

ОРЛОВ Т. К.<sup>1</sup>, ГОРБУЛІНСЬКА С. М.<sup>1</sup>, КЛЕПАЧ Г. М.<sup>2</sup>, КРИЖАНОВСЬКА М. А.<sup>3</sup>, ГОЛУБ Н. Я.<sup>1✉</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна, 79005, м. Львів, вул. М. Грушевського, 4, e-mail: natalieholub@i.ua

<sup>2</sup> Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка, Україна, 82100, м. Дрогобич, вул. І. Франка, 24, e-mail: pavlishko@yahoo.com

<sup>3</sup> Тернопільський державний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка, Україна, 46000, м. Тернопіль, вул. М. Кривоноса, 2, e-mail: kryganovska@chem-bio.com.ua

✉ natalieholub@i.ua, (096) 986-97-01, (066) 605-94-35

## ВПЛИВ ТАУРИНУ НА ФЕНОТИПОВИЙ ПРОЯВ М'ЯЗОВОЇ ДИСТРОФІЇ У МУТАНТІВ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

**Мета.** Дослідити вплив 0,1 % таурину на прояв м'язової дистрофії у мутантів *Drosophila melanogaster* за личинкового та дорослого згодуювання. **Методи.** Личинкове та доросле згодуювання 0,1 % таурином, побудова кривих виживання, дослідження локоморної активності імаго, виготовлення гістологічних препаратів м'язів тораксу. **Результати.** З'ясовано, що у дистрофінових мутантів за дії 0,1 % таурину спостерігалось підвищення показників тривалості життя (на 46–75 %), рухової активності (на 50–75 %), зниження коефіцієнта втоми та зменшення ступеня пошкодження м'язів (на 6–20 %). **Висновки.** Отримані результати свідчать про позитивний ефект 0,1 % таурину як стимулятора, антиоксиданта, міопротектора, блокатора процесів втоми у дистрофінових мутантів. Проте таурин має і негативні побічні ефекти (наприклад, збільшення часу сну). Але після подальших досліджень на хребетних тваринах таурин може бути рекомендований як терапевтичний препарат у лікуванні м'язової дистрофії Дюшена.

**Ключові слова:** *Drosophila*, дистрофін, міодистрофія, таурин.

М'язові дистрофії – гетерогенна група з більше ніж 30 спадковими захворюваннями, які призводять до прогресуючої слабкості та дегенерації скелетних м'язів. Найважча форма дистрофій – м'язова дистрофія Дюшена (ММД) – супроводжується поступовою деградацією скелетних, дихальних і серцевого м'язів та спричиняє передчасну смерть хворих. Захворювання характеризується запаленням і некрозом м'язових волокон, а також оксидативним стресом. МДД – це нервово-м'язове X-зчеплене за-

хворювання, яке зачіпає приблизно 1 з 3500 – 5 000 хлопчиків у всьому світі [1, 2]. Передчасна смерть від серцевої недостатності зазвичай настає у віці 30 років, хоча сучасні підходи до лікування МДД подовжують тривалість життя пацієнтів [3]. Причиною виникнення міопатії Дюшена є мутації в гені дистрофіну і, як наслідок, недостатня експресія білка дистрофіну чи його повна відсутність. Дистрофін – складова дистрофін-глікопротеїнового комплексу (ДГК), що бере участь у передачі сигналу з позаклітинного матриксу до актинового цитоскелета та стабілізації сарколеми під час скорочення м'язів [4–6]. Лікування цього захворювання сьогодні відбувається симптоматично гормонально (що має певні побічні ефекти) або за допомогою інструментів високоякісної генної терапії [7–9]. Тому пошук дешевих ефективних ліків – наразі особливо актуальний напрям досліджень. Особлива увага приділяється лікарським препаратам антиоксидантного профілю (N-Acetylcysteine, 1-2-oxothiazolidine-4-carboxylate, taurine) [9, 10, 11]. Таурин має антиоксидантну, імуномодуляторну, сечогінну дію, приводить у норму вміст магнію, калію, цинку, натрію, регулює водно-сольовий баланс. Застосовується за серцево-судинної недостатності, цукрового діабету першого і другого типів [12, 13].

