

ГОЛУБ Н. Я.¹ КЛЕПАЧ Г. М.² ЛУПАК О. М.² КРИЖАНОВСЬКА М. А.³ ГОРБУЛІНСЬКА С. М.¹ 

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка,
Україна, 79005, м. Львів, вул. Грушевського, 4

² Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка,
Україна, 82100, м. Дрогобич, вул. Івана Франка, 24

³ Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,
Україна, 46027, м. Тернопіль, вул. М. Кривоноса, 2

✉ natalia.holub@lnu.edu.ua

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ *CALENDULA OFFICINALIS* НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ДИСТРОФІНОВИХ МУТАНТІВ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Мета. Досліджено вплив екстракту *Calendula officinalis* L. на морфо-функціональні показники і тривалість життя (ТЖ) *Drosophila melanogaster* Meigen як модельного об'єкту. **Методи.** Об'єктом дослідження слугували лінії *Oregon R* (дикий тип) та *DysDf/TM6Tb* (мутантна лінія). Оцінено виживаність особин, ТЖ, їхню локомоторну активність та гістологічний стан непрямих літальних м'язів тораксу. **Результати.** Додавання екстракту *C. officinalis* до живильного середовища (1 : 10 і 1 : 20, v : v) достовірно ($p < 0,05$) підвищує виживаність імаго: частота вильоту мутантів зростає на 44%, лінії дикого типу – на 19–21%. Різниця між ефектами двох концентрацій екстракту не виявлено. Споживання екстракту (1 : 10) сприяє вірогідному зростанню ТЖ мутантів і підтримці їхньої локомоторної функції на середніх етапах онтогенезу. Гістологічно підтверджено міопротекторну дію екстракту: частка структурно цілих м'язових сегментів у 20-добових мутантів дослідної групи на 19% вища, ніж у контролі. **Висновки.** Екстракт *C. officinalis* виявляє геро- та міопротекторні властивості, уповільнюючи дегенерацію м'язів і підтримуючи локомоторну активність дистрофінових нуль-мутантів, що свідчить про перспективність його застосування для корекції м'язових патологій.

Ключові слова: *Drosophila melanogaster* Meigen, *Calendula officinalis* L., тривалість життя, локомоторна активність, міодистрофія.

М'язові дистрофії є гетерогенною групою спадкових захворювань, що характеризуються прогресуючою деградацією м'язової тканини. Серед них найважчими за клінічним перебігом є Х-зчеплені рецесивні міопатії: м'язова дистрофія Дюшена (МДД) та м'язова дистрофія Беккера (МДБ) (Escobar-Huertas et al., 2024). Генетичною причиною цих патологій є мутації у гені дистрофіну, що призводять до дефіциту однойменного білка, експресії його аномальних форм або повної відсутності. Це спричиняє дестабілізацію сарколеми, порушення механізмів скорочення міофібрил і ранній прояв клінічних ознак (зазвичай до 5–12 років), що згодом призводить до летальних наслідків через дихальну або серцеву недостатність (Bez Batti Angulski et al., 2023). На сьогодні загальнодоступних ефективних методів лікування МДД не існує (Wasala et al., 2020, Zhao et al., 2025). Стандартна терапія глюкокортикостероїдами часто супроводжується тяжкими побічними ефектами, а сучасні розробки у сфері генної терапії залишаються надзвичайно дорогавартісними та складними для широкого впровадження у клінічну практику. У зв'язку з цим актуальним завданням сучасної біомедицини є пошук доступних і безпечних лікувальних засобів, і біологічно активних сполук, здатних пом'якшувати фенотипові прояви міопатій (Escobar-Huertas et al., 2024).



© 2026 Голуб Н. Я., Клепач Г. М., Лупак О. М., Крижановська М. А., Орбулінська С. М. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Одним із найбільш перспективних і біологічно обґрунтованих напрямів сучасної фармакологічної корекції міопатій є застосування фітопрепаратів, що виявляють синергічну антиоксидантну та мембранопротекторну дію. До таких засобів належать екстракти низки лікарських рослин, зокрема нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.), які вирізняються багатим і специфічним фітохімічним складом (Patil et al., 2022, Arora et al., 2013). Основними біологічно активними компонентами екстракту нагідок є флавоноїди (кверцетин, ізорамнетин), каротиноїди (лютеїн, зеаксантин) та тритерпенові сапоніни. Ці сполуки здатні нівелювати наслідки вторинного окисного стресу шляхом прямої нейтралізації вільних радикалів та активації ферментативної ланки антиоксидантного захисту клітини. Наявність ліпофільних компонентів у складі екстракту нагідок сприяє стабілізації подвійного ліпідного шару сарколеми, що є надзвичайно важливо за умови дефіциту дистрофіну. До того ж, флавоноїди та тритерпеноїди *C. officinalis* виявляють виражену протизапальну активність і здатність стимулювати регенерацію пошкоджених м'язових волокон (Patil et al., 2022). Це потенційно може сповільнити прогресуючу дегенерацію тканин і підтримати функціональну цілісність локомоторного апарату.

