



Монгол орны Ягаан мүүз (*Rhodiola rosea* L.) ургамлын эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, исэлдэлт ба хавдрын эсрэг идэвхийн судалгаа

Ж.Ирэхбаяр^{1*}, С.Шатар², Ш.Алтанцэцэг²

¹МУИС, Шинжлэх ухааны сургууль, Байгалийн ухааны сургууль, Улаанбаатар 14201, Монгол улс

²Шинжлэх ухааны академи, Хими, химийн технологийн хүрээлэн, Улаанбаатар 13330, Монгол улс

*E-mail: irekhubayar@num.edu.mn

Хүлээн авсан: 15.10.2018

Хяналтанд: 18.10.2018

Хэвлэлтэнд авсан: 28.10.2018

Хураангуй: Эфирийн тост ургамлууд нь уламжлалт анагаах ухаанд олон зууны турш хэрэглэгдсээр ирсэн. Ягаан мүүз (*Rhodiola rosea* L. – Алтан хөлт, Алтан гагнуур) ургамал нь Зузаалайн овгийн ургамал бөгөөд Европын хойт бүсийн нутагт хамгийн чухал эмийн ургамалд тооцогддог. Ягаан мүүз ургамлын үндэс нь исэлдэлт, үрэвсэл болон хавдрын эсрэг зэрэг фармакологийн идэвхтэй бөгөөд фенол ба флавоноид зэрэг нэгдлүүд нь зүрх судас болон мэдрэлийн системийн үйл ажиллагааг хамгаалах үйлчлэлтэй. Ягаан мүүз ургамлын эфирийн тосны химийн найрлагыг хийн хроматограф-масс спектроскопийн аргаар тодорхойлоход монотерпеноидууд (83.3%) ихэнх хэсгийг эзэлж байв. Үүнээс гераниол (25.93%), миртенол (14.94%), октанол (13.71%) ба (E)-пинокарвеол (11.07%) зэрэг нь голлох нэгдлүүд байв. Исэлдэлтийн эсрэг идэвхийг DPPH (1,1-дифенил-2-пикрилгидразин) аргаар судлахад чөлөөт радикалыг дарангуйлах IC₅₀ 5.84 μg/ml байгаа нь тогтоогдов. Хорт хавдрын эсийн ургалтыг дарангуйлах идэвхийг МТТ аргаар тодорхойлоход Ягаан мүүз ургамлын үндэсний этанолын ханд хүний ходоодны хорт хавдрын эс А-431эсийн ургалтыг илүү сайн (51.80%) дарангуйлж байв.

Түлхүүр үгс: Алтан гагнуур, эфирийн тос, исэлдэлт ба хавдрын эсрэг идэвх

ОРШИЛ

Дэлхийд Зузаалай (Crassulaceae)-н овгийн 35 төрөлд багтах 1500 зүйл сөөг, сөөгөнцөр, өвслөг ургамал дулаан, сэрүүн бүс нутгийн орнуудад тархдагаас Монгол оронд энэ овгийн 4 төрлийн 5 зүйл ургана. Мүгзийн төрөл (*Rhodiola*)-н төрлийн ургамлууд нь Монгол орны Хөвсгөл, Хэнтий, Хангай, Ховд, Монгол-Алтай, Дундад Халхын нутагт таг цармын хөвд, хаг элбэгтэй, чулуурхаг хөрстэй хад асга, хяр энгэрээр ургана.

Гол ач холбогдол бүхий Дөрөвлөсөн мүүз (*Rhodiola quadrifida*) нь маш ховор, эмийн үнэт ургамал билээ. Мөн Алтан гагнуурын үндэс, газрын дээрх хэсгийг уушигны халуун, амьсгаа давхцах, дагшуурын ханиад, уушигны халуун хатгалгааг анагаахад “Уушигны өвсөн эмийн найрлага-21”, “Сороол-8” зэрэг эмэнд хамт хэрэглэхээс гадна цусны даралт ихсэх, ходоод, гэдэсний үрэвсэл, амны өвчин, амны эвгүй үнэр дарах, ханиадны урхаглан дотроос цус гарахад хэрэглэнэ. Эмнэлгийн практикт Мүгзийн газрын доорх хэсгээс бэлдсэн түүхий эдийн спиртэн хандыг мэдрэлийн ядаргаа, ажиллах чадвар буурах, мэдрэлийн системийн үйл ажиллагааны өөрчлөлтийн үед хэрэглэдэг [1].