Існує декілька генетичних моделей для вивчення фізіологічних процесів, що супроводжують таку патологію, – дистрофічні миші, коти, курчата, собаки. Проте хорошим еукаріотичним модельним об'єктом є також *Drosophila melanogaster*. У дрозофіли виявлені гомологи самого дистрофіну та всіх інших відомих компонентів ДГК людини, хоча і з меншою кількістю ізоформ. Для мух із мутантним геном дис-

© ОРЛОВ Т. К., ГОРБУЛІНСЬКА С. М., КЛЕПАЧ Г. М., КРИЖАНОВСЬКА М. А., ГОЛУБ Н. Я.

трофіну характерний фенотип, що повторює аналогічний у хворої людини (порушена локомоторна функція, прогресуюча деградація м'язів, скорочена тривалість життя) [4, 5].

Метою нашої роботи було дослідити вплив таурину на фенотиповий прояв міопатії у мутантної лінії *Drosophila melanogaster* *DysDf/TM6,Tb*.

### Матеріали і методи

Матеріалом досліджень служила лабораторна лінія *Drosophila melanogaster* *DysDf/TM6,Tb*, люб'язно надана нам ученими з Інституту біофізичної хімії ім. М. Планка (Німеччина). Повний генотип цієї лінії – *w<sup>1118</sup>;Df(3R)Exel6184,P{XP-U} Exel6184/TM6B,Tb*. Окреслена лінія містить делецію, яка повністю охоплює ген дистрофіну *Dys*, що локалізований у правому плечі 3-ї хромосоми, а також інсерцію транспозону *P {XP-U}* – на місці делеції. Делеція забезпечує відсутність експресії гена дистрофіну і такі «справжні» делеційні мутанти, за фенотиповим проявом близькі до м'язової дистрофії Дюшена людини.

Мух утримували в термостаті за температури 25°C у пробірках, заповнених стандартним поживним середовищем. Для синхронізації культури через кожні три дні мух пересаджували на свіже середовище. Для отримання 0,1 % розчину таурину потрібної концентрації таурин у вигляді порошку розводили теплою дистильованою водою. Для личинкового згодовування розчин таурину вносили у поживне середовище, для згодовування імаго – розкапували на середовище. У контролі замість таурину використовували 5 % розчин сахарози.

Для дослідження параметрів тривалості життя мух проводили тест на виживання з подальшою побудовою і аналізом кривих виживання. На основі побудованих кривих виживання визначали показники середньої (СТЖ) і максимальної (МТЖ) тривалості життя. СТЖ мух визначали за такими параметрами:  $S_{75}$  – термін (у добах), на який залишаються живими 75 % мух,  $S_{50}$  – 50 % мух і  $S_{25}$  – 25 % мух відповідно. Для характеристики локомоторної активності проводили climbing-тест і визначали індекс рухової активності за формулою:

$$PA = \frac{(n2 \times 1) + (n3 \times 2) + (n4 \times 3) + (n5 \times 4) + (n6 \times 5)}{m \times 5}, \text{ де}$$

$n_2, n_3, n_4, n_5, n_6$  – кількість мух, що подолали дистанцію у кожній із серій;  $m$  – загальна кількість мух на початку експерименту.

Для обчислення коефіцієнта втоми (КВ) знаходили різницю між кожною парою повторів клаймбінгів для тієї ж групи мух:  $KB = IPA_2 - IPA_1$

Для виготовлення гістологічних препаратів м'язів тораксу *Drosophila melanogaster* 1–3, 10–12 і 22–24-добові мухи поміщали в колари і проводили парафінову заливку згідно з методом Хейзенберга-Боля. Фарбування зрізів проводили за стандартною методикою Майєра. Зафарбовані зрізи тораксу аналізували у видимому світлі з використанням об'єктива 40-кратного збільшення на мікроскопі *Laboval-3 Carl Zeiss Jena*.

