



ХОЁР БӨХТ ТЭМЭЭ (*CAMELUS BACTRIANUS*)-НИЙ БУУРЫН БОХИНЫ УУРГИЙН *IN VITRO* ДАХЬ ХҮНИЙ ХАВДРЫН БОЛОН ХАВДРЫН БУС ЭСИЙН ҮЙЛ АЖИЛЛАГААНД ҮЗҮҮЛЭХ НӨЛӨӨГ СУДАЛСАН ДҮНГЭЭС

М.Номин^{1,2}, Ц.Бадамгарав², Б.Цэрэндулам¹, Б.Батжаргал^{2*}

1. ШУА-ийн Ерөнхий болон Сорилын Биологийн Хүрээлэн, Монгол улс

2. МУИС-ийн Шинжлэх Ухааны Сургууль, Монгол улс

*Цахим шуудан: batjargal@num.edu.mn

Редакцид ирүүлсэн: 2017.04.20

ХУРААНГУЙ

Эрт үеэс ургамал, амьтан болон тэдгээрээс гаралтай бүтээгдэхүүнүүд нь өвчин эмгэгийг анагаахад гол үүрэг гүйцэтгэсээр ирсэн. Эдгээр бүтээгдэхүүнүүдийн нэг нь хоёр бөхт тэмээ (*Camelus bactrianus*)-ний буурын дагзны булчирхайн шүүрэл буюу буурын бохь юм. Буурын орооны үед дагзны булчирхайд өөрчлөлт гарч шүүрэл ялгардаг. Буурын бохийг ардын эмчилгээнд хавдар, үрэвслийн эсрэг, цөсний чулуу хайлуулах зэрэгт хэрэглэдэг. Эдгээрээс үндэслэж бид буурын бохиноос нийт уургийг ялган авч уургийн *in vitro* дахь хавдрын ба хавдрын бус эсүүдэд үзүүлэх нөлөөллийг болон уургийн антиоксидант идэвхийг судлав. Судалгааны дүнд буурын бохины уургийн DPPH чөлөөт радикал дарангуйлах IC50 утга нь 98.7-215 мкг/мл хооронд хэлбэлзэж байсан бөгөөд энэхүү идэвх нь түүнд агуулагдах уургийн концентрациас шууд хамааралтай болох нь тогтоогдлоо. Мөн буурын бохины уургийн эсийн шугам бүрийг хагас дарангуйлах тун (IC50) ялгаатай буюу HCC1937 хөхний хавдрын эсэд 407 мкг/мл, элэгний хавдрын HepG2 эсэд 215 мкг/мл байв. Уургийн концентраци 200 мкг/мл үед дээрх хавдрын эсийн шилжин хөдлөх чадварыг 80-100% хүртэл дарангуйлж байв. Эдгээрээс гадна генийн экспрессийн судалгааны дүнд үндэслэн буурын бохины уураг нь митохондри холбоот апоптозын генүүд болох CASP3 болон CASP8-ийн нийлэгжлийг нэмэгдүүлдэг гэж дүгнэв.

Түлхүүр үгс: буурын бохь, хавдар, эсийн шугам, апоптоз, генийн экспресс;

ОРШИЛ

Дэлхийн нийт хүн амын нас баралтын 6 хүн тутмын 1 нь төрөл бүрийн хорт хавдрын шалтгаантай бөгөөд 2012 оны байдлаар 14 сая шинэ хорт хавдрын тохиолдол бүртгэгдсэн ба ойрын 20 жилд энэ тоо 70%-иар нэмэгдэнэ хэмээн эмч судлаачид таамаглаж байна [1]. Хавдар нь удамшил, гадаад орчны нөлөөллөөс эсвэл ямар нэгэн алдаатай процесс биед явагдсанаас эсийн үйл

ажиллагааны аль ч шатанд үүсэж болох эсийн зохицуулгагүй хэт хуваагдал, ургалт юм [2]. Хорт хавдар нь химийн бодисуудын үйлчлэл (канцероген), хөгц мөөгөнцрийн гаралтай афлотоксин, эсийн гадаргуугийн уургийг хариуцсан генүүдэд мутаци үүссэн гэх мэт олон шалтгаанаас үүсэлтэй байж болно. Мөн хавдар үүсэх гол шалтгаануудын нэг нь чөлөөт радикалууд байдаг. Чөлөөт радикалууд нь биед олон төрлийн эндогенийн системээр үүсгэгддэг хослоогүй электрон бүхий молекулууд бөгөөд липид, уураг болон ДНХ-д нөлөөлж өөрчлөлтөнд оруулж улмаар хүний биед төрөл бүрийн өвчин эмгэг, хорт хавдар үүсгэдэг. Чөлөөт радикал болон түүнийг саармагжуулагч антиоксидантуудын тэнцвэртэй байдал нь хүний физиологийн үйл ажиллагаанд чухал нөлөөтэй байдаг [3].

