



Ямаан арц (*Juniperus sibirica*)-ны эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, бичил биетний эсрэг, хөхний хорт хавдрын (MCF 7) эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвхийн судалгаа

Н.Жавзмаа^{1*}, Ш.Алтанцэцэг¹, Ж.Сарантуяа², Ц.Туул³, В.Г.Ширеторова⁴

¹Шинжлэх ухааны академи, Хими, химийн технологийн хүрээлэн, Улаанбаатар 13330, Монгол улс

²Шинжлэх ухааны академи, Ерөнхий болон сорилын биологийн хүрээлэн, Улаанбаатар-13330, Монгол

³Шинэ монгол технологийн дээд сургууль, Улаанбаатар-13372, Монгол

⁴ОШУА-ын Сибирийн салбар, Байгаль ашиглалтын хүрээлэн, Улаан-Үүд, 670047, Орос.

*E-mail: njavzmaa@gmail.com

Хүлээн авсан: 09.11.2019

Хяналтанд: 10.11.2019

Хэвлэлтэнд авсан: 16.12.2019

Хураангуй: Сүүлийн жилүүдэд эфирийн тосны эрэлт ихсэж, тэдгээрийн хими, биологийн судалгаа эрчимтэй хийгдэх боллоо [1,2]. Эфирийн тос нь үнэртэн, гоо сайхан, шүдний эмчилгээ, хөдөө аж ахуйн бүтээгдэхүүн, ариутгагч бэлдмэл, хүнсний хадгалалтыг уртасгах, амт үнэр оруулах нэмэлт болон байгалийн гаралтай эмийн түүхий эдээр өргөн ашиглагддаг дэгдэмхий нэгдлүүдийн хольцоос тогтох ургамлын хоёрдогч метаболитуудын нэг юм [2,3].

Бид энэхүү судалгаагаар Монголын ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, бичил биетний эсрэг, хөхний хорт хавдрын MCF 7 эсийг дарангуйлах идэвхийг тодорхойллоо. Ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосонд 78 бүрэлдэхүүн бодис илэрснээс α -пинен-48.6%, лимонен+фелландрен-9.6%, миртенил ацетат-4.0%, β -пинен-3.0%, мирцен-3.6%, Δ^3 -карен- 3.4% зонхилон агуулагдаж байв. Энэ тосны бичил биетний эсрэг идэвхийг агар диффузын аргаар тодорхойлоход *B.subtilis*, *S.aureus*, *A.niger* бичил биетнүүдийн ургалтыг 21, 17, 11мм хүрээ үүсгэн дарангуйлсан бол МТТ аргаар MCF-7 хөхний хорт хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвхийг тодорхойлоход 50 мкг/мл тундаа 37.3%, 100 мкг /мл тундаа 44.5% дарангуйлав.

Монголын ямаан арцны эфирийн тосыг түүний бичил биетний эсрэг идэвхэд үндэслэн гоо сайхан, хүнсний бүтээгдэхүүний хадгалалтыг уртасгах, идээт үрэвсэл, яр шархны эсрэг бэлдмэлийн биоидэвхт түүхий эдээр ашиглаж болох юм. Мөн хөхний хорт хавдрын эсийн өсөлтийг идэвхтэйгээр дарангуйлж байгаа учир цаашид ямаан арцны эфирийн тосны бичил биетний болон хавдрын эсрэг идэвхийн судалгааг нарийвчлан хийх нь зүйтэй.

Түлхүүр үг: *Juniperus sibirica*, α -пинен, миртенил ацетат, *B.subtilis*, эфирийн тос .

ОРШИЛ

Дэлхийн бөмбөрцгийн хойд хагасаар Агар (Cupressaceae)-ын овгийн 70 гаруй зүйлийн арц өргөн тархсан байдаг. Монголд хонин арц (*Juniperus sabina* L), ямаан арц (*Juniperus sibirica* Burgsd), дагуурын арц (*Juniperus davurica* Pall), үхэр арц (*Juniperus pseudosabina* Fisch) гэсэн 4 зүйл арц ургадаг [4]. Манай оронд хамгийн өргөн тархалттай арцны зүйл нь ямаан арц.

Ямаан арцны жимс, шилмүүсийг уламжлалт анагаах ухааны судар номонд халуун бууруулах, хөлөргөх, шээс хөөх, хаван буулгах, уушгины мэнгэр арилгах, цэр ховхлох, мэдрэлийн ядаргаа тайлах, бөөр давсагны замын эмгэгшил, хатиг яр шарх, үе мөчний үрэвсэл дарах зорилгоор хэрэглэнэ гэж тэмдэглэжээ [5,6].

Ямаан арцны эмчилгээний үйлдлүүд түүнд агуулагдах

эфирийн тостой холбоотойг олон судалгааны дүн харуулсан байдаг. Эдгээр судалгаагаар ямаан арцны жимс, шилмүүсний эфирийн тос үрэвсэл дарангуйлах, цусан дах сахарын хэмжээг бууруулах, исэлдэлтийг дарангуйлах, мөөгөнцөр, бактер устгах, ой тогтоолтыг нэмэгдүүлэх, хорт хавдрын эсрэг зэрэг биологийн идэвхтэйг тогтоожээ [7-14]. Эфирийн тосны биологийн идэвх нь түүнд агуулагдах терпент нэгдлүүд, тэдгээрийн молекулын бүтэц байгууламжийн онцлог, тоо хэмжээнээс хамаардаг. Ямаан арц ургадаг газар зүйн байршлаас хамааран түүнд 0.8-2.4%-ийн эфирийн тос агуулагддаг ба эфирийн тосонд α -пинен, камфен, мирцен, сабинен, лимонен, цинеол, гермакрен-Д зэрэг нэгдэл харилцан адилгүй хэмжээтэй байгааг судалгааны дүн харуулж байна [7-14]. Жишээлбэл Сербийн ямаан арцны α -пинен (74.5%), β -пинен (4.8%), гермакрен-Д (4.3%), β -фелландрен (3.5%)-ээр баялаг эфирийн тос нь *B.subtilis*, *S.aureus*

