

MUSSEL CONCENTRATE BIPOLAN AND ITS EFFECT ON THE LIPID METABOLISM IN RADIATION INJURIES

КОНЦЕНТРАТ ИЗ МИДИЙ БИПОЛАН И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ РАДИАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

О.Е. Bityutskaya¹, D.B. Zhirko², Лукьянцов М.М.

¹ Southern Scientific Research Institute of Marine Fisheries and Oceanography, Kerch, Ukraine

² "Scientific Research Laboratory GALEN" Limited, Simferopol, Ukraine

Phone: 0652-525-660, e-mail: alter2001@inbox.ru

О.Е. Битютская¹, Д.Б. Жирко², Лукьянцов М.М.

¹ Южный НИИ морского рыбного хозяйства и океанографии, Керчь, Украина

² ООО Научно-исследовательская лаборатория ГАЛЕН, Симферополь, Украина

³ Лечебно-профилактический центр "Мрия" ДП "Черноморнефтегазсервис"

Abstract

We have found that the wide range of BIPOLAN effects is provided by biopolymers of the concentrate - protein complexes of glycosaminoglycans and glycoproteins, making up more than 46.0% of the weight of its dry matter, as well as free amino acids (more 13% of which are represented by taurine), hexoamines, biogenic macro- and microelements, $\omega 3$, $\omega 6$ fatty acids, activated in the process of mussel tissue processing.

High antioxidant activity of biopolymers from the concentrate was the precondition for the research of BIPOLAN effect on lipid exchange. It is known, that it is observed the correlation between the increased level of lipids in the blood serum and frequency of heart's ischemia and atherosclerosis for people (Murry R., 1998), therefore research was carried out on the pattern of the experimental atherosclerosis of 60 rats of Wistar line.

It was stated that the application of BIPOLAN (0.2 g/kg for 30 days) called forth by the end of observations normalization of the predecessors of the lipoproteins of low density - lipoproteins of very low density and triglycerides, and the large content of lipoproteins of high density provided the lowest indices of total cholesterol and lipoproteins of low density among all the groups under review. Prolonged action of BIPOLAN should be noted revealing even on the 60th day after the experiment being completed.

Key words: bipolanum, radiation injuries, lipoproteins, glycoproteins, metabolism.

Study of the efficiency of mussel concentrated product (BIPOLAN) as a tool of pathological changes correction and prevention in organisms of humans exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident revealed reliable positive changes in the indices of autonomous regulation of the cardiovascular system, improvement of the brain circulation; changes of immune and hemopoietic systems as well as indices of lipids peroxidation and antioxidant systems (Nyagu A.I. et al., 1998). There was demonstrated the possibility to correct the free-radical dysfunctions in participants of the Chernobyl catastrophe consequences liquidation (Simonova L.I. et al., 1998; Alekhina S.M. et al., 1998; Alesina M.Yu. et al., 1998), appropriateness to apply in the antioxidant therapy of cancer patients (Shevchenko I.N., 1998; Simonova L.I. et al., 2000), in comprehensive treatment of the chronic obstructive bronchitis (Yashina L.A. et al., 1999) and thyroid gland diseases.

Studying the composition of mussel concentrate, its basic biopolymers and their effect on lipid metabolism was the research objective.

SUBJECT AND METHODS

The subject of the research was a concentrated product BIPOLAN made of Black Sea mussel tissue and its main biopolymers (Bp). There were physical, chemical, biochemical and biological methods of analysis applied. The chemical composition of the concentrated product and Bp was assayed by standard methods according to State Standards ("GOST") 7636-85.

Изучение эффективности концентрата из мидии (Биполана), как средства профилактики и коррекции патологических изменений в организме лиц, подвергшихся лучевому воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, выявило достоверные положительные сдвиги в показателях вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, улучшении мозгового кровообращения, в изменениях иммунной, кроветворной систем, перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантных систем (Нягу А.И. и соавт., 1998). Была показана возможность коррекции свободнорадикальных нарушений у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (Симонова Л.И. и соавт., 1998; Алехина С.М. и соавт., 1998; Алесина М.Ю. и соавт., 1998), в антиоксидантной терапии онкологических больных (Шевченко И.Н., 1998; Симонова Л.И. и соавт., 2000); в комплексном лечении хронических обструктивных бронхитов (Яшина Л.А. и соавт., 1999), в лечении заболеваний щитовидной железы.

Задача состояла в изучении состава концентрата из мидии, его основных биополимеров и их влияния на липидный обмен при облучении в эксперименте.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования служил концентрат из черноморской мидии Биполан и его основные биополимеры (Бп). В работе использованы физико-химические, биохимические и биологические методы анализа. Химический состав концентрата и Бп определяли стандартными методами в соответствии с ГОСТ 7636-85. Выделение Бп осуществляли по модифицированной авторами комплексной методике, пригод-

Biopolymers were extracted through application of our modified comprehensive methodology, suitable for quantitative extraction of glycoproteins and protein complexes glycosaminoglycans of one and the same sample. Associated lipids were extracted by Blair-Dayar method content of fatty acids was assayed through the method by N.I. carbohydrate composition - through paper chromatography, quantitative composition of sugars - by Hagerdorn-Jensen method (Yermakov et al., 1987), amino acid composition - by means of the automated amino acid analyzer "Biotronic", the content of macro- and microelements by the atomic absorption method with the spectrophotometer "Hitachi", antioxidant activity (in vitro).

Antilipidemic activity of the concentrated medication Bipolan made of mussel was studied on the experimental atherosclerosis model in 60 female rats of Wistar line 180-200 g in weight.