Байгалийн гаралтай зарим бодисууд анагаах ухаанд өвчин эмгэгийн эсрэг нэн чухал шинж чанартай бөгөөд амьтан, ургамал болон эрдэс гэх мэт байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүнүүд нь орчин үеийн анагаах ухааны эм, эмчилгээнд хэрэглэгдсээр байна[4]. Ургамлын гаралтай алколюидууд (жишээ нь: *Catharanthus roseus-aac гаралтай винбластин болон винкристин гэх мэт*) мөн селен эрдэс гэх мэт бодисууд хавдрын эмчилгээнд хэрэглэгддэг [5]. Тэдгээр нь хавдрын эсэд өвөрмөцөөр үйлчилж дарангуйлах, мөн биед үүссэн чөлөөт радикалыг бууруулах гэх мэт олон ашигтай шинж чанартай байдаг [6].

Аливаа бодисын хавдарт нөлөөлөх механизмыг судлахын тулд *in vitro*-д

тодорхой ургах орчин нөхцөлийг бүрдүүлж, тогтворжуулсан олон төрлийн эсийн шугамууд дээр тухайн бодисыг туршдаг. Бодисууд эсийг хэд хэдэн замаар үхэлд хүргэж болох ба тэдгээр нь шууд бүх төрлийн эсэд хортой нөлөөтэй буюу цитотоксик эсвэл эсийн гадаргуугийн рецептор уургуудийг саатуулах, эсвэл бүр идэвхжүүлэх гэх мэт олон янзаар үйлчилж болно.

Буурын бохийг монгол хэлний тайлбар толь бичигт “Буурын орооны үед шилэн хүзүүнээс нь гарах эхүүн үнэртэй харавтар заар” хэмээн тайлбарласан байдаг[7]. Буурын ороо орох хугацаа 11-р сарын сүүлээс 3-р сарыг дуустал үргэлжилдэг. Энэ үед буурын 2 чихний харалдаа ар дагзанд байрлах салбант булчирхай нь ердийн нөхцөлд 5-6см x1-2см байдаг бол орооны үед 6-10см x4-7см болж томордог[8]. Энэ үед яларч буй шүүрлийг ардын эмчилгээнд хавдар, ялангуяа хөхний хавдар, үрэвслийн эсрэг, цөсний чулуу хайлуулах зэрэг эмчилгээнд хэрэглэж ирсэн. Буурын бохийг үстэй нь хамт хайчлан авч, эсвэл даавуунд шингээн хандалж хэрэглэдэг.

Чөлөөт радикал нь хавдар үүсэх бас нэг шалтгаан болдог зарим бодисууд чөлөөт радикалыг бууруулах замаар хавдраас сэргийлэх, хавдрын эсийг дарангуйлах идэвхтэй байдаг [6]. Бид энэхүү судалгааны хүрээнд буурын бохинд агуулагдах нийт уургийг ялгаж түүний антиоксидант идэвхийг тодорхойлж улмаар *in vitro* дахь хавдрын болон хавдрын бус эсүүдийн апоптозид оролцдог хэд хэдэн генийн экспресс, эсийн мэнд үлдэлт ба шилжин хөдлөх чадварт үзүүлэх нөлөөллийг судлав.

МАТЕРИАЛ, АРГА ЗҮЙ

Буурын бохины дээжийг 2013 оны 3 сард Сүхбаатар аймгийн Онгон сумаас авсан ба SB2 гэж тэмдэглэсэн. Эсийн өсгөврийн туршилтанд хөхний хавдрын бус MCF10A болон хөхний хавдрын HCC1937, элэгний хавдрын HepG2 шугаман эсүүдийг

ашигласан болно.

Уураг ялгах арга зүй

Дээжийг үс ноос, бохирдлоос гар аргаар цэвэрлэж 3 хлорт цууны хүчлээр уургийг тунадасжуулан ялгаж авав [9]. Хүчлийг диэтил эфирээр угааж фосфатын



буферт уусгаж хөлдөөн хатаасан. Уургийн хэмжээг бредфордид аргаар тодорхойлж [10] уургийн ойролцоогоор 35кДа болон 60кДа молекул жин бүхий уургийн бүрдлүүдийг додецил сульфат натри бүхий полиакриламидын гель электрофорез (SDS-PAGE) –ийн аргаар тодорхойлов [11].

Антиоксидант идэвх тодорхойлох

Буурын бохины уургийн антиоксидант идэвхийг тодорхойлоход DPPH чөлөөт радикал дарангуйлах аргыг хэрэглэсэн.

$$AA \% = \left[\left(Abs_{\text{хяналтын утга}} - Abs_{\text{дээжний утга}} \right) \times 100 \right] / Abs_{\text{хяналт}}$$

AA% - антиоксидант идэвх буюу чөлөөт радикал дарангуйлах идэвх, %

Abs_{хяналт} - DPPH радикалын шингээлт

Abs_{дээжний утга} - дээжний шингээлт

Дээжний хандны концентраци болон AA%-ээр жиших муруй байгуулж, дээж тус бүрийн IC50 буюу чөлөөт радикалыг 50% дарангуйлахад шаардлагатай концентрацийг тодорхойлсон.