Вивчення патогенезу міопатій, а також дослідження впливу терапевтичних засобів і фітопрепаратів на їхній перебіг потребує залучення адекватних модельних систем. Такі моделі мають не лише відтворювати ключові патогенетичні ланки захворювання, а й забезпечувати можливість швидкого скринінгу потенційно ефективних сполук (Bez Batti Angulski et al., 2023). Особливе місце серед таких систем посідає *Drosophila melanogaster* Meigen, яку широко використовують у сучасних біологічних і біомедичних дослідженнях (Zhao et al., 2025, Santarelli et al., 2023, Atoki et al., 2025, Pandey and Nichols, 2011). Це зумовлено низкою її переваг, зокрема коротким життєвим циклом, високою плодючістю та значним ступенем гомології генів із генами людини (Atoki et al., 2025). Серед широкого спектру мутантних генотипів дрозофіли, нуль-дистрофінові лінії демонструють фенотипові ознаки, аналогічні клінічним проявам міопатій у людини: прогресуючу дегенерацію м'язів, порушення локомоторної координації та значне скорочення тривалості життя. Це дає змогу використовувати їх як модель для

вивчення міопротекторного потенціалу біоактивних сполук і фітоекстрактів, а також оцінювати їхню здатність стабілізувати мембрани м'язових волокон. З огляду на це, метою даної роботи було дослідити вплив екстракту *C. officinalis* на морфо-функціональні показники імаго *D. melanogaster* за умови генетично зумовленої відсутності дистрофіну.

Матеріали і методи

У дослідженнях було використано низькомутагенну лінію дикого *Oregon R* і мутантну лінії *D. melanogaster* *DysDf/TM6Tb* (генотип лінії: $w^{1118};Df(3R)Exel$ 6184,*P{XP-U}Exel6184/TM6Tb*) (FlyBase...), яка містить делецію на правому плечі 3-ї хромосоми. Дана делеція охоплює ген дистрофіну *Dys*, що зумовлює повну відсутність відповідного білка у таких особин. Фенотип таких особин схожий на симптоми м'язової дистрофії Дюшена у людей (Rishko et al., 2011).

Об'єктом дослідження слугував аптечний зразок екстракту-концентрату (водно-пропіленгліколевий) *C. officinalis* вітчизняного виробника. Згідно з інструкцією, у його складі містяться: сапоніни, гіркоти, смоли, каротиноїди, дубильні речовини, аскорбінова кислота, органічні кислоти й ефірна олія.

Умови культивування та синхронізація культур. Лінії *D. melanogaster* підтримували шляхом аутбредного схрещування та утримували у термостаті (за температури 25 °C; у темряві). Культивували мух та їхні личинки на стандартному живильному середовищі (ЖС), до складу якого входили: крупа манна, цукор, агар-агар та дріжджі. Синхронізацію культур *D. melanogaster* здійснювали шляхом щоденного відбору нащадків та їх перенесенням на свіже ЖС (Rishko et al., 2011).

Обробка особин *D. melanogaster* зразками екстракту *C. officinalis*. Аліквоти екстракту-концентрату *C. officinalis* (у I варіанті – 1 : 10, у II – 2 : 10, v : v) вносили безпосередньо у свіже (охолоджене до 40 °C) ЖС, ретельно перемішували та розливали у баночки для культивування дрозофіл. У контролях використовували еквівалентну кількість 5% глюкози. Усі досліди проводили за уніфікованих умов: термостатування при 25 °C (у темряві) з обов'язковою вентиляцією камери. На наступний день у баночки із ЖС поміщали молодих особин (по 10 ♀ і 10 ♂), яких видаляли через 3 доби. З часу масового вильоту імаго (10–12-та доба розвитку) щоденно облікували їхню загальну кількість із розподілом за

статтю. Показник виживаності імаго обчислювали за формулою (1):

$$S_I = \frac{N_E}{N_K} \cdot 100 \%, \quad (1)$$

де:

S_I – виживаність імаго, %;

N_E – кількість імаго у досліді, одиниць;

N_K – кількість імаго у контролі, одиниць.

Визначення індексу рухової активності (ІРА) *D. melanogaster* climbing-тестуванням. Climbing-тест використовується для кількісної оцінки моторної функції та координації у дорослих мух дрозофіл (Nguyen et al., 2018). Climbing-тестування проводили за допомогою спеціальної установки, яка є поєднанням із шести пробірок, які можна пересувати. У тесті використовували самців обох ліній, яких утримували на ЖС з екстрактом *C. officinalis* (1 : 10, v : v) впродовж усього життєвого циклу, контрольні – на стандартному.