бактеруудын ургалтыг дарангуйлах хамгийн бага концентрац 6.25 мкг/мл, 25 мкг/мл [7] бол Ираны ямаан арцны эфирийн тосонд сабинен (20.3%), α -пинен (15.8%), лимонен (9.2%), гермакрен-Д (6.1%), карифиллен оксид (4.2%) [15] голлон агуулагддаг ба дээрх 2 бактерийн ургалтыг дарангуйлах хамгийн бага концентрац 50 мкг/мл байна.

Монголд ургадаг ямаан арцны үр жимс, шилмүүсний эфирийн тосонд α -пинен, β -пинен, β -мирцен зонхилон агуулагддаг болохыг С.Шатар нарын эрдэмтэд тогтоосон [16] ба Д.Бямбасүх нар энэ эфирийн тос нь *Salmonella typhimurium* эсийг үхүүлэх өндөр идэвхтэйг тодорхойлж, цаашид өвчин үүсгэгч бичил биетэн, мөөгөнцрийн эсрэг идэвхийг судлах нь зүйтэй гэж дүгнэжээ [17]. Тиймээс бид эх орны ямаан арцны эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, биологийн идэвхийн уялдаа холбоог тодорхойлж, хэрэглээний үндэслэлийг бий болгох зорилгоор түүний химийн бүрэлдэхүүнийг өмнөх судалгаануудтай харьцуулж, өвчин үүсгэгч зарим зүйл бичил биетний эсрэг идэвх, хөхний хорт хавдрын (MCF 7) эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвхийг анх удаа судлан тодорхойллоо.

СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ, АРГА ЗҮЙ

Ургамлын дээж

Бид судалгаандаа 2016 оны 05-р сард Улаанбаатарын Чингэлтэй уулнаас түүж, нарны шууд тусгалаас хамгаалж, хатааж бэлтгэсэн ямаан арцны шилмүүсийг хэрэглэв. Ургамлын ангилал зүйн тодорхойлолтыг Шинжлэх Ухааны Академийн Ботаникийн хүрээлэнгийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан С.Мөнх-Эрдэнэ хийв.

Эфирийн тос ялгалт, дээж бэлтгэл

Ямаан арцны хатаасан шилмүүсний 4-6 см хэмжээтэй жижиглэсэн 86 г дээжийг Клевенжерийн загварын Гинзбергийн аппаратаар усны уураар нэрэх аргаар 3 цаг нэрж цайвар шаргал өнгөтэй 1,634 г эфирийн тос гарган авав. Эфирийн тосны дээжийг харанхуй нөхцөлд, -4°C -т хадгалсан.

Эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүнийг тодорхойлох хийн хроматограф – масс спектрометрийн арга

Эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүнийг хийн хроматограф-масс спектрометр (GC-MS)-ийн аргаар тодорхойлов. Хийн хроматограф (GC)-ийн шинжилгээг DB-Wax баганатай (30 m x 0.25 mm; film thickness: 0.25 μm), азотын зөөгч хий 30:1 шахалтын давтамж, 38 мл/мин урсгалын хурдтай, Hewlett Packard HP 5890II маркын хийн хроматографын багажаар хийв. Шахуурга болон детекторын температур 250°C , баганын температур $2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ -аар 80°C -аас 200°C -г хүрэхээр программчилсан ба дихлорометанд уусгасан эфирийн тосны 1%-ийн 0.5 мкл уусмалыг шахсан.

Нэгдлүүдийн агууламжийг дөлөн ионы детекторын пикийн талбайн электроны интеграциар тодорхойлов. GC/MS шинжилгээг EI (70 eV) горимтой 5890 II масс детектортой HP 5971A маркийн багажаар гүйцэтгэсэн. GC/MS нь Supelcowax 10 багана (60 m x 0.25 mm; film thickness: 0.25 μm), гелийн зөөгч хий 30:1 шахалтын давтамжтай 10 мл/мин урсгалын хурдтай. Шахуургын температур 250°C , детекторын температур 280°C байв.

Эфирийн тосны бичил биетний эсрэг идэвхийг тодорхойлох

Бичил биетэн өсгөвөрлөх нөхцөл: ШУА-ийн Ерөнхий болон Сорилын Биологийн хүрээлэнгийн Микробын нийлэгжлийн лабораторийн өсгөврийн санд хадгалагдаж байгаа Грам (-) - *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Грам (+) - *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, хөрөнгө мөөгөнцөр *Candida parapsilosis*, хөгц мөөгөнцөр *Aspergillus niger* тест өсгөврүүдийг сонгон судалгаанд ашиглав. Судалгааны явцад бактерийг муллер хинтоны (Mueller Hinton Broth) шингэн орчинд $28-37^{\circ}\text{C}$ -д 18 цаг, хөгц мөөгөнцрийн өсгөврийг төмсний хандтай шингэн орчинд (PDB) 3 хоног өсгөвөрлөж хатуу тэжээлийн орчинд 4°C -д хадгалав.