Ягаан мүүз (*Rhodiola rosea* L.) ургамлын эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, биологийн идэвхийг судлан тогтооход энэхүү судалгааны ажлын зорилго оршино.

Энэхүү зорилгодоо хүрэхийн тулд дараах зорилтуудыг тавьж ажиллалаа. Үүнд:

1. Судалгаанд сонгон авсан ургамлын эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүнийг хийн хроматограф-масс спектроскопийн аргаар (ХХ-МС) тогтоох;
2. Энэхүү эфирийн тост ургамлын этанолын ханд ба эфирийн тосны исэлдэлтийн эсрэг идэвхийг тогтоох;
3. Этанолын хандын хорт хавдрын эсрэг идэвхийг тодорхойлох.

СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ, АРГА ЗҮЙ

Ургамлаас эфирийн тос ялган авах арга зүй: Ургамлаас эфирийн тосыг янз бүрийн аргаар гарган авдаг. Эфирийн тос гарган авах аргыг шилж сонгоход тухайн ургамалд эфирийн тос хуримтлагдах онцлогийг харгалзах хэрэгтэй. Ургамлын түүхий эдээс эфирийн тосыг гарган авах хэд хэдэн аргууд байдгаас бид Клевенжерийн аргаар усны уураар нэрж ялган авсан болно.

Ургамлын этанолын ханд бэлтгэх арга зүй: Ургамлын түүхий эдээс этанолын хандыг дараах бүдүүвчийн дагуу бэлтгэнэ (Зураг 1).

Ургамлын эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүнийг тодорхойлсон арга зүй: Эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүнийг тодорхойлох нарийвчлал хамгийн сайтай боловсронгуй арга нь ХХ-МС-н анализ юм. Бид Ягаан мүүзийн эфирийн тосны химийн

бүрэлдэхүүнийг ОХУ, ШУА-ийн Новосибирскийн Органик химийн хүрээлэнгийн профессор А.В.Ткачёвын удирдлагаар хийж гүйцэтгэв. Судалгаанд масс спектрометрийн HP-MSD 5973N детектортой Agilent Packard HP 6890N типийн, хийн хроматографийн аппаратанд 30 м урт, 0.25 мм голчтой кварцан колонк, хийн зөөгчөөр гелийг тус тус хэрэглэж, хроматограмын бичлэгийг 3°C/мин хурдтайгаар 80-220°C температурт явуулав.

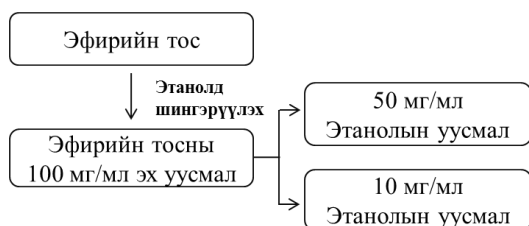


Зураг 1. Ургамлын этанолын ханд бэлтгэх

Исэлдэлтийн эсрэг идэвхийг тодорхойлох DPPH-н арга: Исэлдэлтийн эсрэг идэвхийг илрүүлэх олон арга байдгаас DPPH исэлдүүлэх арга нь лабораторийн нөхцөлд илүү тохиромжтой, түгээмэл хэрэглэгддэг аргад тооцогддог.