In the course of experiment the following groups of animals were studied:

- intact control;
- rats kept on semi-natural antioxidant-free diet;
- rats kept on semi-natural antioxidant-free diet, being given the biological active supplement BIPOLAN;
- rats, exposed to radiation at the dose of 1 Gy, kept on semi-natural antioxidant-free diet;
- rats, radiated at the dose of 1 Gy, kept on semi-natural antioxidant-free diet, being given the biological active supplement.

Rats of the intact control group were kept on the standard diet of the vivarium. Experimental animals from the 4th and 5th groups were subject to fractional prolonged radiation exposure at the integral dose of 1 Gy at the installation RUM-17. After the 30th day a part of rats kept on special diet began to be treated with daily oral doses of BIPOLAN of 0.2 g/kg. The mussel concentrated product was applied all over the second month of observations, i.e. since the 30th till 60th days. Since 60th till 120th days all the groups under study were on the standard vivarium diet. In the course of experiment there were fixed the results of the lipid and lipoprotein spectra of blood: changes of the level of the total cholesterol (TCh), of all the fractions of lipoproteins - lipoproteins of high-density (LPHD) and lipoproteins of low-density (LPLD), predecessors of the latter - lipoproteins of very low density (LPVLD) and triglycerides (TG). The data obtained were processed statistically with the application of the Student's criterion (Lakin G.S., 1973).

RESULTS AND DISCUSSION

Concentrated mussel product BIPOLAN was produced through the enzyme-controlled hydrolysis of the mussel tissue (Goubanova A.G. et al., 1997), farmed in the environmentally safe area of the Tuzla Spit in the Kerch Strait.

The concentrated product made of mussel tissue appears as a dark-brown viscous liquid with specific odor and taste with the content of dry substances (DS) not less than 50% (table 1).

ной для количественного выделения гликопротеинов и белковых комплексов гликозаминогликанов из одного и того же образца. Связанные липиды извлекали методом Блайя-Дайяра жирнокислотный состав определяли методом ТСХ углеводный состав - методом бумажной хроматографии, количественный состав сахаров - по методу Хагедорна-Иенсена (Ермаков А.И. и соавт., 1987), аминокислотный состав - на автоматическом аминокислотном анализаторе "Биотроник", содержание макро- и микроэлементов - атомно-абсорбционным методом с помощью спектрофотометра "Hitachi", антиоксидантную активность (in vitro).

Антилипидемическую активность препарата концентрата из мидий Биполан изучали на модели экспериментального атеросклероза на 60 крысах-самках линии Wistar массой 180-200 г.

В ходе эксперимента были исследованы следующие группы животных:

- интактный контроль;
- крысы, содержащиеся на полунатуральном безантиоксидантном рационе;
- крысы, содержащиеся на полунатуральном безантиоксидантном рационе, получавшие биодобавку БИПОЛАН;
- крысы, облученные в дозе 1 Гр, на полунатуральном безантиоксидантном рационе;
- крысы, облученные в дозе 1 Гр, на полунатуральном безантиоксидантном рационе, получавшие биодобавку.

Крысы интактного контроля находились на стандартном рационе вивария. Экспериментальные животные 4 и 5 групп подвергали фракционированному пролонгированному облучению в суммарной дозе 1 Гр на установке РУМ-17. После 30-х суток часть крыс, находившихся на спецрационе, начала получать лечение в виде ежедневных введений Биполана перорально в дозе 0,2 г/кг. Препарат применяли в течение второго месяца наблюдений, т.е. с 30-х по 60-е сутки. С 60-х по 120-е сутки все исследуемые группы находились на стационарном рационе вивария. В ходе эксперимента фиксировались результаты липидного и липопротеинового спектра крови: изменение уровней общего холестерина (ОХ), всех фракций липопротеинов - липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), предшественников последних - липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ). Полученные данные обработаны статистически с применением критерия Стьюдента (Лакин Г.С., 1973).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрат из мидий Биполан получен методом управляемого ферментативного гидролиза ткани мидии (Губанова А.Г. и соавт., 1997), культивируемой в экологически чистом районе косы Тузла Керченского пролива.

Концентрат из мидий представляет собой вязкую темно-коричневую жидкость со специфическим запахом и вкусом с содержанием сухих веществ (СВ) не менее 50% (таблица 1).

CHEMICAL COMPOSITION OF THE CONCENTRATED PRODUCT MADE OF MUSSEL (N=36)

ТАБЛИЦА 1

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОНЦЕНТРАТА ИЗ МИДИЙ (N=36)

Subject of the research	Content, %				
	DM	Protein N ₆ ×6.25	Carbohydrates	Minerals	Lipids
Concentrated product of mussel tissue – BIPOLAN	50.3±0.3	22.3±4.7	20.7±5.3	5.7±0.3	1.2±0.2

The major part of the DS in the concentrated product was represented by proteins (22.3±4.7%) and carbohydrates (20.7±5.3%), which contents were subject to great seasonal fluctuations: the greatest amount of proteins falls on the spring and autumn period, carbohydrates - on summer. In general, due to the equal energetic consuming of proteins and carbohydrates the concentrated products preserve the equal energetic value at the level 180 kcal/100 g all over the year.

The active acidity of the concentrated products changes within the range pH 5.4-5.8; they are well dissolved in water forming colloid solutions characterized with the negative values of the oxidation-reduction potential (-0.9 - -1.2 mV) and antioxidant activity (in vitro), equal to 17.0±19.5.