Бичил биетний эсрэг идэвх тодорхойлох: Эфирийн тосны бичил биетний эсрэг үйлчлэх идэвхийг агар диффузийн аргаар тодорхойллоо. Өсгөврийн шингэн суспензийг 1 мл ариутгасан нэрсэн усанд 10^3-10^4 эс байхаар тооцоолон петрийн аяга дахь хатуу тэжээлийн орчинд жигд тарааж хатаасан. Тэжээлт орчинг 8 мм голчтой нүхлэн 100 мкг/мл концентрацтай бэлтгэсэн эфирийн тосноос 100 мкл-ийг дусаасан. Органик уусгагч болон хяналтаар 50%-ийн диметилсульфоксидийг (DMCO) ашиглав. Эфирийн тосыг түргэн ууршихаас хамгаалан 2 цаг 4°C -д байлгаж, $28^{\circ}-37^{\circ}\text{C}$ -д тус тус өсгөвөрлөж 24, 48 цагуудад тунгалаг хүрээ үүсгэлтээр хэмжилт хийв. Туршилт 3 удаагийн давталттай хийгдэв. Эерэг стандарт канамицин, нистатиныг 100 мкг/мл концентрацаар авсан.

Эфирийн тосны хөхний хорт хавдрын MCF-7 эсийг дарангуйлах идэвхийг тодорхойлох

Эсийн өсгөвөр бэлтгэх арга зүй: Хөхний хорт хавдрын MCF-7 шугаман эсийг Солонгосын Эсийн Нөөцийн Сангаас авч тогтсон аргагүйн дагуу өсгөвөрлөв. Эсийн өсгөвөр хийхэд дараах найрлагатай үндсэн тэжээлийн орчинг (10% тугалын цусны ийлдэс (FBS), 1% пенициллин/стрептомицин агуулсан DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium (Thermo fisher, 12800-017)) ашиглан 37°C -т CO_2 -ийн инкубаторт өсгөвөрлөв. MCF 7 эсийг 96 үүртэй өсгөврийн хавтанг ашиглан үүр тус бүрт 1×10^4 эс/мл байхаар тооцож 24 цаг үндсэн тэжээлт орчинд ургуулсан.

Эсийн үржин олшролтын тоог тодорхойлох арга зүй: Эсийн үржин олшролтыг эсийн митохондрын редуктаза ферментийн идэвхийг тодорхойлж тооцоолох (МТТ) аргаар уг энзимийн субстрат EZ-Cytox бодисыг ашиглан тодорхойлов. Редуктаза энзим нь EZ-Cytox субстратад үйлчилж түүнийг формазин болгон задалдаг.

Өсгөвөрлөсөн MCF-7 эсэн дээр эфирийн тосыг 50, 100 мкг/мл концентрацтайгаар нэмж 48 цаг үйлчилсэн ба өсгөвөртэй хавтангийн нүх бүрт 10 мкл EZ-Cytox нэмж 37°C-д 5%-ийн CO₂-ын орчинд 3 цагийн турш байлгасан. Энзимийн үйлчлэлийн дүнд үүссэн уусамтгай формазины хэмжээг гэрэл шингээлтийн 450 нм долгионы уртад хэмжиж тодорхойлов. Хэмжилтийг Microplate Reader

(Tecan,Switzerland)-ашиглан тодорхойлсон ба хяналтын бүлгээр 0.05%-ийн DMSO (диметилсульфоксид)-г хэрэглэсэн.

Статистик шинжилгээ: Стандарт хазайлтыг EXCEL (Office program 2013) дээр SDEVA-аар тодорхойлсон бол P-ийн утгыг Student-ийн t-шалгуураар тодорхойлов.

ҮР ДҮН, ХЭЛЭЛЦҮҮЛЭГ

Улаанбаатарын Чингэлтэй уулнаас түүж бэлтгэсэн Ямаан арцны шилмүүсийг усны уураар 3 цаг нэрж гаргаж авсан шаргал өнгийн эфирийн тосны гарц 1.9% байв. Энэ эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүнийг GC-MS-ээр тодорхойлсон дүнг *Хүснэгт 1*-д харуулав.

Хүснэгт 1. Ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн

№	Нэгдлүүд	RT	RI	Агууламж (%)
1.	трициклен	7.3	921	0.20
2.	3-гуйен	7.48	926	0.08
3.	α-пинен	7.68	932	48.62
4.	α-фенхен	8.09	945	0.15
5.	камфен	8.16	947	0.48
6.	сабинен	8.95	973	0.59
7.	β-пинен	9.04	975	3.08
8.	β-мирцен	9.55	991	3.69
9.	2-карен	9.86	1010	0.26
10.	α- фелландрен	9.98	1004	1.8
11.	Δ ³ -карен	10.18	1010	3.41
12.	α-терпинен	10.41	1017	0.05
13.	лимонен+β-фелландрен	10.87	1028	9.63
14.	цис-β-оцимен	11.18	1038	0.03
15.	γ-терпинен	11.89	1058	0.06
16.	терпинолен	12.94	1088	1.19
17.	изо пентил 3-метилбутаноат	13.58	1106	0.08
18.	3-метилбутаноат	13.98	1118	0.06
19.	цис, пара-мент-2-ен-1-ол	14.11	1121	0.07
20.	α-камфоленал	14.3	1126	0.02
21.	транс-пинокарвеол	14.73	1138	0.07
22.	камфор	14.93	1144	0.08
23.	борнеол	15.69	1166	0.30
24.	терпинен-4-ол	16.1	1177	0.54
25.	α-терпинеол	16.58	1191	0.18
26.	миртенол	16.77	1197	0.05
27.	α-камфоленол	17.01	1204	0.02
28.	транс-пиперитол	17.16	1207	0.03
29.	вербенон	17.24	1210	0.05
30.	транс-карвеол	17.55	1219	0.02
31.	цитронеллол	17.88	1229	0.05
32.	тимол метил эфир	18.12	1236	0.02
33.	карвон	18.42	1245	0.02
34.	пиперитон	18.77	1255	0.45
35.	транс-миртанол	18.94	1261	0.23
36.	метил цитронеллат	19.01	1262	0.06
37.	борниацетат	19.88	1287	0.05
38.	ундекан-2-он	20.11	1294	0.04
39.	α-терпинеол формат	20.28	1306	0.97
40.	миртенил ацетат	21.19	1327	4.03
41.	α-копаен	22.8	1378	0.3
42.	(-)-транс-миртанил ацетат	23.01	1382	0.04
43.	(-)-цис-миртанил ацетат	23.11	1386	1.13
44.	β-элемен	23.37	1392	0.25