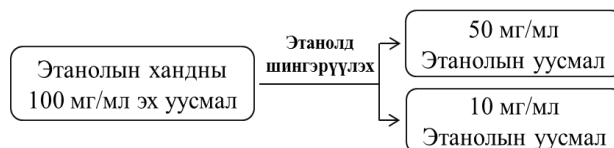
Этилийн спиртэнд найруулж бэлтгэсэн DPPH-ийн чөлөөт радикал спектрофотометрийн 517 нм гэрлийн мужид гүн ягаан өнгийн шингээлт өгдөг ба энэ радикал исэлдэлтийн эсрэг идэвхтэй нэгдэл (A-H)-н электрон өгөх чадвартай устөрөгчийн атомтай харилцан үйлчлэлцсэнээр ангижирч формазан буюу DPPH-H-г үүсгэнэ. Урвалын дүнд урвалын орчны өнгө гүн ягаанаас цайвар ягаан, эсвэл шар болж өөрчлөгдөнө. Энэ үед үүссэн өнгөний шингээлтийг спектрофотометрт хэмжиж, исэлдэлтийн эсрэг идэвхийн тоон утгыг тооцоолж олно. Урвалаас үүссэн чөлөөт радикал A[•]-нь цаашид организмд хөнөөл үзүүлэх чадваргүй маш идэвхгүй радикал болж хувирах ба өөр хоорондоо комбинацалж (нэгдэж) энгийн нэгдэл үүсгэнэ (A[•] + A[•] = A-A) [1].

Эфирийн тосны дээжийг туршилтанд бэлтгэх: Судлах ургамлаас нэрж ялган авсан эфирийн тосыг этанолд уусган 100 мг/мл концентрацтай эх уусмал бэлтгэн түүнийг дараах бүдүүвчийн дагуу тус бүр 50 мкг/мл ба 10 мкг/мл концентрацтай болтол дэс дараалан этанолд шингэрүүлж туршилтанд хэрэглэв (Зураг 2).



Зураг 2. Эфирийн тосны дээж бэлтгэх

Этанолын хандны дээжийг туршилтанд бэлтгэх: Ургамлын өтгөн хандыг DMCO-н уусмалд уусган, 100 мг/мл концентрацтай эх уусмал бэлтгэн түүнийг дараах бүдүүвчийн дагуу тус бүр 50 мкг/мл ба 10 мкг/мл концентрацтай болтол дэс дараалан этанолд шингэрүүлж туршилтанд хэрэглэв.



Зураг 3. Этанолын хандны дээж бэлтгэх

Ургамлын этанолын хандны хавдрын эсрэг идэвхийг тодорхойлсон арга зүй: Хорт хавдар нь дэлхийн нийт хүн амын эрүүл мэндийн хамгийн сэтгэл зовоосон асуудлуудын нэг юм. Хорт хавдрын учир шалтгааныг ойлгох нь зөвхөн эрдэмтэд болоод эмч нарт бус, хүн бүрийн амьдралд чухал асуудал билээ.

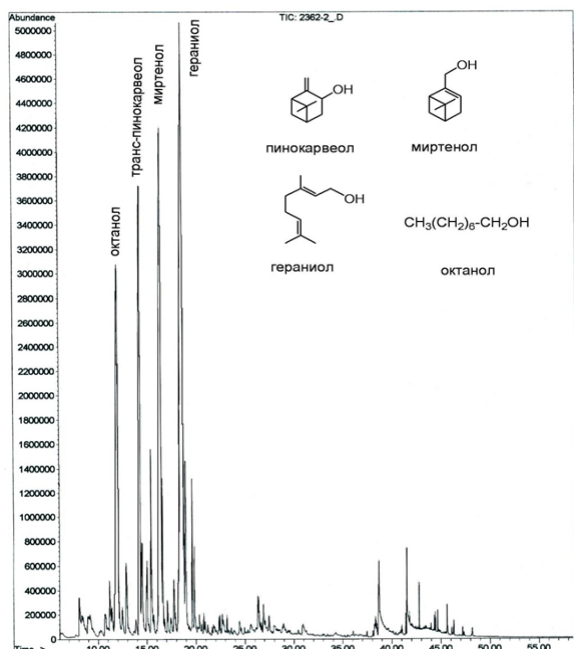
Бид судалгаанд авсан ургамлын хорт хавдрын эсийн ургалтыг дарангуйлах идэвхийг МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразоль бромид буюу тетразоль) аргаар тодорхойлсон. Энэ аргын үндэс нь МТТ урвалж хорт хавдрын амьд эс дэх ферменттэй харилцан үйлчилж ангижрах урвалд орсноор урвалын орчны өнгө өөрчлөгдөх ба үүсч буй өнгөний шингээлтийг спектрофотометрийн багажаар хэмжиж, идэвхийг тооцоолох дээр үндэслэгдэнэ. Энэ үед явагдах урвалыг митохондрийн редуктаз буюу митохондрийн ангижрах урвал гэнэ.