The greater part of the concentrated product DS (on average 73.6±9.6% of DS weight) is represented by biopolymers, binding on average up to 64.0% of proteins, 91.0% carbohydrates, 49.2% of minerals and 37.3% of lipids from their content in concentrated product (table 2).

Основная масса СВ концентрата представлена белковыми веществами (22,3±4,7%) и углеводами (20,7±5,3%), содержание которых подвержено значительным сезонным колебаниям: наибольшее количество белковых веществ приходится на весенний и осенний периоды, углеводов - на летний. В целом, в силу равной энергоёмкости белков и углеводов, концентрат в течение года сохраняет примерно равную энергетическую ценность на уровне 180 ккал/100 г.

Активная кислотность концентрата изменяется в пределах pH 5,4-5,8; хорошо растворяется в воде с образованием коллоидных растворов, характеризуется отрицательными значениями окислительно-восстановительного потенциала (-0,9 - -1,2 мВ) и антиоксидантной активностью (in vitro), равной 19,7±1,7.

Большая часть СВ концентрата (в среднем 73,6±9,6% от массы СВ) представлена биополимерами, которые связывают в среднем до 64,0% белка, 91,0% углеводов, 49,2% минеральных веществ и 37,3% липидов от содержания их в концентрате (таблица 2).

TABLE 2

SPECIFIC FEATURES OF BIOPOLYMERS (BP) OF THE MUSSEL CONCENTRATED PRODUCT (N=5)

ТАБЛИЦА 2

ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОПОЛИМЕРОВ (БП) КОНЦЕНТРАТА ИЗ МИДИЙ (N=5)

Subject of the research	Bp* weight	Content in Bp**				АОА
		Protein	carbohydrates	minerals	lipids	
Bp-1	<u>32.0±4.5</u>	<u>33.7±1.9</u>	<u>57.4±0.7</u>	<u>6.9±0.9</u>	<u>1.3±0.2</u>	15.7±1.4
	64.0±9.0	50.9±13.4	83.8±3.0	42.9±5.2	3.1±6.4	
Bp-2	<u>4.8±0.3</u>	<u>57.4±1.0</u>	<u>32.2±0.8</u>	<u>6.7±0.6</u>	<u>0.8±0.1</u>	35.8±1.5
	9.6±0.6	13.2±2.8	7.1±0.6	6.3±1.6	3.2±1.0	

Note: *weight of Bp (numerator - g per DS, denominator - % of the DS weight of the concentrated product);

** content in Bp (numerator - % per DS, denominator - % of the weight of the substance under review in the original concentrated product).

Примечание: *масса Бп (числитель - г на СВ, знаменатель - % массы СВ концентрата);

** содержание в Бп (числитель - % на СВ, знаменатель - % от массы исследуемого вещества в исходном концентрате).

The rest part of the components of the concentrated product is represented being free.

In general the concentrated product and its biopolymers (Bp) are peculiar with well-balanced composition of amino acids (AA). The percentage of essential AA in the concentrated product is up to 40% of their total amount, with leucine, valine and lysine prevailing; essential AA make up 42.4% in Bp with leucine, valine and methionine predominance (table 3).

Оставшаяся часть составных компонентов концентрата представлена в свободном состоянии.

Концентрат в целом и его биополимеры (Бп) характеризуются сбалансированным составом аминокислот (АК). На долю незаменимых АК в составе концентрата приходится до 40% от общего их содержания, преобладают лейцин, валин и лизин; в составе Бп незаменимые АК составляют 42,4% с преобладанием лейцина, валина и метионина (таблица 3).

AMINO ACID COMPOSITION OF THE CONCENTRATED PRODUCT (N=3)

ТАБЛИЦА 3

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КОНЦЕНТРАТА (N=3)

The names of the amino acids	Content of amino acids in the specimen		
	In the concentrated product	In Bp	In free state
Lysine (Lys)	$\frac{1.44 \pm 0.20}{5.54}$	$\frac{1.00}{5.60}$	$\frac{0.44}{5.14}$
Histine (His)**	$\frac{0.80 \pm 0.18}{3.07}$	$\frac{0.52}{2.91}$	$\frac{0.28}{3.32}$
Arginine (Arg)**	$\frac{1.43 \pm 0.13}{5.50}$	$\frac{0.77}{4.31}$	$\frac{0.66}{7.77}$
Aspartic (Asp)**	$\frac{2.47 \pm 0.19}{9.36}$	$\frac{2.22}{12.44}$	$\frac{0.25}{2.92}$
Threonine (Thr)	$\frac{1.10 \pm 0.10}{4.23}$	$\frac{0.96}{5.38}$	$\frac{0.14}{1.64}$
Serine (Ser)**	$\frac{1.00 \pm 0.09}{3.79}$	$\frac{0.77}{4.31}$	$\frac{0.23}{2.77}$
Glutamic (Glu)**	$\frac{3.06 \pm 0.30}{11.97}$	$\frac{2.48}{13.89}$	$\frac{0.58}{6.79}$
Glycine (Gly)**	$\frac{1.27 \pm 0.22}{4.88}$	$\frac{0.99}{5.55}$	$\frac{0.28}{3.32}$
Alanine (Ala)**	$\frac{1.25 \pm 0.07}{4.81}$	$\frac{0.71}{3.97}$	$\frac{0.55}{6.40}$
Valine (Val)**	$\frac{1.44 \pm 0.08}{5.54}$	$\frac{0.98}{5.49}$	$\frac{0.46}{5.35}$
Methionine (Met)**	$\frac{1.18 \pm 0.23}{4.54}$	$\frac{0.98}{5.49}$	$\frac{0.20}{1.69}$
Isoleucine (Ile)	$\frac{1.06 \pm 0.13}{4.08}$	$\frac{0.71}{3.97}$	$\frac{0.35}{4.11}$
Leucine (Leu)**	$\frac{1.80 \pm 0.16}{7.08}$	$\frac{1.14}{6.38}$	$\frac{0.66}{7.70}$
Tyrosine (Tyr)**	$\frac{0.97 \pm 0.13}{3.73}$	$\frac{0.68}{3.81}$	$\frac{0.29}{3.45}$
Phenylalanine (Phe)	$\frac{1.12 \pm 0.07}{4.31}$	$\frac{0.84}{4.70}$	$\frac{0.68}{8.30}$
Tryptophane (Trp)	$\frac{0.39 \pm 0.07}{1.50}$	$\frac{0.37}{2.07}$	$\frac{0.02}{0.23}$
Proline (Pro)**	$\frac{0.95 \pm 0.14}{3.65}$	$\frac{0.44}{2.46}$	$\frac{0.51}{5.90}$
Cystine (Cys)**	$\frac{0.82 \pm 0.12}{3.15}$	$\frac{0.71}{3.97}$	$\frac{0.11}{1.34}$
Taurine ϕ	$\frac{2.40 \pm 0.48}{9.24}$	$\frac{0.58}{3.25}$	$\frac{1.82}{21.30}$
γ -aminobutyric acid	$\frac{0.03 \pm 0.01}{0.12}$	-	$\frac{0.02}{0.23}$
Total	$\frac{25.98}{100.0}$	$\frac{17.85}{68.7}$	$\frac{8.53}{32.87}$