45.	цис-селина-4(15), 6-диен	23.7	1405	0.04
46.	изокариофиллен	24.24	1412	0.56
47.	β-копаен	24.54	1432	0.06
48.	γ-элемен	24.67	1436	0.31
49.	цис-муурола-3,5-диен	25.21	1448	0.10
50.	гумулен	25.31	1456	0.11
51.	цис-муурола-4 (14),5-диен	25.6	1456	0.24
52.	γ-мууролен	26.01	1480	0.1
53.	гермакрен-Д	26.16	1484	0.14
54.	β-селинен	26.32	1488	0.27
55.	бициклосескви-фелландрен	26.49	1494	0.26
56.	γ-аморфен	26.56	1496	0.50
57.	Δ-аморфен	26.73	1509	0.09
58.	γ-кадинен	27.15	1517	2.54
59.	Δ-кадинен	27.43	1527	0.08
60.	зонарен	27.49	1528	0.07
61.	транс-кадина-1,4-диен	27.69	1536	0.23
62.	β-кадинен	27.84	1541	0.86
63.	элебол	28.18	1553	0.67
64.	гермакрен-Б	28.43	1559	0.09
65.	Е-неролидол	28.57	1565	0.52
66.	гермакра-1(10), 5-диен	28.96	1577	0.34
67.	спатчуленол	29.02	1580	0.12
68.	дигидро кариофиллен 4а-ол	29.18	1605	0.17
69.	β-оплопенон	29.93	1610	0.08
70.	1,10-ди, эпи кубенол	30.09	1618	0.33
71.	γ-эвдесмол	30.56	1633	0.14
72.	γ-кадинен	27.15	1517	2.45
73.	Т-кадинол	30.83	1643	1.55
74.	Δ-кадинол	30.96	1649	0.24
75.	β-эвдесмол	31.08	1651	0.14
76.	α-кадинол	31.2	1658	1.79
77.	α-бизоболол	32.04	1688	0.12
78.	гермакра-1(10), 6-гидрокси, 4-диен	32.19	1693	0.11
Монотерпен нүүрсүстөрөгчид				79.31
Монотерпеноидууд				9.46
Сесквитерпен нүүрсүстөрөгчид				6.47
Сескитерпеноидууд				4.76
Нийт тодорхойлогдсон нэгдлүүд				78 (100%)

Тайлбар: RT (Retention time) – баригдах хугацаа
RI (Retention index) – баригдах индекс

С.Шатар нарын эрдэмтэд 1996 онд Монголын ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосны α-пинен (58.3%), β-мирцен (3.7%), β-пинен (3.5%) зонхилсон 26 нэгдэл буюу нийт тосны 76%-ийг тодорхойлсон байдаг [16]. Харин энэ судалгаагаар ямаан арцны эфирийн тосонд 78 бүрэлдэхүүн нэгдлийг тодорхойлж, өмнөх судалгаанаас 52 нэгдлийг нэмж илрүүлэв. Судалгааны дүнд 0.2% - 4.03% агууламжтай нэгдлээс миртенил ацетат хамгийн их 4.03%-ийг эзэлж буйг тогтоов. Миртенил ацетат нь нэгэн зүйл гаат өвсний (*Mentha balsamea* Wild) газрын дээд, Африкт ургадаг *Agathosma betulina* Herba-ийн навчны эфирийн тосонд бага хэмжээтэй агуулагддаг бөгөөд арцны бусад зүйлийн эфирийн тосонд урьд өмнө нь илрээгүй юм [18].

Судалгааны дүнд ямаан арцны эфирийн тосонд 78 терпент нэгдлийг илрүүлж, тэдгээрийг 100% тодорхойлсноос α-пинен-48.6%, лимонен+филландрен-9.6%, миртенил ацетат-4.03%, β-пинен-3.08%, мирцен-3.69%, Δ³-карен-3.41% зонхилон агуулагдаж байв.

Бид өөрсдийн судалгааны дүнг бусад улсын судлаачдын энэ ургамлын шилмүүсний эфирийн тосны судалгаа болон Европын фармакопей дахь дүнтэй харьцуулан Хүснэгт 2-д харуулав.

Үр дүнг харьцуулахад (Хүснэгт 2) α-пинен, сабинен, β-пинен, β-мирцен, лимонен, борнилацетат, терпин-4-ол, транс-Е-кариофиллен, α-фелландрен зэрэг нэгдэл ямаан арц ургадаг газар зүйн байршил, цаг уур, дээж бэлтгэсэн хугацаа, дээж бэлтгэх арга техник, арцны вегетатив эрхтэн зэргээс хамааран харилцан адилгүй хэмжээгээр хуримтлагдсан байна. Литвын эрдэмтэд ямаан арцны ургах газар зүйн байршлаас хамааран эфирийн тос нь (i) α-пинений, (ii) α-пинен/сабинений, (iii) сабинен/α-пинений, (iv) сабинен/терпинен-4-олын, (v) α-пинен/лимоненийн, (vi) лимонен/α-пинений гэсэн 6 хемотипэд хуваагдана гэж дүгнэжээ [20]. Бидний судалгааны дээж нь Серби, Литва, Канадын ямаан арцны эфирийн тостой адил α-пиненийг бусад нэгдлээс 6-10 дахин их хэмжээгээр агуулж байгаа учир α-пинений хемотипд харьяалагдаж байна.