Статистичну обробку отриманих даних проводили, застосувавши пакет аналізу даних MS Excel.

### Результати та обговорення

Відсутність дистрофіну за м'язової дистрофії Дюшена супроводжується зміненою проникністю саркоплазматичної мембрани, порушенням гомеостазу іонів  $Ca^{2+}$ , вторгненням у м'язи нейтрофілів і макрофагів, підвищенням синтезом реактивних радикалів оксигену та нітрогену, характерних для процесів вільнорадикального окислення під час запальних процесів, які можуть викликати незворотні пошкодження білків, біліпідного шару мембрани та ДНК [14]. Тому мінімізація оксидативного стресу є перспективним підходом для поліпшення м'язової функції в пацієнтів МДД.

Таурин – сульфокислота, що синтезується в організмі тварин і людини з амінокислоти цистеїну; відіграє істотну роль у процесі травлення і засвоєння ліпідів. Важливий антиоксидант, корисний для серцевого м'яза, покращує функцію жовчного міхура, сприяє розщепленню холестерину й ефективному видаленню його з жовчю. У центральній нервовій системі виконує функцію гальмувального нейромедіатора, сприяє нормалізації обмінних процесів під час захворювання очей дистрофічного характеру. Таурин важливий для регенерації тканин. З'ясовано, що ті м'язи, які містили малу його кількість, виявляли низьку регенераційну здатність. Продемонстровано також протекторну дію таурину за фізичних навантажень. Нестача таурину є одним із наслідків м'язової дистрофії і однією з причин її клінічних проявів. Таурин особливо важливий для забезпечення функцій скелетних м'язів. Таурин покращує функцію м'язів у *mdx*-мишей, послаблюючи важкість патологічного фенотипу [13, 15].

У своїх експериментах ми проводили личинкове і подальше доросле згодовування 0,1 % розчину таурину. Наші дослідження ми розпочали із визначення тривалості життя досліджуваних імаго. Контролем слугували незатравлені дистрофінові мутанти, що розвивалися на звичайному середовищі. У ході побудови кривих виживання особливу увагу приділяли плато на кривій. Його наявність вважається характерною ознакою нормального старіння, а закінчення плато і перегин кривої свідчать про інтенсивне відмирання особин. Особливо важливими є показники СТЖ, високі значення яких свідчать про підтримання періоду активної життєздатності за рахунок певних власних адаптивних механізмів організму, спрямованих проти процесу старіння.

Показники СТЖ у необробленої контрольної лінії мух дикого типу *Oregon* були такими

(рис. 1, табл. 1):  $S_{75}$  – 21,9 дня,  $S_{50}$  – 31,0 день і  $S_{25}$  – 38,6 дня. МТЖ становила 43,5 дня. До 15-го дня життя спостерігається плато на кривій виживання, після чого відбувається плавний її перегин, що свідчить про нормальне старіння лінії.

Найкращими показниками СТЖ характеризується група мух дикого типу, що споживала таурин. Середня тривалість життя (рис. 1, табл. 1) в цій групі становила:  $S_{75}$  – 27,5 дня,  $S_{50}$  – 32,9 дня і  $S_{25}$  – 44,8 дня. МТЖ становила 49,0 днів. Такі показники, за винятком показника  $S_{50}$ , достовірно вищі від даних лінії *Oregon* без таурину. Крива мала плато, яке закінчувалося на 19-й день. Це говорить про те, що таурин чинить позитивний ефект на тривалість життя дрозофіли і за відсутності дистрофінового фенотипу.