Эсэд үзүүлэх нөлөө

Буурийн бохины нийт уураг эсийг хэрхэн дарангуйлж түүний үхэл болон мэнд үлдэлтэнд нөлөөлж буй байдлаар нь түүний эсэд үзүүлэх нөлөөг тодорхойлов. Үүний тулд эсүүдийг 1×10^4 эс/үүр байхаар тооцож 96 үүрт хавтанд тарьж 24 цаг өсгөвөрлөв. Тус бүрийг буурын бохины 600мкг/мл, 500мкг/мл, 400мкг/мл, 300мкг/мл, 200мкг/мл, 100мкг/мл, 25мкг/мл болон 10мкг/мл концентрацитай уургийн уусмалаар 24цаг үйлчилсний дараа Cell Counting Kit-8 ашиглан эсүүдийн митохондрийн редуктаза энзимийн идэвхийн хэмжээгээр амьд эсийн тоог тодорхойлсон. Бодисоор үйлчлээгүй эсүүдийг хяналт болгон авч үзсэн. 10:1 харьцаатай тэжээлт орчин ба WST-8 субстрат бүхий уусмалаас 100 мкл-ийг үүр бүрт нэмж 4 цаг үйлчлүүлж улмаар уусамтгай формазины хэмжээг 450 нм долгионы уртад хэмжиж [12] хяналттай харьцуулж дарангуйлах идэвхийг MS Excel-программ ашиглан хувиар илэрхийлэн тооцсон.

Дээж бүрээс уургийн концентрацийг 400мкг/мл, 200мкг/мл, 100мкг/мл, 50 мкг/мл концентрацитай усанд хандлан бэлтгэж 0,0004% DPPH (2,2- дифенил-1-пикрилгидразил) радикалын метанолон уусмалаас хийж өнгөний хувиралтыг концентраци тус бүрийн DPPH хийгээгүй хандтай харьцуулан үзсэн. Өнгөний хувиралтыг 517нм долгионы уртад хэмжсэн [6].

Эсийн шилжин хөдлөх чадварын шинжилгээ

Эсүүдийг 8×10^4 эс/үүр байхаар 24 үүрт хавтанд тарьж өсгөвөрлөсөн. Тус бүрийг 200мкг/мл, 100мкг/мл болон 50мкг/мл уургийн уусмалаар үйлчлэн хяналт болгон уургаар үйлчлээгүй ижил тооны эсүүдийг авч бүгдэд нь ижил шарх үүсгэж 24 цаг, 48 цаг, 72 цагийн дараа зургийг авч шархыг нөхөж байгаа хурдыг хяналттай харьцуулан тооцож гаргасан [13].

Генийн экспрессийн шинжилгээ

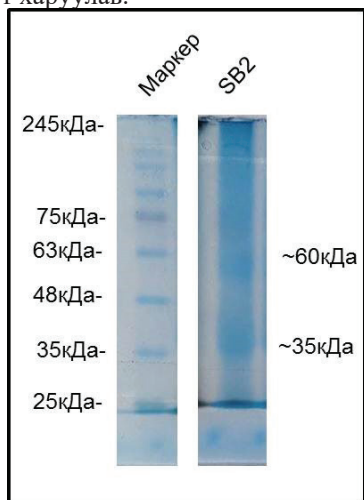
Эсүүдийг 2×10^5 эс/үүр байхаар тооцон 6 үүрт хавтанд тарьж 48 цаг өсгөвөрлөсний дараа эсийн шугам бүрийг тэдгээрийн IC50 тун тус бүрээр 4 цаг болон 12 цаг үйлчлүүлж QIAGEN-ний RNeasy Mini Kit ашиглан нийт РНХ ялгасан. TAKARA-ийн Ex-taq kit ашиглаж комплементар ДНХ (кДНХ) нийлэгжүүлж, GAPDH, CASP2, CASP3, CASP8, CASP9, BCL2, BCLXL, BAK, BID генүүдийн экспрессийг илрүүлэхэд холбогдох праймерууд бүхий полимеразын гинжин урвал (ПГУ) аргыг ашигласан. ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг 1.8%-ийн агарозын гель электрофорезид шалгасан.

ҮР ДҮН БА ХЭЛЦЭМЖ

Буурын бохиноос уураг ялгасан дүн

Бид бредфордын аргаар буурын бохины уургийг тодорхойлоход уургийн агууламж $14.9 \pm 1.8\%$ байсан бол (SB2 дээжинд) Б.Хоролмаа нар [14] түүний агууламж 11.93 ± 0.45 гэж тэмдэглэсэн байдаг.