МТТ (шар өнгөтэй) буюу тетразоль нь амьд эсийн дотор ангижрах урвалд орж ягаан өнгийн формазаныг үүсгэнэ. Тодорхой уусгагч бодисыг (ихэвчлэн DMCO) үл уусах формазаны (МТТ-ийн уусмалын) уусмал руу нэмэхэд өнгө бүхий (гүн ягаанаас хар хөх өнгийн) уусмал үүснэ. Үүссэн өнгөний эрчмийг спектрофотометрийн 500-600 нм мужид хэмжих замаар ферментийн идэвхийг тогтооно.

ҮР ДҮН, ХЭЛЭЛЦҮҮЛЭГ

Ягаан мүүз (Rhodiola rosea L.)-ийн эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүнийг судлах, судалгааны үр дүн: Хийн хроматограф-Масс спектроскопийн судалгааны дүнг Зураг 4 ба Хүснэгт 1-т харуулав. Судалгааны дүнд Ягаан мүүз ургамлын эфирийн тосонд монотерпент нэгдэл 0.08%, монотерпеноид 83.38%-ийг эзэлж байгаагаас гераниол (25.927%), миртенол (14.942%), октанол-1 (13.707%), транс-пинокарвеол (11.071%) зэрэг нэгдлүүд хамгийн ихээр агуулагдаж байна.

Ургамлын эфирийн тос ба спиртэн хандны биологийн идэвхийн судалгааны дүн: Амьд



Зураг 4. Ягаан мүүз ургамлын эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүний хроматограмм

организмын эс эдийн доторх исэлдэлтийн үйл ажиллагааны нөлөөгөөр үүссэн хүчилтөрөгчит, азотот радикалууд нь маш их идэвхтэй, тогтворгүй байх бөгөөд бусад саармаг молекултай нэгдэхийг эрмэлзэж байдаг идэвхтэй хэсгүүд байдаг. Энэ нь өөх тос, уураг, фермент, нуклейн хүчлүүдийг исэлдүүлэн молекулын өөрчлөлтөнд оруулж, хүн амьтны эд, эсийг гэмтээснээс цагаасаа эрт хөгшрөх, элдэв үрэвсэл, хавдар, судас хатуурах, чихрийн шижин, элэгний үрэвсэл гэх мэт өвчин үүсэх шалтгаан болдог байна. Бид судалгаанд авсан ургамлын эфирийн тос ба этанолын хандны исэлдэлтийн эсрэг идэвхийг лабораторийн нөхцөлд сайн тохирсон, түгээмэл хэрэглэгддэг аргын нэг болох DPPH-н аргаар [2] судалсан судалгааны үр дүнг Хүснэгт 2-т нэгтгэн харуулав.

Хүснэгт 2. Ургамлын исэлдэлтийн эсрэг идэвх

	Концентрац, мкг/мл		IC ₅₀ , мкг/мл
	50	10	
Ягаан мүүз (үндэс)			
этанолын ханд	85.17%	80.34%	5.84
эфирийн тос	5.38%	1.79%	-
Стандарт			
α-Токоферол			3.50

Исэлдэлтийн эсрэг идэвх (AA%)-ийг 2 өөр концентрац дээр тодорхойлсны дараагаар ургамлын этанолын хандны уусмалыг дахин 5 өөр концентрацтайгаар бэлтгэн IC₅₀ (Inhibition concentration буюу радикалыг 50% саатуулах концентрац)-үзүүлэлтийг тогтоов. Энэ нь ургамлын дээж ямар концентрацтай үедээ чөлөөт радикалын