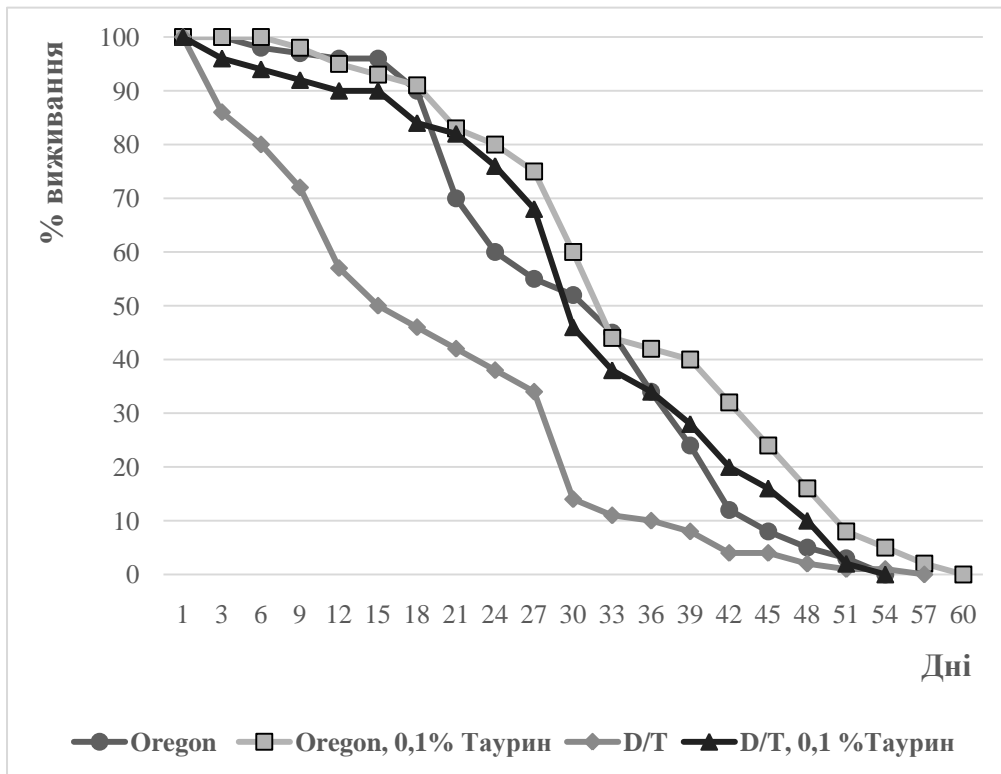


Рис. 1. Криві виживання контрольних і дослідної груп дистрофінових мутантів *Drosophila melanogaster*.

Таблиця 1. Параметри тривалості життя контрольних і дослідної ліній

Лінія	$S_{75}$ , M±m	$S_{50}$ , M±m	$S_{25}$ , M±m	$S_{max}$ , M±m
<i>Oregon</i> , контроль	21,9±0,2	31,0±0,2	38,6±0,2	43,5±0,3
<i>Oregon</i> , 0,1% таурин	27,5±0,3**	32,9±0,3	44,8±0,2**	49,0±0,3**
<i>D/T</i> , контроль	11,5±0,2	19,0±0,2	29,9±0,3	35,5±0,2
<i>D/T</i> , 0,1% таурин	24,3±0,3***	29,4±0,3***	40,1±0,3***	48,0±0,2***

Дистрофінові необроблені мутанти мали найменші показники як середньої, так і максимальної тривалості життя відносно всіх інших груп мух (рис. 1, табл. 1). Середня тривалість життя в таких особин становила:  $S_{75}$  – 11,5 дня,  $S_{50}$  – 15,0 днів і  $S_{25}$  – 29,9 дня. МТЖ дорівнювала 35,5 дня. Із перших днів життя спостерігався різкий спад кривої виживання, що свідчить про низьку життєздатність особин. Після вживання таурину показники СТЖ були такими:  $S_{75}$  – 24,3 дня,  $S_{50}$  – 29,4 дня і  $S_{25}$  – 40,1 дня. Максимальна тривалість життя становила 48 днів (рис. 1, табл. 1). Крива мала плато тривалістю 15 днів. Отже, таурин призводив до статистично достовірного підвищення показників як середньої, так і максимальної тривалості життя та відновлення плато на кривій виживання у дистрофінових мутантів.