Хүснэгт 2. Ямаан арц (ЯА)-ны шилмүүсний эфирийн тосны зонхилох химийн бүрэлдэхүүний харьцуулалт

№	Нэгдэл	1	2	3	4	5	6	7	8	Ph.Eur.7
1.	α-пинен	58.3	74.5	12.9	38.5-54.6	73.5	13.1-23.0	16.5-33.7	15.59-43.1	20-50
2.	сабинен	0.4	-	26.2	0.9-4.3	0.5	0.2-5	27.6-48.5	2.8-11.7	<20
3.	β-пинен	3.5	4.8	2.0	0.8-2.1	4.2	1.1-1.9	0.9-3.7	2.2-5.3	1-12
4.	β-мирцен	3.7	2.8	8.9	1.6-2.5	3.4	2.0-8.5	3.5-8.5	8.5-26.5	1-35.5
5.	лимонен	1.6	3.5	4.8	1.4-2.0	0.5	0-8.7	0-8.5	2.9-4.4	2-12
6.	β-фелландрен	-	-	10.4	4.6-9.1	-	0.3-19.5	0-3.3	-	-
7.	борнилацетат	-	+	4.7	0.1-1.0	-	0-0.2	1.2-3.3	0.8-2.1	<2
8.	терпинен-4-ол	0.5	-	13.0	0.2-2.8	-	-	-	1.2-6.3	0.5-10
9.	транс-Е-кариофиллен	-	-	0.6	-	-	-	-	1.8-4.0	<7
10.	α-фелландрен	-	-	-	-	-	-	-	0.1-0.8	<1

Тайлбар: * 1-Монгол [16], 2-Серби [15], 3-Португаль [19], 4-Литва [20], 5-Канад [16], 6 -Герман, Финланд [7,16], 7- Румын, Турк, Франц, Энэтхэг, Итали [21,10,13, 16], 8-Литва (жимс) [20].

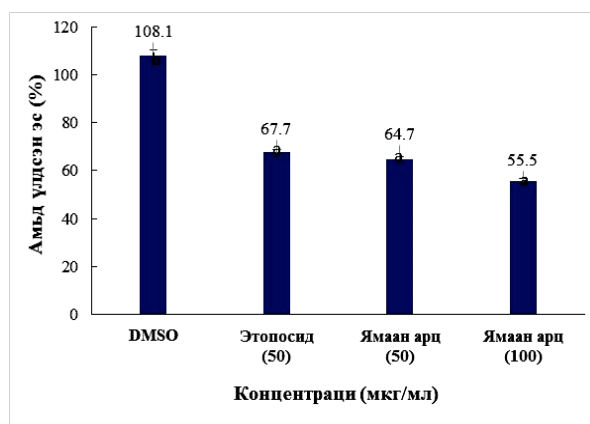
α-Пинений гентамицинд тэсвэртэй *S.aures*, пенициллинд тэсвэртэй *S.pneumoniae*, сүрьеэ үүсгэгч *Mycobacterium tuberculosis* бактериудыг дарангуйлах хамгийн бага концентрац нь 20, 5, 8 мкг/мл [22, 23], үе мөчний үрэвслийг үүсгэхэд голлон нөлөөлдөг нуклер фактор (NF)-ын идэвхийг бууруулан, азотын оксидын үүслийг саатуулснаар үе мөчний үрэвслийг дарангуйлдаг [24], элэгний хорт хавдрын эсийн ургалтыг 78.3%-иар дарангуйлдаг [25] зэрэг идэвх тодорхойлогдсон байдаг. Манайд оронд ургадаг ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосонд α-пинений агууламж их байгаа учир үүнийг дээр дурьдсан биологийн идэвхүүдийг үзүүлж болох үндэслэлтэй гэж үзэж болох юм.

Бусад улс оронд тарималжуулсан ямаан арцны жимсний эфирийн тосыг эм, гоо сайхан, хүнсний бүтээгдэхүүний үйлдвэрлэлд өргөн хэрэглэдэг бөгөөд түүхий эдийн стандарт үзүүлэлтүүд 2007 онд шинээр гарсан Европын фармакопейн 7 дахь шаардлагад тохирсон байх ёстой [26]. Энэхүү судалгаагаар Монгол оронд ургадаг ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, тэдгээрийн агууламж уг фармакопейн шаардлагыг хангаж (Хүснэгт 2) байгаа учир түүнийг эмчилгээ болон гоо сайхны зориулалтаар хэрэглэх боломжтой гэж үзэж болох юм.

Эфирийн тосыг эмчилгээ болон гоо сайхны зориулалтаар хэрэглэхэд фармакопейн шаардлагыг хангахын зэрэгцээ түүнд агуулагдах химийн

бүрэлдэхүүн, тэдгээрээс хамаарах биологийн идэвхийг тодорхойлох нь чухал юм. Тиймээс бид Монголын ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосны бичил биетний эсрэг болон хөхний хорт хавдрын MCF-7 эсийг дарангуйлах идэвхийг анх удаа судалсан үр дүнг Хүснэгт 3 ба Зураг 1-д харуулав.