Хүснэгт 1. Ягаан мүүзгийн эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн

Цагийн саатал, мин	Терпент нэгдлүүд	Агуулга, %
8.053	Бензальдегид	0.954
10.125	п-Цимол	0.072
10.242	Лимонен	0.076
10.307	1,8-Цинеол	0.078
11.663	Ацетофенон	0.576
12.029	Октанол-1	13.707
12.485	(E)-Линалоолын оксид	0.420
12.876	Линалоол	1.572
14.350	Транс-пинокарвеол	11.071
14.976	Пинокамфон	0.495
15.028	Пинокарвон	0.961
15.524	Терпинеол-4	0.261
16.216	Миртеналь	1.905
16.503	(Z)-Миртенол	14.942
17.104	транс-Карвеол	0.510
17.443	Нерол	0.269
17.756	Кумины альдегид	0.454
17.769	цис-Цитраль	0.499
17.887	Карвон	0.197
18.239	Пиперитон	1.188
18.722	Гераниол	25.927
18.775	(E)-Миртенол	2.995
18.958	(E)-Цитраль	1.923
18.984	(E)-Циннамынальдегид	0.785
19.650	Кумины спирт	1.615
Нийт, %		83.452
Монотерпенүүд, %		0.076
Монотерпеноидууд, %		83.376

50%-ийг дарангуйлж буйг илтгэсэн үзүүлэлт юм. IC₅₀<200 мкг/мл бол дээжийг исэлдэлтийн эсрэг идэвхтэй гэж үздэг [3] тул бидний судалгаанд авсан ургамлын этанолын ханд исэлдэлтийн эсрэг идэвхтэй байлаа. Бид стандарт бодисоор α-токоферолыг хэрэглэсэн ба түүний чөлөөт радикалыг дарангуйлах идэвх IC₅₀ 3.50 мкг/мл байлаа.

Хорт хавдрын эсийн ургалтыг дарангуйлах идэвхийг тодорхойлсон дүн ба хэлэлцүүлэг: Бид Монгол орны эфирийн тост зарим ургамлын хавдрын эсрэг идэвхийг тодорхойлох туршилтыг БНСУ-ын Инже (Inje) Их Сургуулийн Био-эрүүл Мэндийн Бүтээгдэхүүний Судалгааны Төв (Biohealth Product Research Center)-д проф. Burm-Jong Lee-ийн удирдлагаар хийж гүйцэтгэлээ.

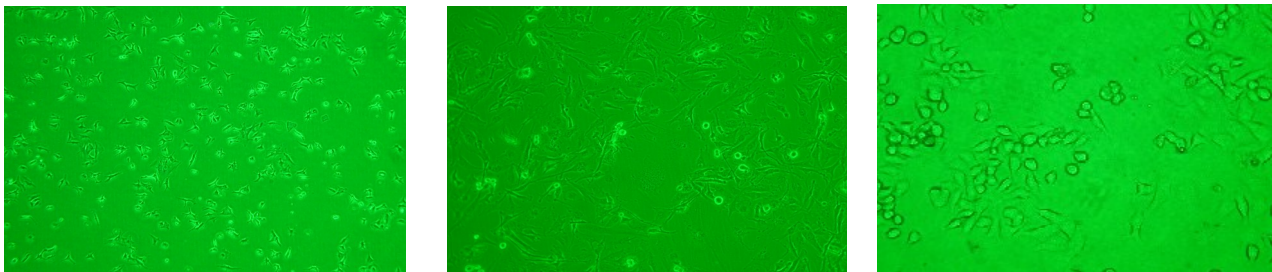
Бид ургамлын этанолын хандны хорт хавдрын эсрэг идэвх буюу хавдрын эсийн ургалтыг дарангуйлах идэвхийг МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразоль бромид)-ийн аргаар хорт хавдрын 3 төрлийн эсэн дээр тодорхойлсон. Үүнд: А-431 шулуун гэдэсний, А-549 уушгины, Sk-Br3 хөхний хавдрын эс. Туршилтыг 24; 48 ба 72 гэсэн 3 өөр хугацаанд хийсэн ба хугацаа бүрт өөр өөр үр дүн гарч байлаа. Судалгааны үр дүнг Хүснэгт 3-т харуулав. (хорт хавдрын эсийн ургалтыг илүүтэйгээр