Наступним етапом нашої роботи було визначення індексу рухової активності (ІРА) дорослих особин оброблених і необроблених груп мух ліній *Dys Df/TM6,Tb* і *Oregon R* шляхом обрахування результатів так званого climbing-тесту. Клаймбінг-тест проводили на 1–3-й, 4–6-й, 7–9-й і 10–12-й дні життя імаго.

У контрольній лінії *DysDf/Tm6,Tb* найвищий показник ІРА (0,36) був на 1–3-й день життя імаго. З віком він знижувався і на 10–12-й день становив 0,27 (табл. 2). Показники рухової активності лінії дикого типу були достовірно

вищими у всі дні, проте з віком рухова активність мух цієї лінії також знижувалася. 0,1 % таурин проявив позитивний вплив на показник ІРА дистрофінових мутантів (табл. 2), проте мав негативний вплив на ІРА у мух дикого типу. Такі результати можуть бути пов'язані із впливом таурину на збільшення часу сну в імаго лінії *Oregon R* [15].

Нами вперше запропоновано обраховувати коефіцієнт втоми (КВ) як різницю двох послідовних клаймбінг-тестів для однієї групи мух. Чим більша втома, тим більш негативних значень набуває КВ. Якщо втоми немає, то КВ наближається до нуля чи набуває позитивних значень. Для молодих мух дикого типу втома взагалі не характерна, проте з віком вона появляється (табл. 3). У дистрофінових мутантів найбільша втомлюваність спостерігалася у молодих 1–3-денних імаго, проте з віком зникала. Ймовірно, це можна пояснити активізацією адаптивних механізмів організму до дистрофінового фенотипу після головного критичного періоду – метаморфозу. Адже муха, вибираючись із кокона, активно працює м'язами. З високою імовірністю 0,1 % таурин мав позитивний вплив на показник КВ у дистрофінових мутантів у перші дев'ять днів життя імаго – показник КВ достовірно зменшувався порівняно з контролем. Це характеризує препарат, як сильний блокатор процесів втоми [16].

Таблиця 2. Індекс рухової активності в імаго лінії *DysDf/TM6,Tb* та лінії дикого типу *Oregon* за впливу 0,1 % таурину

День	<i>DysDf/TM6,Tb</i> , контр.	<i>DysDf/TM6,Tb</i> , 0,1% таурин	<i>Oregon</i> . контр.	<i>Oregon</i> , 0,1% таурин
1-3	0,36 ± 0,07	0,48±0,04** (+)	0,58 ± 0,08*** (+)	0,45±0,07** (-)
4-6	0,31 ± 0,03	0,52±0,07*** (+)	0,55 ± 0,04*** (+)	0,40±0,06** (-)
7-9	0,29 ± 0,05	0,53±0,08*** (+)	0,51 ± 0,06*** (+)	0,38±0,05*** (-)
10-12	0,27 ± 0,04	0,54±0,05*** (+)	0,47±0,05*** (+)	0,30±0,04***(-)

Примітки: «\*» – низька імовірність наявності ефекту; «\*\*» – висока імовірність наявності ефекту; «\*\*\*» – дуже висока імовірність наявності ефекту; «+» – позитивний ефект відносно контролю; «-» – негативний ефект відносно контролю.

Таблиця 3. Коефіцієнт втоми в імаго лінії *DysDf/TM6,Tb* та лінії дикого типу *Oregon* за впливу 0,1 % таурину

День	<i>DysDf/TM6,Tb</i> , контр.	<i>DysDf/TM6,Tb</i> , 0,1% таурин	<i>Oregon</i> , контр.	<i>Oregon</i> , 0,1% таурин
1-3	-0,28±0,05	-0,08±0,05*** (+)	0,00±0,17*** (+)	-0,12±0,07* (-)
4-6	-0,16±0,06	-0,06±0,03*** (+)	0,00±0,11*** (+)	0,00±0,06
7-9	-0,10±0,03	-0,05±0,10** (+)	-0,20±0,07*** (-)	0,12±0,02*** (+)
10-12	0,00±0,04	-0,08±0,08* (-)	-0,18±0,05*** (-)	-0,08±0,02** (-)

Примітки: «\*» – низька імовірність наявності ефекту; «\*\*» – висока імовірність наявності ефекту; «\*\*\*» – дуже висока імовірність наявності ефекту; «+» – позитивний ефект відносно контролю; «-» – негативний ефект відносно контролю.