Note: *content of AA (numerator - g per 100 g of natural product, denominator - % of total content); ** glucagenic AA.

Примечание: *содержание АК (числитель - г на 100 г натурального продукта, знаменатель - % суммарного содержания); ** глюкогенные АК.

The distinctive feature of the concentrated product AA composition is high content of taurine (over 9.0%), having the important role in metabolism, as well as glucagenic AA (over 70.0%), being the source of the intermediate substance of Crebbs' cycle and promoting to formation of the additional ATP in the process of acetyl-CoA catabolism.

Carbohydrates in the concentrated product are represented by the physiologically essential monosaccharides (table 4), which in the glycosaminglycanes chains (Ura and AC) and oligosaccharide (or glycane) chains (hexose, SiA, Ara, Xyl and AC) are usually covalently bound with protein, forming the protein complexes of glycosaminglycanes and glycoproteins (biopolymers).

Отличительной особенностью аминокислотного состава концентрата является высокое содержание в нем таурина (более 9,0%), играющего важную роль в метаболизме, а также глюкогенные АК (более 70,0%), являющихся источником интермедиантов цикла Кребса и способствующих образованию дополнительных количеств АТФ в организме в процессе катаболизма ацетил-СоА.

Углеводы концентрата представлены физиологически важными моносахаридами (таблица 4), которые в составе гликозаминогликановых цепей (Ura и AC) и олигосахаридных (или гликановых) цепей (гексозы, SiA, Ara, Xyl и AC) обычно ковалентно связаны с белком, образуя белковые комплексы гликозаминогликанов и гликопротеинов (биополимеры).

CARBOHYDRATE COMPOSITION OF THE MUSSEL CONCENTRATED PRODUCT AND ITS ESSENTIAL BIOPOLYMERS

ТАБЛИЦА 4

СОСТАВ УГЛЕВОДОВ КОНЦЕНТРАТА ИЗ МИДИЙ И ЕГО ОСНОВНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ

Monosaccharides	Mass percentage of monosaccharide in a sample *			
	Concentrated product	Bp-1	Bp-2	In free state
Hexoses:	3.72/17.20	8.40/24.00	3.40/17.43	1.11
- glucose (Glc)	+	+	+	—
- rhamnose (Rham)	+	+	+	—
- galactose (Gal)**	+	+	+	—
- fructose (Fru)	+	+	+	—
Ureic acids (Ura)**	5.94/27.50	11.12/31.70	46.40/23.70	—
Pentoses*,**:	2.14/9.90	5.02/14.30	1.28/6.56	—
- arabinose (Ara)	0.58/2.68	1.28/3.56	0.53/2.70	—
- xylose (Xyl)	0.97/4.49	2.45/7.00	0.31/1.59	—
- ribose (Rib)	0.59/2.73	1.29/3.68	0.44/2.25	—
Analic acids*,**	1.79/8.28	2.96/8.40	4.21/21.59	—
Aminosugars***,**	7.19/34.2	7.46/21.30	6.03/30.90	1.09
The mass percentage of carbohydrates, %	21.6	35.00	15.50	2.2

Note: *mass percentage: in the numerator - % of wet substance, in the denominator - % of carbohydrate mass; **obligatory component of oligosaccharide chains in glycoproteins; ***obligatory component of glycosaminoglycans.

Примечание: *массовая доля: в числителе - % на сырое вещество, в знаменателе - % от массы углеводов; **обязательный компонент олигосахаридных цепей гликопротеинов; ***обязательный компонент гликозаминогликанов.

Biological functions of such biopolymers are quite various: being the main substance of the intercellular matrix, they, besides the plastic function, play certain role in processes of permeability, fibrillogenesis, reparatory regeneration, regulation of activity of a number of enzyme systems, as well as water metabolism and electron exchange (Murry R. et al, 1994; Cohlmann J., Roem K., 2000), inhibit the formation of tumors, atherosclerosis, increase the natural resistance, stimulate hemopoiesis. The mineral composition of concentrated product is of wide spectrum of macro- and microelements, including all the biogenic elements - P, Na, K, Ca, Fe, Mg, etc. (table 5).