Хүснэгт 2. Ургамлын этанолын хандын хавдрын эсрэг идэвх

Концентрац	A-549 (48 цаг)	A-431 (24 цаг)	SK-Br3 (48 цаг)
Ягаан мугээ (үндэс)			
50 мкг/мл	32.31%	51.80%	51.15%
10 мкг/мл	0.68%	35.97%	11.92%

Судалгаанд авсан ургамлын этанолын хандны уусмал буюу эмээр хорт хавдрын эсийг тарихаас өмнөх үеийн хорт хавдрын эсийг Зураг 5-т харуулав.

бүхий бүлэг нэгдлүүдийн нөлөөгөөр хавдрын эсийн хана болоод бүтэц эвдэрч задран, үхсэн эсүүд хаа сайгүй замбараагүй тархсан байгаа нь харагдаж байна. Эндээс үзэхэд бидний судалгаанд авсан ургамлууд хорт хавдрын эсийн ургалтыг дарангуйлж, хорт хавдрын эсрэг идэвхтэй болох нь тогтоогдлоо. Ийнхүү ургамлын этанолын ханд нь хавдрын эсийн ургалтыг дарангуйлж байгаагаас үзэхэд эдгээр ургамлыг цаашид нарийвчлан судалж, хавдрын эсрэг байгалийн гаралтай эм, бэлдмэл хийх боломжтойг харуулж байна.



Зураг 5. Хорт хавдрын эсийн ургалтын үе

Дээрх зургаас харахад эмээр тарихаас өмнө хавдрын амьд эс бүхэн өөрийн гэсэн хэлбэр дүртэй, эсийн хана нь тод, амьд эсүүд байгаа нь харагдаж байна. Харин эмээр тарьсны дараа энэхүү эсийн хана эвдэрдэг (Зураг 6).

Эрдэмтдийн хийж буй сүүлийн үеийн судалгааны дүнгээс үзэхэд ургамлын эфирийн тос нь бактерийн эсрэг идэвх сайтай байдгаас гадна эфирийн тосонд агуулагдах терпент нэгдлүүд нь хавдрын эсрэг идэвх-



Зураг 6. Хавдрын эсийг эмээр буюу ургамлын этанолын хандаар тарьсны дараах үе

Дээрх зургаас харахад хорт хавдрын эсийг судалгаанд авсан ургамлын ханд буюу эмээр тарьсны дараа ургамлын хандад агуулагдах биологийн идэвх

тэй болох нь тогтоогдсоор байна. Жишээлбэл: β -Кариофиллен, α -гумулен [4], спатуленол, линалоол, гераниол, β -элемен, кариофиллений оксид [5,6] гэх мэт.

ДҮГНЭЛТ

1. Монгол оронд ургадаг Ягаан мугээ ургамлын эфирийн тосны химийн найрлагын бүрэлдэхүүнийг судлан тогтоов. ХХ-МС-н судалгааны дүнгээс үзэхэд Ягаан мугээний эфирийн тосны үндсэн хэсгийг монотерпенүүд (83.38 %) эзэлж байгаагаас тансаг үнэртэн, хүнсний үйлдвэрт түгээмэл хэрэглэгддэг нэгдэл болох гераниол (25.927 %), хүнсний үйлдвэр ба хорхой шавьжийн ижлээ олоход чухал үүрэгтэй нэгдэл миртенол (14.942%), октанол-1 (13.707%), үнэртний үйлдвэрт өргөнөөр хэрэглэгддэг тааламжтай үнэр бүхий транс-пинокарвеол (11.07 %)