Визначення ІРА мух проводили на 4–5, 10–12 та 20–22 добу імагінального розвитку наступним чином: із кожної групи відбирали по 10 самців та поміщали у пробірку установки. Пробірку струшували та засікали 30 с: за цей час фіксували кількість особин, що перемістились у верхню пробірку приладу. Після цього верхню пробірку пересували вбік і струшували мух. Процедуру вимірювання повторювали знову (не менше 10 разів), кожного разу рахуючи кількість мух, що долали визначену відстань.

Обчислювали ІРА у кожній дослідній групі окремо за наступною формулою (2):

$$ІРА = \frac{(n_2 \times 1) + (n_3 \times 2) + (n_4 \times 3) + (n_5 \times 4) + (n_6 \times 5)}{m \times 5}, \quad (2)$$

де:

n_2, n_3, n_4, n_5, n_6 – кількість мух, які подолали дистанцію у кожній із серій;

m – загальна кількість мух на початку експерименту.

Побудова кривих виживаності та оцінка тривалості життя *D. melanogaster*. Для аналізу впливу екстракту *C. officinalis* на показники тривалості життя відбирали по 200 молодих самців з кожної лінії *D. melanogaster*, яких поміщали в пробірки по 10 особин. Дослідна група самців утримувалась на екстрактовмісному ЖС (1 : 10, v : v), контрольна – на стандартному. Задля підтримки стабільності умов самців пере-

саджували на свіже ЖС кожні три доби та водночас облікували їхню виживаність, рахуючи кількість живих і загиблих особин. Отримані дані статистично опрацьовували, будували криві виживання (за Капланом-Мейером) й обчислювали ключові геронтологічні показники: середню тривалість життя (СТЖ) – середнє арифметичне часу життя всіх особин у групі; максимальну тривалість життя (МТЖ) – час загибелі 90% особин вибірки; інтервали виживання (S_{75}, S_{50}, S_{25}) – вік (у добах), у якому виживаність становить відповідно 75%, 50% та 25% від початкової кількості особин як описано (Rishko et al., 2011).

Виготовлення гістологічних препаратів м'язів тораксу *D. melanogaster*. Для морфологічної оцінки стану м'язової тканини використовували імаго обох ліній трьох вікових категорій: 4–5, 10–12 та 20–22 добові. Дослідні групи мух утримували на екстрактовмісному ЖС (1 : 10, v : v), контрольні – на стандартному. Гістологічні препарати готували за методом Хейзенберга–Боля як описано (Kucherenko et al., 2010). Аналізували фарбовані гематоксилін-еозином препарати м'язової тканини за допомогою світлового мікроскопа Laboval-3 Carl Zeiss Jena ($\times 400$). Рахували кількість та частку ушкоджених і нормальних сегментів м'язів у кожній групі, проводили статистичний аналіз результатів.

Статистичний аналіз експериментальних даних. Отримані результати опрацьовували статистично з використанням програми Microsoft Office Excel. Результати виражали як середнє $\pm$ стандартне середнє похибки ($M \pm m$). Статистичний аналіз даних виживаності мух оцінювали методом χ (хі)-квадрату. Для визначення імовірної статистично підтвердженої різниці у тривалості життя досліджуваних груп дрозофіл використовували комп'ютерну програму GraphPad Prism. Статистичну значущість результатів (p) у climbing-тесті та гістологічному аналізі препаратів визначали у односторонньому дисперсійному аналізі (ANOVA). Порівняльний аналіз отриманих даних здійснювали тестом Тьюкі. Статистична значущість визначалася при рівні довіри $p < 0,05$.

Результати та обговорення

З метою комплексної оцінки можливого міопротективного ефекту екстракту *C. officinalis* проведено порівняльний аналіз морфо-функціональних показників у особин *D. melanogaster* ліній дистрофічних мутантів

DysDf/TM6Tb і дикого типу *Oregon R*. Зокрема, досліджено їхню виживаність на преімагінальній стадії розвитку, визначено показники СТЖ та МТЖ, оцінено локомоторну активність на різних стадіях імагінального віку та проведено гістологічний аналіз непрямих літальних м'язів тораксу. Такий комплексний підхід дозволив встановити кореляцію між морфологічним станом м'язів і функціональними показниками життєздатності дрозофіл за умови фітокорекції.