Надалі нами було виготовлено і проаналізовано зрізи літальних м'язів тораксу 4 груп мух – необроблених дистрофінових мутантів та мух дикого типу і оброблених 0,1 % таурином. Фіксували мух на 1–3-й, 10–12-й і 22–24-й дні життя імаго, щоб прослідкувати прогресуючу міодистрофію та ймовірний пролонгований ефект досліджуваного препарату. Аналізували за кількістю сегментів із нормальною та дефектною структурою. Ступінь пошкодження м'язів виражали у відсотках.

Аналіз зрізів показав, що дистрофіновий фенотип прогресує з віком, проте і м'язи мух дикого типу зазнають пошкодження, асоційованого зі старінням (рис. 2). Так, у імаго дикого типу ступінь пошкодження м'язів на 1–3-й день життя становив 6,4 %, в той час як у дистрофінових мутантів цей показник становив 68,5 %. Із віком ступінь пошкодження м'язів збільшувався, і на 22–24-й день у дистрофінових мутантів він досягав 90,2 %, а у імаго лінії *Oregon R* – 36,4 % (рис. 2).

Позитивний ефект обробки 0,1 % таурином на м'язи мух лінії *OregonR* з середньою імовірністю спостерігався лише на 22–24-й день (зменшення кількості пошкоджених м'язів з 36,4 до 33,3 %), в той час як на 1–3-й та 10–12-й

день ефект був негативним порівняно з контролем. У дистрофінових мутантів достовірно позитивний ефект від споживання препарату спостерігався у всіх вікових груп мух. Так, у 1–3-денних мутантів кількість пошкоджених м'язів зменшилася з 68,5 до 48,9 %, у 10–12-денних – з 75,0 до 69,4 %, у 22–24-денних імаго – з 90,2 до 83,6 %. Ці результати можна пояснити необхідністю таурину під час блокування тіолового окиснення білків, пов'язаного з міодистрофіями. Пошкодження ж м'язів у мух дикого типу пов'язані швидше за все з іншими клітинними процесами, що їх індукує старіння і в яких не може бути залучений таурин як протектор.

### Висновки

Отже, отримані результати свідчать про позитивний ефект таурину в концентрації 0,1 % як стимулятора, антиоксиданта, міопротектора, блокатора процесів втоми у дистрофінових мутантів. Проте, як і багато інших препаратів амінокислотної будови, таурин має і негативні побічні ефекти (наприклад, збільшення часу сну). Але, незважаючи на це, після подальших досліджень на хребетних тваринах таурин може бути рекомендований як терапевтичний препарат у лікуванні м'язової дистрофії Дюшена.