Буурын бохиноос 3 хлорт цууны хүчлийн аргаар 76,5% гарцтайгаар ялгасан нийт уургийг полиакриламидын гель электрофорез (SDS-PAGE) гүйлгэж шалгахад ойролцоогоор 60кДа болон 35кДа бүхий 2 уургийн бүрдэл илэрснийг 1-р зурагт харуулав.



1-р зураг. Буурийн бохины нийт уургийн SDS-PAGE электрофореграм

Эхний багана - уургийг молекул жингийн жишиг

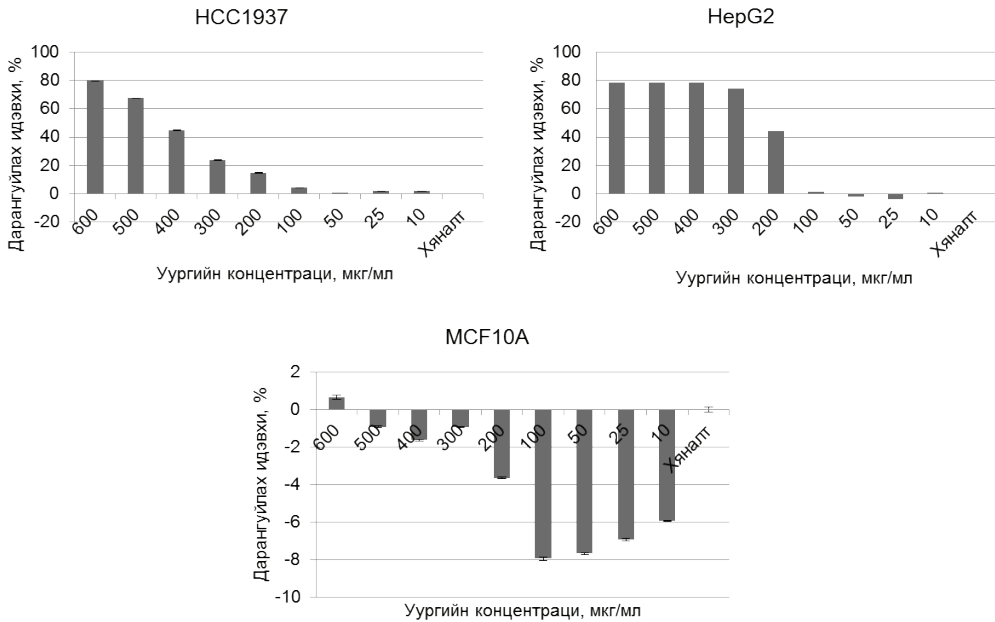
Хоёр дахь багана - буурийн бохиноос ялгасан уураг

Буурын бохины уургийн антиоксидант идэвх

Буурын бохины уургийн DPPH чөлөөт радикалыг 50% дарангуйлах идэвхийн (IC50) хэмжээ 62.09 ± 4.28 мкг/мл байгаа нь түүний антиоксидант идэвх өндөртэй болохыг харуулна. Чөлөөт радикалыг 50% дарангуйлах концентраци 200 мкг/мл-ээс бага бол антиоксидант идэвхтэй бодис гэж үздэг бөгөөд өндөр антиоксидант идэвхтэй глутатион 35.89 мкг/мл байдаг [15].

Буурын бохины уургийн эсэд үзүүлэх нөлөө

Буурын бохины уургийг 600 мкг/мл-ээс 10 мкг/мл хүртэлх 9 өөр концентрацитайгаар эсэд 24 цаг үйлчилсний дараа митохондрийн редуктаза энзимийн идэвхийг шалгасан. Амьд эсийн тоо их байх тусам тэдгээрийн митохондрийн редуктаза энзимийн нөлөөгөөр тетрозолын давсаас улбар шар өнгө бүхий формазаны үүсэлт их байдаг. Судалгааны дүнд 3 төрлийн эсийн шугамуудад буурын бохиноос ялгасан уургийн үйлчлэх идэвх нь ялгаатай байсан. Тухайлбал, HCC1937 эсэд үйлчлэх хагас дарангуйлах тун 407 мкг/мл, HepG2 эсэд үйлчлэх хагас дарангуйлах тун 215 мкг/мл байсан. Харин хөхний хавдрын бус MCF10A эсийг үхүүлэх идэвх бага байснаас гадна эсийн ургалтын тодорхой концентрациуд дээр дэмжиж байв (2-р зураг). Иймд бид буурын бохины уураг эсэд цитотоксик үйлчилгээгүй байна гэж үзсэн.