Биологические функции этих биополимеров весьма разнообразны: являясь основным веществом межклеточного матрикса они помимо пластической функции играют определенную роль в процессах проницаемости, фибриллогенеза, репаративной регенерации, регуляции активности ряда ферментативных систем, а также водного и электронного обмена (Марри Р. и соавт., 1994; Кольман Я., Рём К., 2000), ингибируют образование опухолей, атеросклероза, повышают естественную резистентность, стимулируют кроветворение. Минеральный состав концентрата характеризуется широким спектром макро- и микроэлементов, в т.ч. присутствием всех биогенных элементов - P, Na, K, Ca, Fe, Mg и др. (таблица 5).

TABLE 5

MINERAL COMPOSITION OF THE MUSSEL CONCENTRATED PRODUCT

ТАБЛИЦА 5

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ КОНЦЕНТРАТА ИЗ МИДИЙ

Macroelements, mg/kg					
Mg	Na	K	Ca	P	хлориды
680-720	10290-5360	5230-3540	9380-6950	4260-2600	25800-16790
700	7825	4380	8170	3430	21300
Microelements, mg/kg					
Fe	Mn	Cr	Ni	йод	
29.52-49.90	16.2-32.8	1.90-2.73	1.55-3.31	3.10-3.80	
39.7	24.5	2.30	2.43	3.45	

Availability of minerals in the content of biopolymers increases and facilitates their assimilation (Martynov L., 2000). The level of heavy metals content is much lower than permissible concentrations adopted by the Ministry of Health of Ukraine; chlorine-organic pesticides are absent (table 6).

Присутствие минеральных веществ в составе биополимеров увеличивает и облегчает их усвояемость (Мартынов Л., 2000). Уровень тяжелых металлов значительно ниже ПДК, разрешенных Минздравом Украины; хлороорганические пестициды отсутствуют (таблица 6).

HEAVY METALS IN THE MUSSEL CONCENTRATED PRODUCT

ТАБЛИЦА 6

ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ В СОСТАВЕ КОНЦЕНТРАТА

Content of heavy metals, mg/kg					
Hg	As	Cu	Pb	Cd	Zn
0.02-0.01	1.29	5.90	0.01	0.01-0.03	9.39
Permissible concentrations					
0.20	5.0	30.0	10.0	2.0	200

Lipid composition of the concentrated product and its biopolymers (table 7) proves high contents of biologically active poly-non-saturated $\omega 3$, $\omega 6$ -type fatty acids, taking part in regulation of many physiologically important processes in the organism.

Липидный состав концентрата и его биополимеров (таблица 7) свидетельствует о высоком содержании биологически активных полиненасыщенных $\omega 3$, $\omega 6$ жирных кислот, участвующих в регуляции многих физиологически важных процессов.

TABLE 7

SPECIFIC FEATURES OF LIPIDS OF THE CONCENTRATED PRODUCT AND ITS BIOPOLYMERS

ТАБЛИЦА 7

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДОВ КОНЦЕНТРАТА И ЕГО БИОПОЛИМЕРОВ

The subject of the research	Mass percentage, % of the total number of fatty acids									Bioactivity of lipids vitamin units/ 1 g of fat
	Total lipids	NSFA	18:1	PNSFA						
				18:2	18:3	20:4	21:5 20:5	22:6	total	
Concentrated product	1.30	41.6	31.80	6.14	4.34	6.86	3.51	1.39	22.20	15.7
Bp-1	1.10	20.00	37.30	8.60	5.70	7.70	6.80	9.50	38.30	19.40
Bp-2	0.90	15.40	38.50	9.20	6.10	8.20	7.30	10.20	41.00	21.90

The concentrated product may contain in low amounts water and oil-soluble vitamins, having an important regulatory role in metabolic processes in the organism (table 8).

В составе концентрата в небольших количествах содержатся водо- и жирорастворимые витамины, выполняющие важную роль регуляторов процессов обмена веществ в организме (таблица 8).

TABLE 8

VITAMIN COMPOSITION IN THE MUSSEL CONCENTRATED PRODUCT

ТАБЛИЦА 8

СОСТАВ ВИТАМИНОВ В КОНЦЕНТРАТЕ ИЗ МИДИЙ

Vitamin	Mass percentage, mg%	Vitamin	Mass percentage, mg%
A (retinol)	0.04	PP (niacin)	2.22
E (tocopherol)	0.79	C (ascorbic acid)	3.79
B ₁ (thiamine)	0.16	B-carotene (provitamin A)	0.46
B ₂ (riboflavin)	0.48		

The concentrated product and Bp-1 (1% of water solution) has wide-band of UV-absorption as a plateau in the wave range λ 220-230 and 250-270 nm, indicating their heterogeneity. Spectrum Bp-2 is characteristic of narrow and intensive absorption bands with λ 210, 240, 260 and 280 nm; according to the gel-chromatography data on cefadex G-50 it is homogenous.

Для концентрата и Бп-1 (1% водного раствора) характерна широкая полоса поглощения в области УФ в виде плато в диапазоне длин волн λ 220-230 и 250-270 нм, что свидетельствует об их гетерогенности. Спектр Бп-2 представлен узкими и интенсивными полосами поглощения при λ 210, 240, 260 и 280 нм; по данным гель-хроматографии на сефадексе G-50 он гомогенен.