Для дослідження виживаності нащадків першого покоління обох ліній *D. melanogaster* використано метод личинкового згодовування з подальшим обліком сумарної кількості вильоту імаго на екстрактовмісних ЖС (1 : 10 і 1 : 20; v : v). Отримані результати засвідчили вірогідне збільшення частоти вильоту імаго у дослідних групах порівняно з контрольними (табл. 1). Зокрема, для лінії дикого типу сумарна кількість особин у досліді є вищою на 19% за відповідний контроль, тоді як у дистрофінових мутантів (лінія *DysDf/TM6Tb*) спостерігався більш виражений ефект: кількість імаго у досліді зростає на 44% порівняно з відповідним контролем. За вдвічі вищої концентрації екстракту у ЖС (1 : 20; v : v) також зафіксовано достовірний ($p < 0,05$) вищий виліт нащадків обох ліній *D. melanogaster*. Так, для лінії дикого типу *Oregon R* сумарна кількість особин у дослідній групі є вищою на 21%, а для лінії *DysDf/TM6Tb* – на 44% порівняно з відповідними контрольними групами. Отже, збагачення ЖС екстрактом *C. officinalis* (1 : 10 та 1 : 20, v : v) значно покращує виживаність особин *D. melanogaster* на імагінальних етапах їхнього розвитку. Водночас зауважено, що різний вміст екстракту у ЖС (1 : 10 чи 1 : 20; v : v) не спричиняє достовірної різниці у вильоті імаго. При попарному порівнянні відповідних дослідних груп (табл. 1) як для лінії дистрофінових мутантів (групи Д3 та Д5), так і у лінії дикого типу *Oregon R* (групи Д1 та Д4) статистично достовірна різниця відсутня ($p > 0,05$).

Для аналізу статеводиференційованої відповіді на дію екстракту на преімагінальних етапах розвитку особин обох ліній *D. melanogaster* проведено підрахунок самців та самок (табл. 1). Встановлено, що у контрольній групі лінії *Oregon R* співвідношення чисельності

самців до самок становить 1,34 : 1. У відповідних дослідних групах за різного вмісту екстракту у ЖС (Д1 – *Oregon R+E**) та Д4 – *Oregon R+E***) цей показник становить 1,26 : 1 та 1,06 : 1 відповідно. Порівняльний аналіз отриманих даних методом χ^2 (хі-квадрату) вказує на відсутність статистично значущої різниці між групами ($p > 0,05$). Отже, різні концентрації екстракту *C. officinalis* у складі ЖС не мають селективного впливу на виживаність особин певної статі у лінії дикого типу. Аналогічний ефект різних концентрацій екстракту на відношення самців до самок спостерігається і для дистрофінової лінії (табл. 1). Отже, екстракт *C. officinalis* достовірно підвищує виліт імаго у обох ліній *Oregon R* та *DysDf/TM6Tb* незалежно від статі. З огляду на відсутність статистично значущої різниці у впливі різних концентрацій екстракту на виживаність мух, у подальших дослідженнях використовували ЖС з його вмістом у співвідношенні 1 : 10 (v : v).

Вплив екстракту *C. officinalis* на рухову активність імаго *D. melanogaster*. Локомоторну функцію та координацію рухів імаго ліній *Oregon* та *DysDf/TM6Tb* оцінювали індексом рухової активності (ІРА) у *climbing*-тесті (Pandey and Nichols, 2011). Результати тесту демонструють (рис. 1), що екстракт *C. officinalis* не спричиняв суттєвого впливу на показники ІРА мух обох ліній на ранніх етапах імагінального розвитку, проте статистично значущі зміни спостерігалися у старших вікових групах. Зокрема, у мух лінії *Oregon* віком 20–22 доба під впливом екстракту значення ІРА становило 1,47, що було достовірно вищим ($p < 0,05$) порівняно з відповідною контрольною групою. Це свідчить про сприятливий вплив фітоекстракту на рухову активність особин на пізніх етапах їхнього життєвого циклу. У дистрофінових мутантів зафіксовано іншу динаміку (рис. 1). В імаго цієї лінії статистично підтверджено зростання ІРА як на середніх (10–12-а доба), так і на пізніших етапах життєвого циклу (ІРА 1,3 та 0,91 відповідно). Таким чином, додавання екстракту *C. officinalis* до ЖС покращує локомоторну активність імаго дикого типу на пізніх стадіях онтогенезу, а у дистрофінових мутантів – упродовж усього періоду спостереження, починаючи з середнього віку.