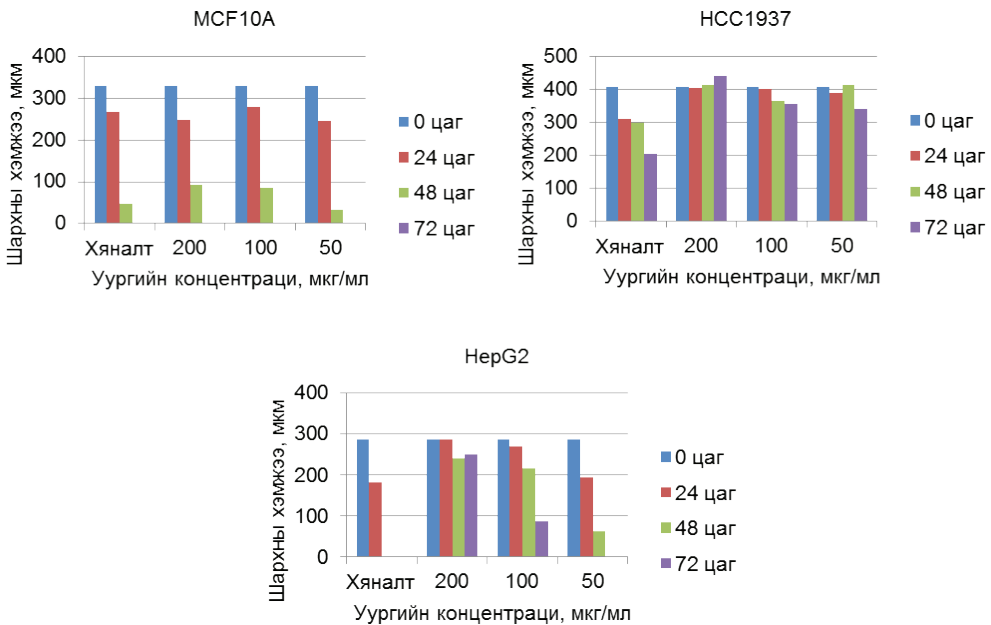


2-р зураг. Хавдрын (HCC1937 ба HerG2) болон хавдрын бус (MCF10A) эсэд үйлчлэх буурын бохины уургийн идэвх өөр өөр байгаа нь Босоо тэнхлэгт эсийг дарангуйлах идэвхи(%-иар), хэвтээ тэнхлэгт уургийн концентраци

Буурын бохины уураг хавдрын эсийн шилжин хөдлөх чадварт нөлөөлөх байдал

Эсийн шилжин хөдлөх чадварт буурын бохины уураг концентрациас хамаарч 3 төрлийн эсэд ялгаатай үйлчилж байв. Тухайлбал, хавдрын эсүүдийг 200 мкг/мл концентраци бүхий уургийн уусмалаар үйлчилэхэд HCC1937 эсийн шилжин ургалтыг хамгийн өндөр буюу 100% дарангуйлж байсан бол элэгний хавдрын HerG2 эсийн шилжин хөдлөх чадварыг 83.9% харин хавдрын биш эсийн (MCF10A) ургалтыг 16% дарангуйлж байв. Харин уургийн бага концентрациар буюу 50 мкг/мл уургаар үйлчлэхэд HCC1937 эсийн

шилжин ургах чадварыг 67%, HerG2 эсийнхийг 21% дарангуйлж, хавдрын бус MCF10A эсийн шилжин хөдлөх чадварыг 24.9% нэмэгдүүлж байсан (3-р зураг). Үүнээс харахад буурийн бохины уураг хавдрын биш эсэд харьцангуй бага нөлөөтэй бөгөөд тодорхой концентрациуд дээр хөхний хавдрын биш эсийн ургалтыг дэмжиж байна. Харин хавдрын 2 шугаман эсийн (HCC1937, HerG2) шилжин ургах чадварыг уургийн концентрацитай шууд хамааралтай бууруулж байна.



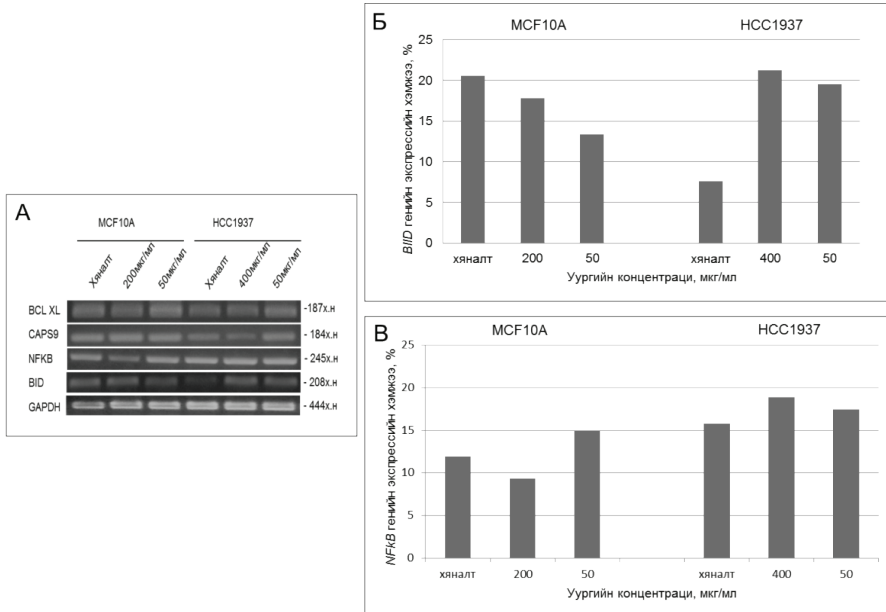
3-р зураг. Хавдрын (HCC1937, HepG2) ба хавдрын бус (MCF10A) эсийн шилжин хөдлөх чадварт уургийн нөлөөлөх байдал