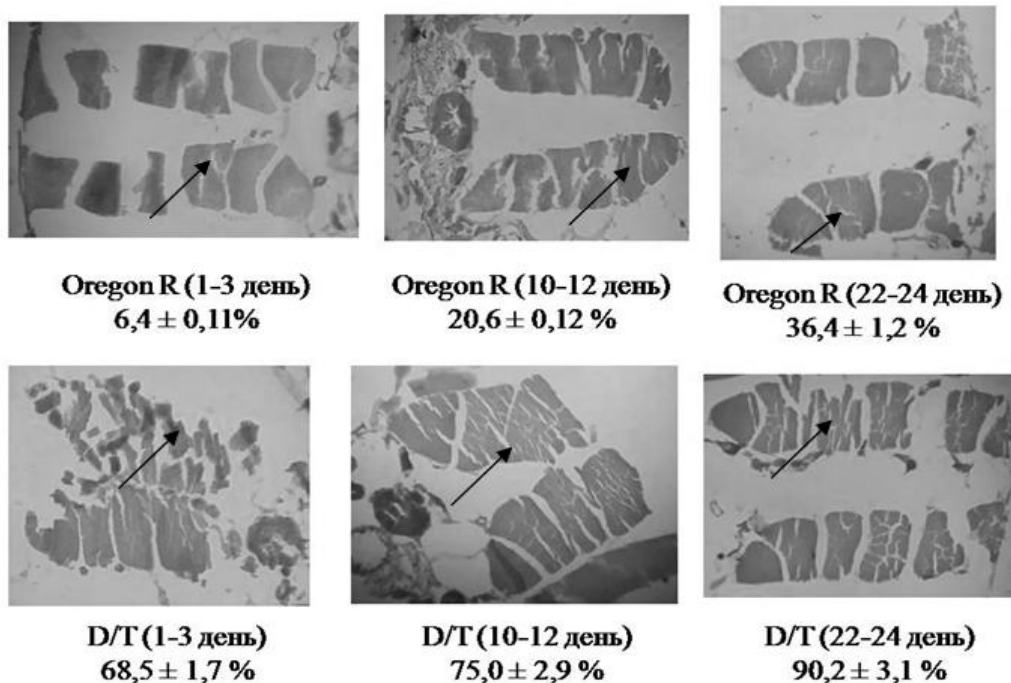


Рис. 2. Гістологічні зрізи літальних м'язів тораксу контрольних груп мух. Стрілками позначено зони пошкодження структури м'язів.

## References

1. Kamdar F., Garry D.J. Dystrophin-Deficient Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016. Vol. 67. P. 2533–2546.
2. Nigro V., Piluso G. Spectrum of muscular dystrophies associated with sarcolemmal-protein genetic defects. *Biochim Biophys Acta*. 2015. Vol. 1852, Is. 4. P. 585–593. doi: 10.1016/j.bbdis.2014.07.023. Epub 2014 Jul 30.
3. Boca S., Nishida M., Harris M., Rao S., Cheema A. et al. Discovery of metabolic biomarkers for Duchenne muscular dystrophy: within a natural history study. *PLoS One*. 2016. Vol. 11, Is. 7. E159895. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0159895.
4. Rishko V., Holub N., Chernyk Ya. Phenotypes of *Drosophila melanogaster* caused by dysfunction of dystrophin and dystroglycan. *Biopolym. Cell*. 2011. Vol. 27, No. 6. P. 423–431.
5. Kucherenko M., Yatsenko A., Ruohola-Baker H., Maksymiv D., Chernyk Ya. *Drosophila melanogaster* as a model system for searching of dystrophin-dystroglycan complex modifiers. *Visnyk of Lviv. Univ. Biology series*. 2008. Is. 46. P. 71–77.
6. Guiraud S., Chen H., Burns D., Kay E., Davies K. Advances in genetic therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy. *Exp Physiol*. 2015. Vol. 100, Is. 12. P. 1458–1467. doi: 10.1113/EP085308 PMID: PMC4973818 PMID: 26140505.
7. Matthews E., Brassington R., Kuntzer T., Jichi F., Manzur A. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. Vol. 5. CD003725. doi: 10.1002/14651858.CD003725.pub4.
8. Robinson-Hamm J.N., Gersbach C.A. Gene therapies that restore dystrophin expression for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Hum Genet*. 2016. Vol. 135, Is. 9. P. 1029–1040. doi: 10.1007/s00439-016-1725-z.
9. Arthur P., Grounds M., Shavlakadze T. Oxidative stress as a therapeutic target during muscle wasting: considering the complex interactions. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008. Vol. 11. P. 408–416.
10. Terrill J.R., Boyatzis A., Grounds M.D., Arthur P.G. Treatment with the cysteine precursor l-2-oxothiazolidine-4-carboxylate (OTC) implicates taurine deficiency in severity of dystropathology in mdx mice. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013. Vol. 45, Is. 9. P. 2097–2108.
11. Terrill J., Radley-Crabb H., Grounds M., Arthur P. N-Acetylcysteine treatment of dystrophic mdx mice results in protein thiol modifications and inhibition of exercise induced myofibre necrosis. *Neuromuscul Disord*. 2012. Vol. 22, Is. 5. P. 427–434.
12. Terrill J., Pinniger G., Graves J., Grounds M., Arthur P. Increasing taurine intake and taurine synthesis improves skeletal muscle function in the mdx mouse model for Duchenne muscular dystrophy. *J Physiol*. 2016. Vol. 594, Is. 11. P. 3095–3110.
13. Terrill J., Grounds M., Arthur P. Taurine deficiency, synthesis and transport in the mdx mouse model for Duchenne Muscular Dystrophy. *Int J Biochem Cell Biol*. 2015. Vol. 66. P. 141–148.
14. Shkryl V., Martins A., Ullrich N., Nowycky M., Niggli E., Shirokova N. Reciprocal amplification of ROS and Ca<sup>(2+)</sup> signals in stressed mdx dystrophic skeletal muscle fibers. *Pflugers Arch*. 2009. Vol. 458, Is. 5. P. 915–928.
15. Lin F., Pierce M., Sehgal A., Wu T., Skipper C., Chhaba R. Effect of taurine and caffeine on sleep-wake activity in *Drosophila melanogaster*. *NatSciSleep*. 2010. Vol. 2. P. 221–231. doi: 10.2147/NSS.S13034.
16. Zemtsova Z., Stankevich L. Rol tiolovoyh soedineniy v podderzhanii okislitel'nogo homeostasa v protsesse sportivnoy podgotovki. *Science in Olympic Sport*. 2015. Vol. 2. P. 37–44 [in Russian] / Земцова И., Станкевич Л. Роль тиоловых соединений в поддержании окислительного гомеостаза в процессе спортивной подготовки. *Наука в олимпийском спорте*. Т. 2. 2015. С. 37-44.