Таблиця 1. Виживаність особин ліній *Oregon R* та *Dys Df/Tm6Tb* на живильному середовищі з екстрактом *C. officinalis*

Варіанти дослідів	Кількість нащадків, що вилетіли					
вміст екстракту (1 : 10, v : v)						
	сумарна	p***	самці (♂)	самки (♀)	відношення ♂:♀	p***
Контроль (<i>Oregon R</i>)	1561	0,03	893	668	1,34 : 1	>0,05
Д1 (<i>Oregon R</i> +E*)	1862*		1031*	821*	1,26 : 1	>0,05
Д2 (<i>Dys Df</i>)	1189	0,02	602	587	1,03 : 1	>0,05
Д3(<i>Dys Df</i> +E)	1719*		930*	789	1,18 : 1	>0,05
вміст екстракту (1 : 20, v : v)						
Контроль (<i>Oregon R</i>)	1561	0,97	893	668	1,34 : 1	>0,05
Д4 (<i>Oregon R</i> +E**)	1884*		966*	908*	1,06 : 1	>0,05
Д2 (<i>Dys Df</i>)	1189	0,98	602	587	1,03 : 1	>0,05
Д5(<i>Dys Df</i> +E)	1711*		881*	830*	1,06 : 1	>0,05

Примітки: *Е – вміст екстракту у живильному середовищі 1 : 10, v : v; **Е – вміст екстракту у живильному середовищі 2 : 10, v : v; ***p – достовірність, визначена методом χ (хі)-квадрату.

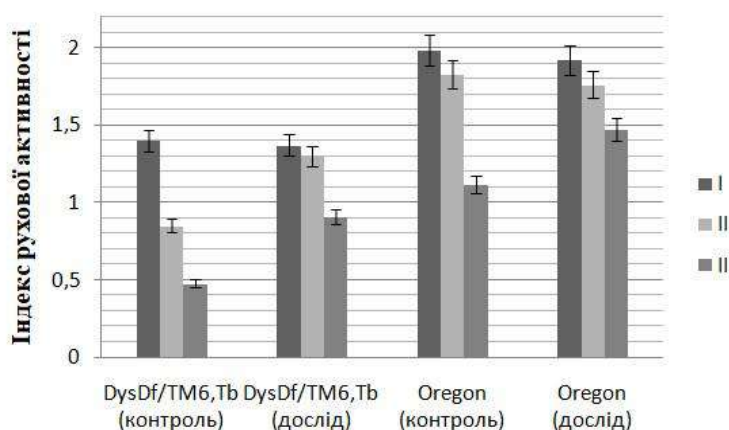


Рис. 1. Індекс рухової активності самців *D. melanogaster* ліній *Oregon R* та *DysDf/TM6Tb* за дії екстракту *C. officinalis* (1 : 10, v : v) на різних етапах імагінального розвитку: I – 5–6 доба; II – 10–12 доба; III – 20–22 доба (p – достовірність, визначена у тесті Тьюкі).

Вплив екстракту *C. officinalis* на виживаність особин *D. melanogaster*. Аналіз кривих виживання (рис. 2 А і 2 Б) і показників виживаності особин обох ліній *D. melanogaster* уможливив виявити виражений геропротекторний ефект екстракту *C. officinalis*. Отримані дані свідчать, що фітоекстракт позитивно впливає на життєздатність особин, проте цей ефект має специфічну динаміку, залежну від їхнього генотипу та віку. Найбільш суттєвий позитивний вплив екстракту зафіксовано у дистрофічних мутантів *DysDf/TM6Tb*. Збільшення їхньої СТЖ на 33% (з 36 до 48 днів) та зростання показника S_{50} вказують на те, що фітопрепарат здатен частково компенсувати фізіологічні дефекти, викликані відсутністю дистрофіну. Відомо, що

м'язова дистрофія у дрозофіл супроводжується інтенсивним окисним стресом, дегенерацією міофібрил і втратою цілісності клітинних мембран (Allen et al., 2016). Ймовірно, високий вміст біоактивних компонентів (каротиноїдів, флавоноїдів та тритерпеноїдів) екстракту *C. officinalis* покращує антиоксидантний захист міоцитів, уповільнюючи процес їхньої деградації. Це може бути найбільш вірогідним чинником того, що розбіжність між дослідною та контрольною групами дистрофічних мутантів стає статистично достовірною ($p < 0,001$) уже у середньому імагінальному віці. Саме на цьому етапі онтогенезу відсутність дистрофіну призводить до виражених патологічних змін, які успішно нівелюються за дії фітопрепарату.