Буурын бохины уураг апоптозод оролцдог зарим генүүдийн экспрессд нөлөөлөх нь

Буурын бохины уураг хавдрын эсийг үхүүлэх үйлчлэл илүү өндөр байсан. Эс хэд хэдэн шалтгааны улмаас үхэлд хүрч болох ба үүний нэг зам нь апоптозыг буюу эсийн програмчлагдсан үхлийг өдөөх юм [16]. Уургийн уусмалаар үйлчилсэн эсүүдийн апоптозын процесст оролцогч гол генүүд болох CASP2, CASP3, CASP8, CASP9, BCL2, BCL XL, BAK, BID генүүдийн нийлэгжилтийг шалгахад CASP3, CASP8, BID, NFKB генүүдийн экспрессд сөрөг нөлөөлж байв (4-А зураг).

HCC1937 эсийг буурын бохины уургийн өндөр концентрациар үйлчилснээс 4 цагийн дараа апоптозыг өдөөхөд оролцдог про-апоптоик BID генийн нийлэгжилт 13.6%-

иар нэмэгдсэн байсан (4-В зураг). Харин эсийн мэнд үлдэлтэнд оролцдог NFKB генийн экспресс 2 эс дээр аль алинд нь тодорхой хэмжээнд нэмэгдсэн бол MCF10A эсийг тус уургаар 50мкг/мл концентрациар, HCC1937 эсийг 400мкг/мл концентрациар тус тус үйлчлэхэд BID генийн экспресс 3%-иар нэмэгдсэн байв.Тиймээс буурын бохины уургаар үйлчлэх хугацааг нэмж, 12 цагийн дараах генийн экспрессийн хэмжээг шалгасан. Ингэхэд митохондри холбоот апоптозод оролцдог каспазын төрлийн CASP3 ген болон CASP8 генийн экспресс MCF10 болон HCC1937 эсүүдэд нэмэгдсэн байв (5-р зураг).

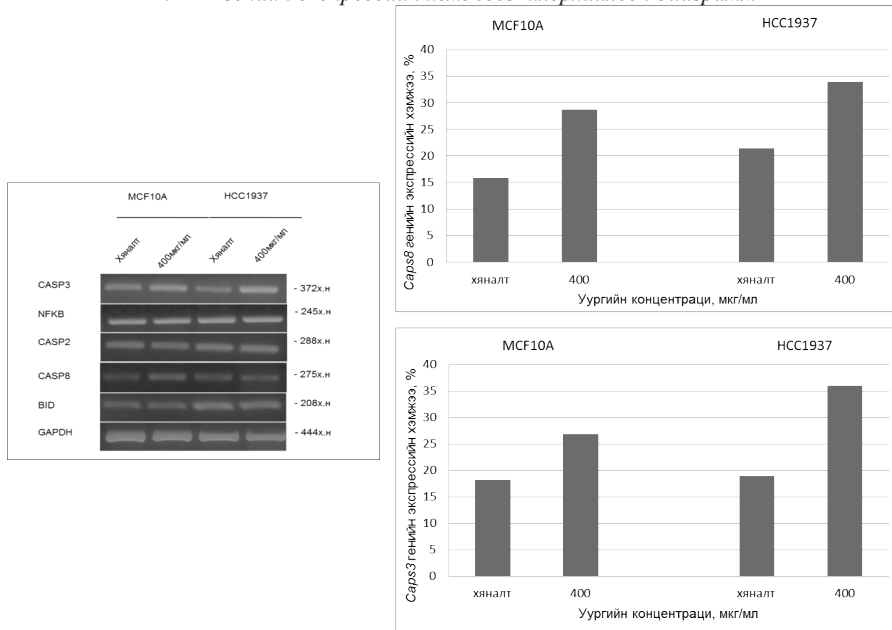


4-р зураг. Эсийг уургаар үйлчилснээс 4 цагийн дараах генийн экспрессийн түвшинг ПГУ-аар шалгасан дүн