As it is seen, the components of the mussel concentrated product are various in the chemical composition and both provide the supply of the physiologically essential ingredients to the human organism and determine its comprehensive biological activity.

Как видно, компоненты концентрата из мидий разнообразны по химическому составу и не только обеспечивают поступление в организм человека физиологически важных ингредиентов, но и определяют его разностороннюю биологическую активность.

The present paper provides data of the experimental research on the effect of mussel concentrated product BIPOLAN, the provisional condition for which were its antioxidant properties.

В настоящей работе приведены данные экспериментальных исследований антилипидемических свойств концентрата из мидий Биполана, предпосылкой для которых послужили его антиоксидантные свойства.

Received data (table 9) have shown that with modeling the experimental atherosclerosis on the 30th day the significant changes in the levels of total cholesterol (TCh) (200% of the norm) and LPHD (247% of the norm) were observed in blood of animals; however contents of LPVLD and TG increased only at 48-38%.

Полученные данные (таблица 9) показали, что в условиях моделирования экспериментального атеросклероза в крови животных на 30-е сутки наблюдалось значительное изменение уровней ОХ (200% нормы) и ЛПВП (247% нормы), однако содержание ЛПОНП и ТГ было увеличено всего на 48-38%.

CHANGES IN LIPID AND LIPOPROTEID BLOOD SPECTRA OF THE EXPERIMENTAL ANIMALS

ТАБЛИЦА 9

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО И ЛИПОПРОТЕИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Days after the impact	Indices M Gram-mol/l	Intact control (n=12)	Atherogenic diet (n=12)	Atherogenic diet + Bipolan (n=12)	Radiation + atherogenic diet (n=12)	Radiation + atherogenic diet + Bipolan (n=12)
30 th day	TCh %	2.52±0.13 100	5.08±0.58* 201.5	-	5.43 ± 0.69* 215.5	-
	LPHD %	1.74±0.12 100	4.30±0.1* 247.1	-	3.70 ±0.61* 212.6	-
	LPLD %	0.84±0.12 100	1.55±0.20* 185.0	-	1.34 ±0.30* 159.5	-
	LPVLD %	0.27±0.02 100	0.40±0.03* 148.1	-	0.47 ±0.06* 174.0	-
	TG %	0.60±0.05 100	0.86±0.08* 137.5	-	1.04±0.15 173.3	-
60 th day	TCh %	2.52±0.13 100	6.23±0.50* 247.2	4.58±0.45*,** 181.7	6.80±0.25* 269.8	6.18±0.28* 245.2
	LPHD %	1.74±0.12 100	1.99±0.24 114.3	3.21±0.34*,** 184.4	143±0.2 1 82.1	3.05±0.05*,** 175.2
	LPLD %	0.84±0.12 100	3.70±0.36* 440.4	1.65±0.20*,** 196.0	4.42±0.44** 526.1	2.62±0.40*,** 311.9
	LPVLD %	0.27±0.02 100	0.58±0.05* 214.8	0.34±0.09 ** 125.9	0.46±0.01* 170.3	0.51 ±0.08* 138.8
	TG %	0.60±0.05 100	1.28±0.12* 213.3	0.75±0.05 ** 125.0	1.12±0.13* 186.6	1.01±0.28* 168.3
120 th day	TCh %	2.88±0.12 100	6.44±0.42* 223.6	4.26±0.04 ** 147.9	6.62±0.82* 229.8	3.82±0.32 ** 133.0
	LPHD %	1.24±0.08 100	1.48±0.13 119.0	2.21±0.18** 135.7	2.08±0.05* 167.7	3.32±0.22 ** 267.7
	LPLD %	1.26±13 100	3.45±0.48* 273.8	1.71±0.02** 135.7	3.77±0.62* 299.2	1.94±0.26*,** 153.9
	LPVLD %	0.31±0.02 100	0.40±0.09 129.0	0.34±0.08 109.6	0.32±0.09 103.2	0.29±0.05 93.5
	TG %	0.68±0.05 100	0.88±0.20 129.8	0.76±0.10 111.1	0.72±0.19 105.8	0.63±0.12 92.6

Note: *p < in relation to the intact control; **p < in relation to the appropriate non-cured groups.

Примечание: *р < по отношению к интактному контролю; **р < по отношению к соответствующим нелеченым группам.

The combined effect of radiation and special nutrition were also characterized by the reliable increase in the content of TCh, TG and lipoproteins of all the types on the 30th day.

The mussel concentrated product was applied for the whole 2nd month of observations for rats of the 3rd and 5th groups. By the 60th day in animals being kept on the special diet the serum content of LPVLD and TG went on increasing (up to 215% and 213% of the standard values respectively p<0.01). The antiatherogenic LPHD level had slumped down to 114% of the norm, but the concentration of extremely hazardous for the organism LPLD had increased in 4.4 times.

The most evident disorders of the lipid metabolism indices were observed in the group with the combined effect of radiation and antioxidant-free diet. The accumulation of the atherogenic LPLD at these animals was the highest among groups

Сочетанное действие радиации и специальной диеты также характеризовалось на 30-е сутки достоверным повышением содержания ОХ, ТГ и липопротеинов всех классов.

Концентрат из мидий применяли в течение всего второго месяца наблюдений для крыс 3 и 5 групп. К 60-м суткам в сыворотке крови животных, находившихся на специальном рационе, продолжало нарастать содержание ЛПОНП и ТГ (до 215% и 213% нормальных значений соответственно P<0,01). Уровень антиатерогенных ЛПВП резко упал до 114% нормы, но в 4,4 раза повысилась концентрация опасных для организма ЛПНП.