Судалгааны дүнд ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тос Грам (+) *B.subtilis*-ийн ургалтыг стандарт болгон авсан антибиотик канамицинтай ойролцоо 21 мм, *S.aureus*-ыг 17 мм хүрээ үүсгэн тус тус дарангуйлж, харин хөрөнгө мөөгөнцөр *A.niger*-ийг сул идэвхтэй



Зураг 1. Хөхний хавдар MCF-7-ын эсийн өсгөвөрт эфирийн тосны 50, 100 мкг/мл концентрацаар үйлчилсний дараах амьд үлдсэн эс (%)

Тайлбар: ^aP<0.01, ^bP<0.05 утгыг Student-ийн t шалгуураар тодорхойлов.

Хүснэгт 3. Ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тосны бичил биетний эсрэг

№	Дээж	Тест бичил биетний ургалтыг дарангуйлсан хүрээ /мм/					
		<i>E. coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>S.aureus</i>	<i>C.parasiplosis</i>	<i>A.niger</i>
1.	Ямаан арц	-	-	21	17	-	11
2.	Хяналт (Канамицин)	27	21	26	25	-	-
3.	Хяналт (Нистатин)	-	-	-	-	21	23

Тайлбар: Дарангуйлах хүрээ-0 :идэвхгүй, 0-15 мм-сул идэвхтэй, 16-30 мм-дунд зэргийн идэвхтэй, 30< -Хүчтэй дарангуйлагч[28]

дарангуйлав. Ямаан арцны жимсний эфирийн тосны бактер, мөөгөнцрийг дарангуйлах идэвх нилээд судлагдаж, олон зүйл бичил биетний үржлийг дарангуйлах идэвхтэйг тодорхойлсон байдаг [5,7,5,10,28]. Харин Египетийн эрдэмтдийн туршилтаар α -пинений хемотиптэй арцны шилмүүсний эфирийн тос нь *B.subtilis*, *A.niger*-ийн ургалтыг 28 мм, 20 мм хүрээ үүсгэн, жимсний эфирийн тос нь *B.subtilis*-ийг 20 мм хүрээ үүсгэн тус тус дарангуйлсан боловч *A.niger*-ийг устгах идэвхгүй нь тодорхойлогджээ [11]. Энэ дүнгээс эм, гоо сайхан, хүнсний зориулалтаар арцны жимсний эфирийн тосыг голчлон хэрэглэдэг нь жимсний эфирийн тос шилмүүснийхээс илүү сайн биологийн идэвхтэйдээ бус харин экологийн ач холбогдолд нь үндсэлдэг гэсэн дүгнэлт гаргасан байна. Тиймээс Монголын ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тос нь эерэг стандартаар авсан антибиотиктой ойролцоо утгаар *B.subtilis*, *S.aureus*-ийн ургалтыг дарангуйлж байгаа нь хүнс, гоо сайхны бүтээгдэхүүний хадгалалтын хугацааг уртасгах, идээт шарх, үрэвсэл дарангуйлах үйлдэлтэй эмийн бүтээгдэхүүнд хэрэглэх өргөн боломжтойг харуулж байгаа юм.

Судалгааны дүнд ямаан арцны шилмүүсний эфирийн тос нь хөхний хорт хавдрын MCF-7 эсийг 50 мкг/мл тундаа 35.3%-иар дарангуйлсан буюу эерэг стандарт бодисоос 3%-иар илүү, 100 мкг/мл тундаа 44.5% дарангуйлсан дүн үзүүллээ. Ямаан арцны эфирийн тосонд энэ судалгаа урьд өмнө нь хийгдээгүй байна. Харин *L.exelsa* гэх нэгэн зүйл арцны шилмүүсний ханд хөхний хорт хавдрын MCF-7 эсийн үржин олшролыг 23.1%-иар дарангуйлсан тухай судалгааны үр дүн нийтлэгджээ [30]. Мөн Хятадын эрдэмтдийн *Rosmarinus officinalis* L-ийн 1,8-цинеол (27.23%), α -пинен (19.43%), β -пинен (6.71%)-ээр баялаг эфирийн тос, түүний зонхилох нэгдлүүдийн өндгөвчний хорт хавдар (SK-OV-3, HO-8910), элэгний хорт хавдар (Bel-7402)-ын эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвхийн судалгаагаар эфирийн тос > α -пинен > β -пинен > 1,8-цинеол гэсэн дарааллаар буурч байгаа нь тогтоогджээ. Уг судалгааны үр дүнгээс эфирийн тосны биологийн идэвхэд зонхилох бүрэлдэхүүнээс гадна бусад бага агууламжтай нэгдэл нөлөөлдөг гэж дүгнэжээ [27]. Эндээс үзэхэд Монголын ямаан арцны хорт хавдрын эсрэг идэвхийг цаашид нарийвчлан судлах нь зүйтэй бөгөөд үүнд α -пиненээс бага агууламжтай бусад нэгдэл ч нөлөөлж байж болох юм.

ДҮГНЭЛТ

Сүүлийн жилүүдэд хүнс, гоо сайхны бүтээгдэхүүн, эм үйлдвэрлэгчдэд эфирийн тосны эрэлт хэргцээ нэмэгдэж, тэдгээрийн тодорхой функциональ шинж чанаруудыг судлах нь чухал бөгөөд хэрэглээний өндөр ач холбогдолтой болж байна. Функциональ шинж чанаруудыг судлахын тулд эфирийн тосны