ORLOV T.K.<sup>1</sup>, GORBULINSKA S.M.<sup>1</sup>, KLEPACH H.M.<sup>2</sup>, KRYZHANOVSKA M.A.<sup>3</sup>, HOLUB N.Ia.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ivan Franko National University of Lviv,

Ukraine, 79005, Lviv, Hrushevsky str., 4, e-mail: natalieholub@i.ua

<sup>2</sup> Drohobych Ivan Franko State Pedagogical University,

Ukraine, 82100, Drohobych, I. Franko str., 24, e-mail: pavlishko@yahoo.com

<sup>3</sup> Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University,

Ukraine, 46000, Ternopil, Kryvonosa str., 2, e-mail: kryzanovska@chem-bio.com.ua

## INFLUENCE OF TAURINE ON PHENOTYPE EXPRESSION OF MUSCULAR DYSTROPHY IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

**Aim.** To investigate the effect of 0.1% taurine on the manifestation of muscular dystrophy in *Drosophila melanogaster* mutants under both larval and adult feeding. **Methods.** Larval and adult feeding of 0.1 % taurine, construction of survival curves and study of moving activity, making thorax muscles histological preparations. **Results.** It has been shown the increasing of life span indexes (on 46-75%), moving activity (on 50-75%), decreasing of fatigue rates, and reducing of muscle damages (on 6-20%) in *Drosophila* dystrophy mutants under the influence of 0.1% taurine. **Conclusions.** The results indicate a positive effect of 0.1% taurine as a stimulant, antioxidant, myoprotector, blocker of fatigue processes in dystrophin mutants. However, following further studies on vertebrates, taurine may be recommended as a therapeutic agent in the treatment of Duchenne muscular dystrophy.

**Keywords:** *Drosophila*, dystrophin, miodystrophy, taurine.