Наиболее выраженные нарушения показателей липидного обмена наблюдались в группе с сочетанным действием радиации и безантиоксидантного рациона. Накопление атерогенных ЛПНП у этих животных было самым высоким из всех исследуе-

under study: 526% of the intact values, which were as much as twice exceeding indices of the irradiated animals. In this period the rats of this group showed the lowest indices of the antiatherogenic LPHD, which made up totally 82% of the norm that proved depletion of the reserves of the antiatherogenic protection.

Since the 60th day and for the next 2 months the index of the TCh content in the groups of animals 2 and 4 did not change almost as compared with the previous term of the research (224% and 230% of the norm). The level of LPLD remained being constantly high, the accumulation of the atherogenic lipoproteins was highest even on the 120th day among the groups specified.

The amount of cholesterol in the atherogenic fraction of LPLD in the group of animals kept on purely atherogenic diet and in those taking BIPOLAN reduced greatly (about twice) that was characteristic of the rapid restoration of cholesterol level after terminated impact of one of the harmful factors in the presence of medications with the antioxidant protection.

The same animals expressed normalization of the content of the antiatherogenic fractions of the lipoprotein spectrum (LPHD), and although in group of the irradiated animals, earlier kept on atherogenic diet, the level of this index was 100% higher as compared with the norm, being however the least deviation from that. In the rest of groups of experimental animals the LPHD was as much as 2.2-3 times higher. The indices of the predecessors of lipid atherogenic classes (LPVLD and TG) did not reliably differ from norm in neither of the groups under research.

Application of the anti-oxidant treatment with mussel concentrated product for a month did prevent the development of the atherosclerotic dysfunctions of the lipid metabolism characteristic of this model. This fact was proved by lower values of the TCh, LPLD and LPVLD content. Moreover, it preserved potential antiatherogenic mechanisms by keeping the high pool of LPHD.

For the 3rd and 4th months of observations rats from all the groups were kept on the standard nutrition of vivarium, obtaining all the required antioxidants from food. However, by the end of the research (the 120th day of the observations) rats not being given the antioxidants for 2 months of observations had the level of total cholesterol increased more than twice.

In the group of the irradiated animals kept on special diet even 4 months after the completion of exposure and in a month upon completeness of the diet, the indices of lipid metabolism proved the great shifts towards increase of the atherogenicity and reduction of the protective properties of the

мых групп: 526% интактных значений, что в 2 раза превышало показатели у облученных животных. В этот период у крыс этой группы отмечались самые низкие показатели антиатерогенных ЛПВП, которые составляли всего 82% нормы, что свидетельствовало об истощении резервов антиатерогенной защиты.

С 60-х суток и в течение последующих 2-х месяцев наблюдений показатель содержания ОХ в 2 и 4 группах животных практически не изменился по отношению к предыдущему сроку исследования (224% и 230% нормы). Оставался также стабильно высоким уровень ЛПНП, причем накопление атерогенных липопротеинов и на 120-е сутки было наибольшим в указанных группах.

Количество холестерина в атерогенной фракции ЛПНП в группе животных, содержащихся только на атерогенном рационе, и в группе животных, получавших Биполан, значительно снизилась (почти в 2 раза), что характеризует быстрое восстановление уровня холестерина по окончании действия одного из повреждающих факторов в присутствии препаратов антиоксидантной защиты.

У этих же животных отмечалась нормализация содержания антиатерогенных фракций липопротеинового спектра (ЛПВП), и хотя в группе облученных животных, ранее содержащихся на атерогенном рационе, уровень этого показателя был выше 100% нормы, однако представлял наименьшее отклонение от нее. В остальных группах экспериментальных животных ЛПВП был выше в 2,2-3 раза. Показатели предшественников атерогенных классов липидов (ЛПОНП и ТГ) достоверно не отличались от нормы ни в одной из изучаемых групп.

Применение АО-лечения концентратом из мидий в течение месяца не только препятствовало развитию характерных для данной модели атеросклеротических нарушений липидного обмена, о чем свидетельствовали более низкие значения ОХ, ЛПНП и ЛПОНП, но и сохраняло потенциальные антиатерогенные механизмы путем удержания высокого пула ЛПВП.

В течение 3-го и 4-го месяца наблюдений крысы всех исследуемых групп находились на стандартном рационе вивария, получая, таким образом, необходимые антиоксиданты из пищи. Однако к концу исследований (120-е сутки) у крыс, не получавших антиоксиданты в течение 2 месяцев наблюдений, уровень ОХ был повышен более чем в 2 раза.

В группе облученных животных, находившихся на специальном рационе, даже через 4 месяца после окончания облучения и через месяц после окончания диеты, показатели липидного обмена свидетельствовали о существенных сдвигах в сторону повышения атерогенности и снижении защитных

organism. The low level of the antiatherogenic LPHD (119% of the norm) could not prevent the excessive accumulation of the hazardous atherogenic LPLD, whereas the TCh highest level in rats of this group proved increase of the extent of the atherogenicity in remote terms after the irradiation.

Application of AO medication for such animals provided normalization of the level of the LPLD predecessors, namely - LPVLD and TG, and high content of LPHD provided lowest amounts of total cholesterol and LPLD among the all of the groups under review.

It should be noted that the closest values to the normal level were observed in the group of cured animals, and the increase by the 120th day of the absolute value of the LPHD almost twice proved the appropriateness of the applied therapy in order to restore the reserves of the antiatherogenic protection.