химийн бүрэлдэхүүн, биологийн идэвх, тэдгээрийн уялдаа холбоог тодорхойлох шаардлагатай байдаг. Энэхүү судалгаагаар Монголын ямаан арцны эфирийн тосонд өмнөх судалгаагаар тодорхойлогдоогүй 52 нэгдэл нэмэлтээр тодорхойлсон ба арцны зүйлүүдийн эфирийн тосонд өмнө нь илрээгүй миртенил ацетат 4.0 % агуулагдаж байгааг тодорхойлов. Мөн α -пинений хемотиптэй Монголын ямаан арцны эфирийн тос хүнс, агаар бохирдуулагч *B.subtilis*, идээт үрэвсэл үүсгэгч *S.aureus* бактериудын эсрэг идэвхтэй байгаа нь цаашид дээрх бактериудыг устгах хамгийн бага концентрацыг тодорхойлох болон өөр зүйл бичил биетний эсрэг идэвхийн судалгааг дэлгэрүүлэн хийх нь зүйтэйг харуулж байна. Гүнзгийрүүлсэн судалгааны дүнд энэ эфирийн тосыг хүнс, гоо сайхны бүтээгдэхүүний хадгалалтыг уртасгах, идээт шарх, үрэвсэл намдаах эмийн бүтээгдэхүүний түүхий эдээр ашиглах боломж баталгаажих юм. Үүний дээр ямаан арцны эфирийн тос хөхний хорт хавдрын MCF-7 эсийг дарангуйлах идэвхтэйг анх удаа тодорхойлсон ба энэ идэвхд α -пиненээс бусад бага агууламжтай нэгдлүүд нөлөөлж байж болох юм гэсэн таамаглал дэвшүүллээ. Иймээс Монголын ямаан арцны хорт хавдрын эсрэг идэвхийг нарийвчлан судласнаар сонирхолтой үр дүнд хүрэх магадлалтай.

АШИГЛАСАН МАТЕРИАЛ

1. Y.G. Zu, H.M. Yu, L. Liang, Y.J.Fu, et all. (2010) Activities of ten essential oils towards propionibacterium acnes and PC-3, A-549 and MCF-7 cancer cells. *Molecules*. 15. p.3200–3210.
2. M. Sylvestre, A. Pichette, A. Longtin, F. Nagau, J. Legault. (2006) Essential oil analysis and anticancer activity of leaf essential oil of *Croton flavens* L. from Guadeloupe. *J. Ethnopharm.* 103. p.99–102.
3. F. Bakkali, S. Averbeck, D. Averbeck, M. Idaomar, M. (2008) Biological effects of essential oils—A review. *Food Chem. Toxicol.* 46. p.446–475.
4. M. Urgamal. (2014) Conspectus of the vascular plants of Mongolia. 38.
5. U. Ligua. (2011) *Medicinal plants of Mongolia used in Mongolian traditional medicine*. Ulaanbaatar. 264.
6. С. Шатар, Ч. Чимэдрагчаа, Ш. Алтанцэцэг. (2017) *Эртний монголчуудын уламжлалт эмийн үнэртэн ургамлын эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн*. Улаанбаатар. p.120-121.
7. J. Asili, S.A. Emami, M. Rahimzadeh, B.S. Fazly-Bazzaz, M.K. Hassanzadeh. (2008) Chemical and antimicrobial studies of *Juniperus communis* subsp. *hemisphaerica* and *Juniperis oblonga* essential oils. *J. Essent.oil – Beraing. Plants*. 11 (1). p.96-105.
8. R.P. Adams. (1998) The leaf essential oils and chemotaxonomy of *Juniperus* sect. *Juniperus*. *Biochem. Syst. Ecol.* 26. p.637–645.