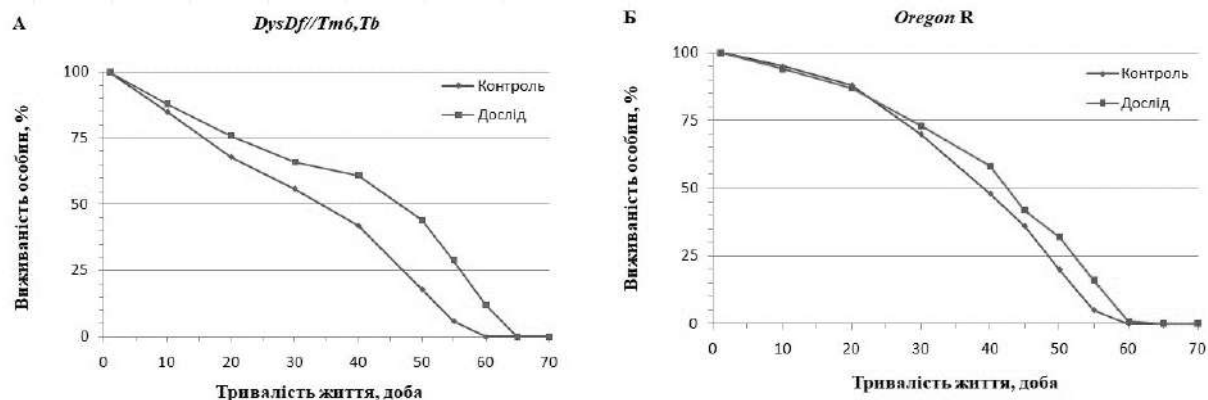


Рис. 2. Криві виживаності імаго (самців) *D. melanogaster*, необроблених (контроль) та оброблених (дослід) екстрактом *C. officinalis*: А – нуль-дистрофінової мутантної лінії *DysDf/Tm6,Tb*; Б – лінії дикого типу *Oregon R*.

Для особин лінії дикого типу *Oregon R* спостерігалась дещо інша тенденція. Оскільки ця лінія характеризується високим адаптивним потенціалом та стабільною роботою антиоксидантних систем, на ранніх та середніх етапах онтогенезу екстракт не виявляв значного впливу на виживаність. Це узгоджується з концепцією «стелі життєздатності», згідно з якою дію геропротекторів складніше зафіксувати на фоні оптимального фізіологічного стану організму (Agora et al., 2013). Проте на пізніших етапах онтогенезу, коли починають накопичуватися вікові зміни та відбувається природне зниження резистентності, екстракт календули сприяв достовірному підвищенню показників S_{25} та МТЖ порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Це вказує на те, що препарат діє не лише як протектор при патологіях, але і як засіб, що уповільнює темпи природного старіння.

Порівняльний аналіз кривих виживаності обох ліній (рис. 2 А, 2 Б) підтверджує, що дистрофінові мутанти є більш чутливими до нутрицевтичної корекції порівняно з диким типом. Підвищення МТЖ у мутантів на 10,5% (з 57 до 63 днів) порівняно з 5% у лінії дикого типу свідчить про специфічну спрямованість дії екстракту на пошкоджені м'язові структури. Аналогічні результати щодо здатності антиоксидантів рослинного походження подовжувати життя модельних об'єктів з м'язовими патологіями описували й інші дослідники (Agora et al., 2013, Ashwlayan et al., 2018), що підтверджує перспективність використання *C. officinalis* у розробці терапевтичних стратегій для корекції міопатій. Таким чином, екстракт *C. officinalis* виявляє комплексний вплив на модельний організм *D. melanogaster*, стабілізуючи показники вижи-

ваності та подовжуючи тривалість життя, що особливо помітно за умови генетично детермінованої м'язової дегенерації.

Вплив екстракту *C. officinalis* на гістологічний стан м'язів тораксу *D. melanogaster*. Для верифікації міопротекторного впливу фітопрепарату на структурну цілісність локомоторного апарату обох ліній мух, а також покращення їхньої координації та загальної життєздатності проведено гістологічний аналіз непрямих літальних м'язів (IFMs) тораксу. У контрольній групі дистрофінових мутантів лінії *DysDf/TM6Tb* зафіксовано прогресуючу деградацію м'язової тканини, що проявляється у зниженні щільності міофібрил та появі характерних розривів у м'язових сегментах (рис. 3 Б–В).

Отримані дані (табл. 2) підтвердили, що частота патологічних змін у мутантів безпосередньо залежить від віку: якщо на ранніх стадіях (4–5 доба) частка дефектних сегментів становила лише 13%, то до 20–22-ї доби вона зростала до критичних 71%. Це узгоджується з літературними даними про те, що відсутність функціонального дистрофіну призводить до поступової втрати цілісності сарколеми внаслідок механічного навантаження під час скорочень, що врешті спричиняє масову загибель м'язових клітин. Застосування екстракту *C. officinalis* продемонструвало виражений протективний ефект: статистично вірогідні результати отримано на 10–12 та 20–22 добу імагінального віку особин (табл. 2). Зокрема, частота збереження нормального м'язового фенотипу у мутантів на 20-ту добу була на 19% вищою порівняно з контролем (48% проти 29%, $p < 0,004$). Це свідчить про здатність біоактивних компонентів фітоекстрак-

ту нагідок уповільнювати дегенеративні процеси, ймовірно, через зміцнення клітинних мембран і зниження рівня окисного стресу у міоцитах.

