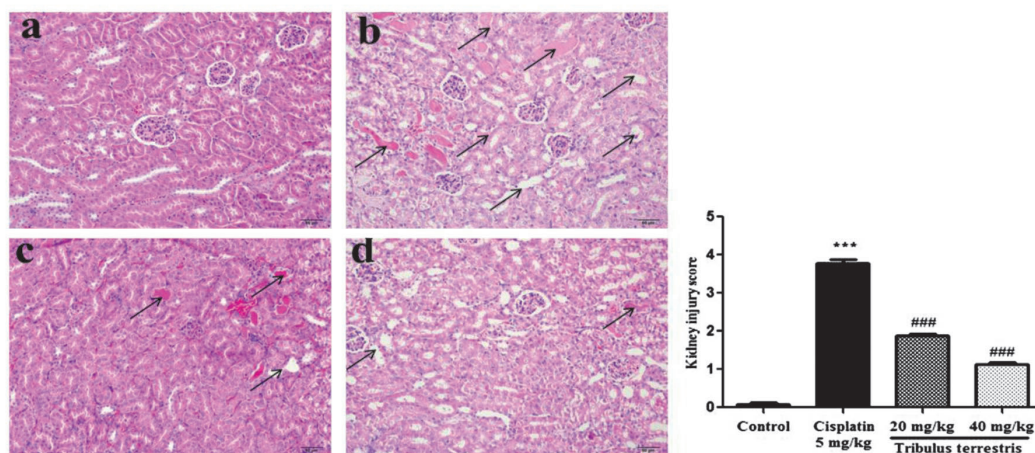


Fig.2 *Tribulus terrestris* L (TTL). treatment attenuated the renal histological changes induced by cisplatin in mice: (a) Control group; (b) Cisplatin group; (c) TTL 20 mg/kg plus cisplatin group; (d) TTL 40 mg/kg plus cisplatin group. Arrows show damaged tubular cells and intratubular cast formation. H&E staining. Magnification 200 $\times$.

Дүгнэлт: Бидний судалгаагаар зэлэн зангууны усанханд нь цисплатинаар үүсгэгдсэн бөөрний үрэвслийн үед бөөр хамгаалах үйлдэл үзүүлдэг нь тодорхойлогдсон бөгөөд тэр дундаа 40мг/кг буюу өндөр тунгаар хэрэглэсэн нь илүү идэвхитэй байгаа нь ажиглагдлаа.

Ном зүй:

1. Лигаа У. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар: IMUNAL, 2015; 371-374.
2. Wang Yan, Kazuhiro Ohtani, Ryoji Kasal, et al. Steroidal saponins from fruits of *Tribulus terrestris*. *Phytochemistry*, 1996, 42:1417-1422.
3. Dragomir Dinchev, Bogdan Janda, Liuba Evstatieva, et al. Distribution of steroidal saponins in *Tribulus terrestris* from different geographical regions. *Phytochemistry*, 2008, 69:176-186.
4. Gong Wu, Shanhao Jiang, Fuxiang Jiang, et al. Steroidal glycosides from *Tribulus terrestris*. *Phytochemistry*, 1996, 42:1677-1681.
5. Hala M. Hammada, Nabila M. Ghazy, Fathalla M. Harraz, et al. Chemical constituents from *Tribulus terrestris* and screening of their antioxidant activity. *Phytochemistry*, 1996,

42:1677-1681.

6. Tian-Shuang Wu, Li-Shian Shi, Shang-Chu Kuo. Alkaloids and other constituents from *Tribulus terrestris*. *Phytochemistry*, 1999, 50:1411-1415.
7. Marzieh Matin Yekta, Seyed Hamid Reza Alavi, Reza Hadjiaghaee, et al. Flavonoid Glycosides from *Tribulus terrestris* L. *Orientalis*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008, 4:231-236.
8. Muneer Al-Ali, Salman Wahbi, Husni Twaij, et al. *Tribulus terrestris*: preliminary study of its diuretic and contractile effects and comparison with *Zea mays*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2003, 85:257-260.
9. Miller R P, Tadagavadi R K, Ramesh G, et al. Mechanisms of Cisplatin Nephrotoxicity [J]. *Toxins*, 2010, 2:2490-2518.
10. Pabla N, Dong Z. Cisplatin nephrotoxicity: mechanisms and renoprotective strategies [J]. *Kidney International*, 2008, 73:994-1007.

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
ЭЗУ-ы доктор Б.Цэрэндолгор