9. N. Filipowicz, M. Kaminski, J. Kurlenda, M. Asztemborska, J.R. Ochocka. (2003) Antibacterial and antifungal activity of juniper berry oil and its selected components. *Phytother. Res.* 17 (3). p.227-231.
10. N. Miceli, A. Trovato, P. Dugo, F. Cacciola, P. Donato, et al. (2009) Comparative analysis of flavonoid profile, antioxidant and antimicrobial activity of the berries of *Juniperus communis* L. var. *communis* and *Juniperus communis* L. var. *saxatilis* Pall, from Turkey. *J. Agric. Food. Chem.* 57 (15). p.6570-6577.
11. S.A.El-Sawi, H.M.Motawae, A.M. Alj. (2007) Chemical Composition, cytotoxic activity and antimicrobial activity of essential oils of leaves and berries of *Juniperus Phoenicea* L. grown in Egypt. *Afr. J.Tradit. Complement. Altern. Med.* 4(4). p.417-426.
12. S. Pepelnjak, I. Kosalec, Z. Kalodzera, N. Blazevic. (2005) Antimicrobial activity of juniper berry essential oil. *Acta. Pharm.* 55. p.417-422.
13. M. Ozturk, I. Tumen, A. Ugur, F. Aydogmus-Ozturk, G. Topcu. (2011) Evaluation of fruit extracts of six Turkish *Juniperus* species for their antioxidant, anticholinesterase and antimicrobial activities. *J. Sci. Food Agric.* 91. p.867-876. doi: 10.1002/jsfa. 4258.
14. Council of Europe. (2011) *European Pharmacopoeia*. 7th edition, Strasbourg. p.1160-1161.
15. B. Nikolic, B. Vasiljevic, D. Mitic-Culafic, M.L. Branka Vukovic et al. (2016) Screening of the antibacterial effect of *Juniperus sibirica* and *Juniperus sabina* essential oils in a microtitre plate-based MIC assay. *Botanica Serbica.* 40 (1). p.43-48.
16. С.Шатар. (2013) Терпеноид хими-III. *Ургамлын терпеноид химийн судалгаа*. Улаанбаатар, х.30-31.
17. А. Бямбасүрэн, Г. Одонтуяа, Ж. Батсүх. (2010) Ямаан арц (*Juniperus sibirica* Burgsd)-ны мутагений үйлчлэлийг дарангуйлах идэвхийн судалгаа. *ШУА-ын мэдээ*. (12) 196. х.14-23.
18. A.M. Viljoen, A. Moolla, S.F. Vuuren, L. Robyn L. (2016) The Biological Activity and Essential Oil Composition of 17 *Agathosma* (Rutaceae) Species. *J. Essent. Oil Res.* 18. p.2-16. doi: 10.1080/10412905.2006.12067112.
19. C. Cabral, V. Francisco, C. Cavaleiro, M. J. Goncalves, M. T. Cruz, et al. (2012) Essential Oil of *Juniperus communis* subsp. *Alpina* (Suter) Celak Needles: Chemical Composition, Antifungal Activity and Cytotoxicity. *Phytother. Res.* 26. p.1352-1357. doi: 10.1002/ptr.3730.
20. R. Butkiene, O. Nivinskiene, D. Mockute. (2006) Differences in the Essential Oils of the Leaves (Needles), Unripe and Ripe Berries of *Juniperus communis* L. Growing Wild in Vilnius District (Lithuania). *J. Essent. Oil Res.* 18. p.489-494. doi: 10.1080/10412905.2006.9699150.
21. S.A. Emami, B. Javadi, M.H. Hassanzadeh. (2007) Antioxidant activity of the essential oils of different parts of *Juniperus communis* L. subsp. *hemisphaerica* and *Juniperus oblonga*. *Pharmaceutical Biology.* 45 (10). p.769-776.
22. A.R. Leite, E.O. Lima, E.L. Souza, M.F. Diniz, V.N. Trajano, I.A. Medeiros. (2007) Inhibitory effect of β -pinene, α -pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 43(1). doi: 10.1590/S1516-93322007000100015.
23. R. Da Silva, P.M. Lopes, M.M. de Azevedo, B. Costa DC ristin, M, Alviano CS ale. (2012) Biological activities of α -pinene and β -pinene enantiomers. *Molecules.* 17(6). p.6305-6316. doi:10.3390/molecules17066305.
24. A.T. Rufino, M. Ribeiro, F. Judas. (2014) Anti-inflammatory and chondroprotective activity of (+)- α -pinene: Structural and enantiomeric selectivity. *J Nat Prod.* 77(2). p.264-269. doi:10.1021/np400828.
25. W. Chen, Y. Liu, Li M, et al. (2015) Anti-tumor effect of α -pinene on human hepatoma cell lines through inducing G2/M cell cycle arrest. *J Pharmacol Sci.* 127(3). p.332-338. doi: 10.1159/000439351.
26. Council of Europe. (2007) *European Pharmacopoeia*. 6th Edition, Strasbourg. 2380.
27. A. Andalib, A. Jafarian, M. Masjedi, R.Sh. Shoormsti. (2012) Cell cycle analysis of breast cancer cell line (MCF-7) treated by *Juniperus excelsa* extracts. *International Congress Series.* 1239. p.707-709.
28. W. Wang, N. Li, M. Luo, Y. Zu, T. Efferth. (2012) Antibacterial activity and anticancer activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to that of its main components. *Molecules.* 17. p.2704-2713. doi:10.3390/molecules17032704.

Study on chemical composition, anti-pathogenic micro-organisms activity and inhibition activity against human breast cancer cell (MCF 7) of *Juniperus sibirica* essential oil

N.Javzmaa^{1*}, Sh.Altantsetseg¹, J.Sarantuya², Ts.Tuul³, V.G.Shiretorova⁴

¹*Institute of Chemistry and Chemical Technology, Mongolian Academy of Sciences, Ulaanbaatar 13330, Mongolia*

²*Institute of General and Experimental Biology, Mongolian Academy of Sciences, Ulaanbaatar 13330, Mongolia*

³*New Mongol Institute of Technology, Ulaanbaatar 13372, Mongolia*

⁴*Baikal Institute of Nature Management, Siberian Branch of the Russian Academy of Science, Ulan-Ude, 670047, Russia*

*E-mail: njavzmaa@gmail.com

Хүлээн авсан: 09.11.2019

Хяналтанд: 10.11.2019

Хэвлэлтэнд авсан: 16.12.2019

Abstract: In recent years, due to the growing interest in natural products, plant essential oils have come more into the focus of phytomedicine [1,2]. Essential oils, one of the secondary metabolites in plants, are mixture of volatile organic compounds. They are used as food preservatives, additives, and natural remedies for food, cosmetic, pharmaceutical and agriculture sectors [2,3].

In this study, we have investigated chemical characterization of needle essential oil from wild growing *Juniperus sibirica* in Mongolia and its antibacterial, antifungal and cytotoxic activities. In the essential oil of *Juniperus sibirica* needle, 78 compounds were identified. Among them α -pinene (48.6%), limonene + phellandrene (9.6%), myrtenyl acetate (4.03%), myrcene (3.3%) and β -pinene (3.0%) were identified as major constituents. This oil owned inhibitory activity against *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Aspergillus niger* with 21, 17 and 11 mm clear zones. In addition, the oil at 50 $\mu\text{g/mL}$ inhibited the growth of MCF-7 cell by 35.3% and at 100 $\mu\text{g/mL}$ by 44.5%, respectively.

The essential oil of Mongolian *Juniperus sibirica* would be used as a preservative material in cosmetic and food products, as a bioactive agent in anti-inflammatory and wound healing products because of the determined antibacterial activity. In further, a detailed study on its anti-cancer and activity against pathogenic micro-organisms are necessary due to the promising anti-proliferative activity in breast cancer cell (MCF 7).

Keywords: *Juniperus sibirica*, α -pinene, myrcene, *B.subtilis*, essential oil.

© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

DOI: <https://doi.org/10.5564/bicct.v0i7.1272>