хамгийн ихээр агуулагдаж байна.
2. Исэлдэлтийн эсрэг идэвхийн судалгааны дүнгээс харахад IC_{50} 5.84 мкг/мл байгаа нь Ягаан мугээ нь исэлдэлтийн эсрэг маш өндөр идэвхтэйг харуулж байна.
3. Хавдрын эсрэг судалгааг 3 төрлийн эсэн дээр явуулсан туршилтын үр дүнгээс үзэхэд Ягаан мугээний этанолын ханд А-431 эс (хүний ходоодны хорт хавдар) дээр (35.97%) хамгийн өндөр идэвх үзүүлж байгааг судлан тогтоов.

АШИГЛАСАН МАТЕРИАЛ

1. Ж.Ирэхбаяр. Монгол орны эфирийн тос ургамлын химийн найрлага, биологийн идэвхийн судалгаа, Нэг сэдэвт бүтээл, 2016, х. 32-33.
2. W.Brand-Williams, M.E.Cuvelier, C.Berset. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity, *Lebensm. Wiss. Technol.*, 28, 1995, p. 25-30.
3. Ш.Алтанцэцэг. Монголын говьд тариалж туршсан импортын зарим ургамлын эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүний судалгаа. Нэг сэдэвт бүтээл, 2016, х. 45.
4. S.L.Silva, J.S.Chaar, P.M.Silva, T.Yano. Cytotoxic evaluation of essential oil from *Casearia sylvestris* Sw. on human cancer cells and erythrocytes, *Acta Amazonica.*, 38(1), 2008.
5. S.Carnesecchi, Y.Schneider, J.Ceraline, B.Duranton, F.Gosse, N.Seiler, F.Raul. Geraniol, a component of plant essential oils, Inhibits growth and polyamine biosynthesis in human colon cancer cells, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 298 (1), 2001, p. 197-200.
6. Y.Jian-Qing, L.Zh-Xiong, C.Xiao-Qiang. Composition, antimicrobial activity and cytotoxicity of essential oils from *Aristolochia mollissima*, *Journal of Toxicology and Pharmacology*, 23, 2007, p. 162-167.

Essential oil composition and antioxidant, anticancer activities of *Rhodiola rosea* L. grown in Mongolia

J.Irekhbayar^{1*}, S.Shatar², Sh.Altantsetseg²

¹School of Arts and Sciences, National University of Mongolia, Ulaanbaatar 14201, Mongolia

²Institute of Chemistry and Chemical Technology, Mongolian Academy of Sciences, Ulaanbaatar 13330, Mongolia

*E-mail: ireknbayar@num.edu.mn

Received: 15.10.2018

Revised: 18.10.2018

Accepted: 28.10.2018

Abstract: Essential oil plants have been used for a long time in traditional medicine. *Rhodiola rosea* L., also called “roseroot”, is a common member of the family *Crassulaceae*, known as one of the most important popular medicinal plants in the northern region of Europe. The roots of *R.rosea* possess a wide range of pharmacological activities such as antioxidant, antiinflammatory, anti-cancer, cardioprotective, and neuroprotective effects that are because of the presence of different phytochemicals such as phenols and flavonoids. The chemical composition of essential oil from *R.rosea* was determined by GC/MS analysis. The essential oil of *R.rosea* mainly consists of oxygenated monoterpenes (83.38 %). The chief components of the oil were geraniol (25.93 %), myrtenol (14.94 %), octanol (13.71 %) and (*E*)-pinocarveol (11.07 %).

Antioxidant activity of ethanol extract (root) was evaluated by using DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazine) radical scavenging assay with an IC₅₀ value of 5.84 µg/ml. The cytotoxicity was measured using the MTT assay. The ethanol extract of *R.rosea* presented toxic activity against A-431 (51.80%) human epidermoid carcinoma cell line.

Key words: *Rhodiola rosea* L., essential oil, antioxidant, anticancer activity

© The Author(s). 2018 **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.v0i6.1107>