A: BCL XL, CASP9, NFKB, BID, GAPDH праймерууд бүхий ПГУ-ын электрофоретграмм

Б: NFKB генийн экспрессийн хэмжээг илэрхийлсэн диаграмм

В: BID генийн экспрессийн хэмжээг илэрхийлсэн диаграмм



5-р зураг. Уургаар үйлчилснээс 12 цагийн дараах генийн нийлэгжлийн түвшинг ПГУ ашиглан шалгасан дүн. A: CASP3, CASP8, NFKB, BID, GAPDH праймерууд ашигласан ПГУ-ын электрофоретграмм. Б: CASP8 генийн экспрессийн хэмжээ- диаграммаар илэрхийлсэн В: CASP3 генийн экспрессийн хэмжээ - диаграммаар

Ийнхүү бидний судалгаа нь буурын бохины DPPH чөлөөт радикалыг 50% дарангуйлахад шаардлагатай концентраци 62.09 ± 4.28 мкг/мл бөгөөд энэ нь антиоксидант идэвхтэй (< 200 мкг/мл) байсан бөгөөд полифенол болон полиамид агуулсан уургууд антиоксидант идэвх өндөртэй байдаг.

Буурын бохь болон буурын бохины уургийг эсийн өсгөврийн систем ашиглан судалсан талаар хэвлэлийн материал олдсонгүй. Буурын бохины уураг хавдрын биш эсэд бага нөлөөлж байгаа нь цитотоксик идэвхгүй бөгөөд зарим төрлийн хавдрын эсэд сонгомлоор үйлчилж байна гэдгийг харуулж байна. Хаврын эсийг ямар замаар үхүүлж байгааг судлахын тулд бид генийн экспрессийн шинжилгээ хийхэд эсийг митохондрийн холбоот апоптоз өдөөж байх өндөр боломжтой бөгөөд цаашид уургийн түвшинд судлан батлах шаардлагатай болох нь харагдаж байна. Апоптоз нь цистейн аспартил протеаза эсвэл каспазын протеазуудын оролцоотой явагддаг [17]. Хэвлэлийн тоймоос үзэхэд апоптозын процессын гадаад замын үед үхлийн рецепторт холбогдсоноор апоптоз өдөөгддөг. Уг рецептор-лигандтай рецепторын дотоод хэсэг FADD (FAS-associated death domain) холбогдож PRO-CASP-8 уургийг идэвхтэй CASP-8-д хувиргадаг [18]. CASP-8 нь эсийг үхэлд хүргэдэг CASP-3, 6, 7 генүүдийг идэвхжүүлснээр эс үхэлд хүрдэг. Харин митохондрийн голомт зарим төрлийн факторууд чөлөөлөгдсөнөөс үүдэлтэй апоптозын дотоод замыг митохондрийн холбоот апоптоз гэх бөгөөд эсэд өсөлтийн факторын дутагдал, цитоскелетоны эвдрэл, ДНХ-ийн эвдрэл, зөв бүтэцтэй ороогүй уургуудийн хуримтлал, хүчилтөрөгчийн дутагдал гэх

Талархал

Энэхүү судалгааны ажил нь “Хоёр бөхт тэмээний (*Camelus bactrianus Przewalskii* 1875) буурын бохины химийн найрлага, хавдрын эсрэг идэвхийн судалгаа” төслийг

мэт стрессийн улмаас уг процесс идэвхждэг [19]. Бидний судалгааны дүнгээс харахад 4 цаг буурын бохины уургаар үйлчилсэн тохиолдолд BID генийн нийлэгжил нэмэгдсэн байсан бөгөөд 12 цаг үйлчилсэн үед BID генийг идэвхжүүлдэг CASP3 болон CASP8-ийн нийлэгжил нэмэгдсэн байгаа нь буурын бохины уураг хавдрын эсэд өвөрмөцөөр стресс болж эсийг митохондрийн холбоот апоптозын замаар үхүүлж байх боломжтой юм. Энэ тохиолдолд уураг хэрчигдсэн хэлбэрт шилжиж (tBID) митохондрийн мембранаар нэвтрэн орох боломжтой болдог байна. Хэрчигдсэн BID-ийн гидрофоб хэсэг ил гарч сөрөг цэнэгийн хэмжээ буурч улмаар зарим катион (жишээ нь: Mg^{2+})-уудын үйлчлэл нэмэгдсэнээр митохондрийн гадаргуугийн цэнэг өөрчлөгдөж улмаар митохондрийн голомт цитохром Ц (Cytochrome C) чөлөөлөгдөж CASP9 идэвхжиж апоптозын эхлэл явагддаг гэж үздэг [16]. Гэвч одоогоор BID-гаар өдөөгдсөн цитохром Ц-гийн чөлөөлөгдөх явц бүрэн судлагдаагүй байна.

Апоптоз нь цистейн аспартил протеаза эсвэл каспазын протеазуудын оролцоотой явагддаг [17]. Бохины уургаар 12 цаг үйлчилсний дараа эсүүдийн каспазын зарим генийн нийлэгжил нэмэгдэж байгаа нь буурын бохины уураг хавдрын эсэд өвөрмөцөөр стресс болж эсэд митохондрийн холбоот апоптозыг өдөөдөг байж болзошгүй юм.