У лінії дикого типу *Oregon R* деградація м'язів також спостерігалася, проте вона мала характер природних вікових змін (інволюції) і була менш вираженою. На ранніх і середніх етапах імагінального віку достовірної різниці між дослідною та контрольною групами виявлено не було (табл. 2), що пояснюється високим рівнем власної фізіологічної резистентності цієї лінії. Проте на пізнішому етапі розвитку (20–22 доба) споживання екстракту особинами сприяло достовірному ($p < 0,02$) підвищенню частки нормальних сегментів до 82% порівняно з 74% у контролі. Це вказує на здатність екстракту нагідок виявляти властивості геріатричного протектора, підтримуючи структурну цілісність м'язів навіть у генотипово здорових особин під час їхнього старіння.

Таким чином, результати гістологічного аналізу стану м'язів тораксу *D. melanogaster* (табл. 2) підтверджують, що екстракт *C. officinalis* може слугувати ефективним коректором м'язових патологій. У дистрофічних мутантів захисний ефект фітопрепарату проявляється вже на стадії активного прогресування дегенеративних процесів (у середньому імагінальному віці), що суттєво сповільнює деструкцію м'язової тканини. Водночас у лінії дикого типу позитивний вплив екстракту стає найбільш помітним з настанням пізніх вікових змін. Дані гістологічного аналізу непрямих літальних м'язів тораксу добре узгоджуються із зафіксованим підвищенням індексу рухової активності досліджуваних особин. Це доводить наявність прямої залежності між підтриманням структурної цілісності міофібрил і збереженням локомоторної функції організму в онтогенезі.