Thus, the research undertaken demonstrates that the poly-oxidant deficiency as well as its combined effect with the fractionated external irradiation made the synergetic effect on the atherogenic changes genesis in the experimental animals. However, even with such serious disorders in lipid metabolism the supplement under study (the mussel concentrated product) turned out being capable to hold up to certain extent the atherogenic disorders.

CONCLUSION

Biological effect of concentrated mussel product BIPOLAN is provided by biopolymers - protein complexes of glycosaminoglycans and glycoproteins, making up more than 70% of dry substance weight as well as by free amino acids, more than 20% of which are represented by taurine, hexoamine, biogenic macro- and microelements, μ 3- and μ 6-type fatty acids. On the experimental atherosclerosis model it was shown that BIPOLAN application (0.2 g/kg for 30 days) stipulated normalization of the levels of LPVLD and triglycerides by the end of the observations (the 120th day), and the high contents of LPHD provided the lowest values of the total cholesterol and lipoproteins of low density among all the groups under review. The prolonged effect of BIPOLAN should be noted revealing itself on the 60th day after the experiment being completed. The data given prove positive effect of BIPOLAN on lipid metabolism in cases of its serious disorders.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are deeply grateful to Professor L.I. Simonova for her participation in research and interpretation of the results.

свойств организма. Низкий уровень антиатерогенных ЛПВП (119% нормы) не мог препятствовать чрезмерному накоплению опасных атерогенных ЛПНП, а самый высокий уровень ОХ у крыс этой группы свидетельствовал о нарастании степени атерогенности в отдаленные сроки после облучения.

Применение у таких животных АО препарата обуславливало к концу наблюдений нормализацию уровней предшественников ЛПНП - ЛПОНП и ТГ, а высокое содержание ЛПВП обеспечивало самые низкие значения ОХ и ЛПНП из всех исследуемых групп.

Следует отметить, что наиболее близкие к нормальному уровню показатели относились к группе леченных животных, а увеличение к 120-м суткам абсолютного значения ЛПВП почти в 2 раза еще раз подтверждает целесообразность проведенной терапии с целью восстановления резервов антиатерогенной защиты.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют, что полиантиоксидантная недостаточность, а также сочетанное ее действие с фракционированным внешним облучением оказывало синергический эффект на развитие атерогенных изменений у экспериментальных животных. Однако даже при таких тяжелых нарушениях в метаболизме липидов концентрат из мидий оказался способным купировать в определенной степени атерогенные изменения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биологическое действие концентрата из мидий Би-полан обеспечивается биополимерами - белковыми комплексами гликозаминогликанов и гликопротеинов, составляющими более 70% массы сухих веществ, а также свободными АК, более 20% из которых представлены таурином, гексаминами, биогенными макро- и микроэлементами, μ 3- и μ 6- жирными кислотами. На модели экспериментального атеросклероза показано, что применение Би-полана (0,2 г/кг в течение 30 суток) обуславливало к концу наблюдений (120 сутки) нормализацию уровней ЛПОНП и триглицеридов, а высокое содержание ЛПВП обеспечивало самые низкие значения общего холестерина и ЛПНП из всех исследованных групп. Следует отметить пролонгированность действия Би-полана, проявляющегося на 60-е сутки после завершения эксперимента. Приведенные данные свидетельствуют о позитивном действии Би-полана на липидный обмен при тяжелых его нарушениях.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают глубокую благодарность профессору Л.И. Симоновой за участие в исследованиях и интерпретацию результатов.

REFERENCES

- Алесина М.Ю., Архипов Н.П., Губанова А.Г.* Предупреждение развития радиационно обусловленных нарушений в организме животных с помощью адаптогенных средств. В кн.: Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. Материалы 2-й международной конференции. Киев, Украина, 1998, с. 584.
[*Alesina M.Yu., Arkhipov N.P., Goubanova A.G.* Prevention of the development of the radiation-induced dysfunctions in the organisms of animals by means of adaptogenic preparations. In: Remote medicinal consequences of the Chernobyl accident. Proceedings of the 2nd International Conference. Kyiv, Ukraine, 1998, p. 584]
- Алехина С.М., Дробинская О.В., Петрова И.В.* Изучение антиоксидантных свойств БИПОЛАНА у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. В кн.: Укрытие-98. Материалы международной конференции. Киев, Украина, 1998, с. 117-118.
[*Alekhina S.M., Drobinskaya O.V., Petrova I.V.* Research of BIPOLAN antioxidant properties for the liquidators of the Chernobyl accident. In: Shelter-98. Proceedings of the International Conference. Kyiv, Ukraine, 1998, p. 117-118]
- Губанова А.Г., Битютская О.Е., Симонова Л.И.* Способ получения белково-углеводного мидийного концентрата. Патент UA 17362,05 апреля 1997.
[*Goubanova A.G., Bityutskaya O.E. Simonova L.I.* The method of extraction of the protein-carbohydrate mussel concentrate. Patent UA 17362,05 April 1997]
- Калиниченко И.С., Шевченко, И.Н., Бакоу Э.А.* способ определения антиоксидантной активности. Патент UA 17855А, 12 сентября 1995.
[*Kalinichenko I.S., Shevchenko I.N., Bakoy E.A.* Method of antioxidant activity identification. Patent UA 17855A, 12 September 1995.]
- Кольман Я., Рем К.* Наглядная биохимия. Москва: Мир, 2000, 469 с.
[*Cohlmann J., Roem K.* Visual biochemistry. Moscow: Mir, 2000, 469 p.]