Бидний судалгаагаар буурын бохь уураг хавдрын эсийг дарангуйлдаг бөгөөд хавдрын биш эсийг концентрациас хамааралтайгаар ургалтыг нэмэгдүүлж байсан бөгөөд уургийн концентрациасаа хамаарч антиоксидант идэвхтэй байсан болно.

хүрээнд хийгдсэн бөгөөд уг судалгааг санхүүжүүлсэн Азийн Судалгааны Төвд талархал илэрхийлье.

**НОМ ЗҮЙ**

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> .
2. Х. Нямдаваа, Ц. Мухар, Л. Дашиям, and Н. Хүрэлбаатар, *Монголын хавдар судлал ба Нямдаваа эмч. Улаанбаатар: Адмон, 2009.*
3. M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M. T. D. Cronin, M. Mazur, and J. Telser, "Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease," vol. 39, pp. 44–84, 2007.
4. M. Lahlou, "The Success of Natural Products in Drug Discovery," vol. 2013, no. June, pp. 17–31, 2013.
5. A. L. Demain and P. Vaishnav, "Natural products for cancer chemotherapy," vol. 4, pp. 687–699, 2011.
6. P. Singh, "Antioxidant Activity of Food Proteins and Food," 2011.
7. <https://mongoltoli.mn/dictionary/detail/15701> .
8. Б. Бэгзсүрэн and С. Дамдинсүрэн, *Элсэн далайн хөлөг хэмээх судар. 1999.*
9. A. J. Link, J. Labaer, A. J. Link, and J. Labaer, "Trichloroacetic Acid (TCA) Precipitation of Proteins Protocol Trichloroacetic Acid (TCA) Precipitation of Proteins," pp. 2011–2013, 2012.
10. S. J. E. Daniel M. Bollag, Michael D. Rozycki, *Protein Methods, 2nd ed. 1996.*
11. U. K. Laemmli, "Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4," *Nature*, vol. 227, pp. 680–685, 1970.
12. Dojindo, "Cell Counting Kit-8 Manual," 2016. .
13. M. G. Lampugnani, "Cell Migration into a Wounded Area In Vitro," in *Adhesion Protein Protocols, 1999, pp. 177–182.*
14. Б. Хоролмаа, С. Цэрэнчимэд, and С. Бүрэнжаргал, "Буурын бохины химийн найрлагыг судалсан дүн," *Мал эмнэлэгийн эрдэм шинжилгээний сэтгүүл, 2014.*
15. S. Muthu and B. Durairaj, "Evaluation of antioxidant and free radical scavenging activity of *Annona muricata*," vol. 5, no. 3, pp. 39–45, 2015.
16. K. Malik, "Epigenetic gene deregulation in cancer," vol. 83, no. September, pp. 1583–1588, 2000.
17. J. T. Nguyen and J. A. Wells, "Direct activation of the apoptosis machinery as a mechanism to target cancer cells," vol. 100, no. 13, 2003.
18. D. R. McIlwain, T. Berger, and T. W. Mak, "Caspase Functions in Cell Death and Disease," 2013.
19. M. Wu, "Apoptosis : Molecular Mechanisms," 2001.



EFFECTS OF POLL GLAND SECRETION PROTEINS OF CAMEL (*Camelus bactrianus*) ON IN VITRO CANCER AND NON-CANCER CELL LINES

Nomin M^{1,2}, Badamgarav Ts², Tserendulam B¹, Batjargal B^{2}*

1 Institute of General and Experimental Biology, MAS

2 School of Arts and Sciences, NUM

** corresponding author: e-mail: batjargal@num.edu.mn*

Abstract: Various natural products derived from plants and animals have been played important role in the treatment of human diseases for many centuries. One of those products is poll gland secretion of camel (*Camelus bactrianus*). During rutting season poll gland of male camel becomes bigger and produces secretion. In traditional medicine, poll gland secretion is used in cancer treatment especially breast cancer, anti-inflammation, softening gall-stone and some other treatments. In this study, we isolated total protein from poll gland of camel, and detected antioxidant activity and studied effects of secretion protein in vitro cancer and non-cancer cell lines.

Antioxidant activity was correlated with their protein level. The half maximal inhibitory concentration of cancer cell (IC₅₀) was identified differently in cell lines, IC₅₀ of HCC1397 breast cancer cell line was at 407 μg/ml concentration of protein whereas IC₅₀ of HepG2 liver cancer cell line was at 215 μg/ml. The protein had effect in cancer cell mobility by suppressing 80% to 100% when the protein concentration was 200 μg/ml. Our result showed that the poll gland protein has negative effects to some genes such as CASP3 and CASP8 which are involved in cell apoptosis.

Keywords: poll gland secretion, cancer, cell line, apoptosis, gene expression;