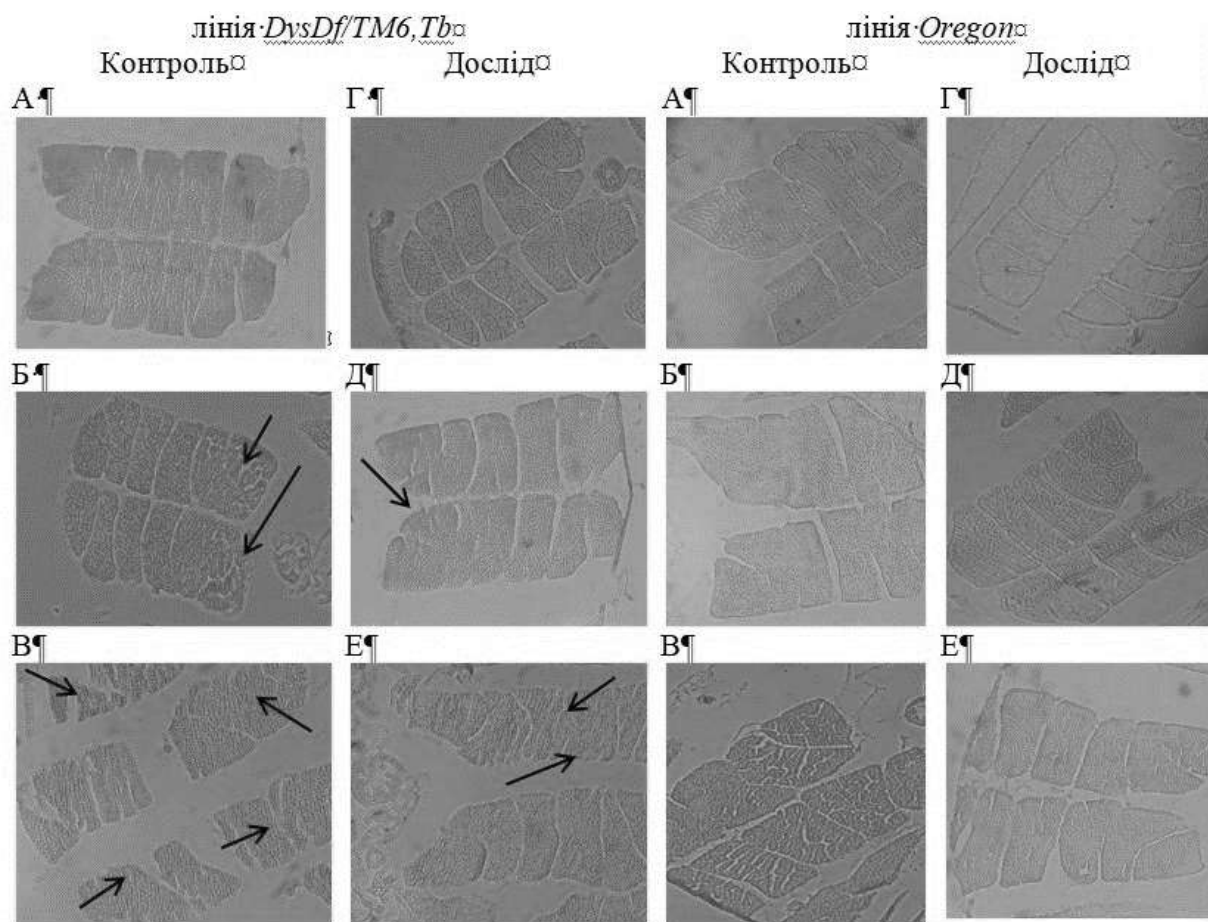


Рис. 3. Світлини гістологічних зрізів непрямих літальних м'язів особин лінії *DysDf/TM6Tb* і лінії *Oregon R* на різну добу імагінального розвитку: А, Г – 5–6 доба; Б, Д – 10–12 доба; В, Е – 20–22 доба; світлова мікроскопія $\times 400$; фарбування гематоксилін-еозином.

Таблиця 2. Гістологічний аналіз зрізів м'язів тораксу особин *D. melanogaster*, необроблених (контроль) та оброблених (дослід) екстрактом *C. officinalis*

Вид досліджу		Кількість про-аналізова-них сегментів	Кількість сегментів без порушення струк-тури м'язів	Частота відновлен-ня фенотипу, %	Достовір-ність, р
Параметри гістологічного аналізу зрізів м'язів лінії <i>DysDf/TM6Tb</i>					
4–5	контроль	2159	1878	87%	0,14
день	дослід	2437	2095	86%	
10–12	контроль	2590	1579	61%	0,032*(+)
день	дослід	2331	1819	78%	
20–22	контроль	2410	699	29%	0,004** (+)
день	дослід	2444	1173	48%	
Параметри гістологічного аналізу зрізів м'язів лінії <i>Oregon R</i>					
Вид досліджу		Кількість проана-лізованих сегмен-тів	К-сть сегментів без порушення структу-ри м'язів	Частота нормаль-но-го фенотипу, %	Р
4–5	контроль	2476	2401	97	0,4
день	дослід	2315	2292	99	
10–12	контроль	2540	2311	91	0,56
день	дослід	2551	2270	89	
20–22	контроль	2308	1708	74	0,02* (+)
день	дослід	2228	1826	82	

Примітки: * – достатній рівень наявності ефекту; ** – високий рівень наявності ефекту; + – позитивний ефект відносно контролю.

Висновки

Збагачення живильного середовища екстрактом *C. officinalis* у співвідношеннях 1 : 10 та 1 : 20 (v : v) значно покращує виживаність особин *D. melanogaster* на преімагінальних етапах розвитку, що виявляється у зростанні частоти вильоту імаго нуль-дистрофічної лінії на 44%, а лінії дикого типу – на 19–21% порівняно з відповідними контрольними групами. Виявлено геропротекторну та міопротекторну дію досліджуваного екстракту, що проявляється у достовірному зростанні тривалості життя, підтримці високого рівня локомоторної активності імаго та збереженню структурної цілісності непрямих

літальних м'язів в умовах генетично зумовленої дистрофінопатії. Гістологічний аналіз непрямих літальних м'язів тораксу підтвердив, що екстракт *C. officinalis* сповільнює дегенеративні процеси у м'язовій тканині мутантів *DysDf/TM6Tb* на етапі активного прогресування міопатії, що свідчить про перспективність його застосування як допоміжного засобу для корекції м'язових патологій.

Інформація про фінансову підтримку, подяки: відсутня.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаних джерел

- Allen D. G., Whitehead N. P., Froehner S. C. Absence of dystrophin disrupts skeletal muscle signaling: roles of Ca^{2+} , reactive oxygen species, and nitric oxide in the development of muscular dystrophy. *Physiological Reviews*. 2016. Vol. 96 (1). P. 253–305. <https://doi.org/10.1152/physrev.00007.2015>.
- Arora D., Rani A., Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. *Pharmacognosy Reviews*. 2013. Vol. 7 (14). P. 179–187. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120520>.
- Ashwlayan V. D., Kumar A., Verma M., Garg V. K., Gupta S. Therapeutic Potential of *Calendula officinalis*. *Pharm. International Journal of Pharmacology*. 2018. Vol. 6 (2). <https://doi.org/10.15406/ppij.2018.06.00171>.

4. Atoki V. A., Aja P. M., Shinkafi T. S., Ondari E. N., Adeniyi A. I., Fasogbon I. V., Dangana R. S., Shehu U. U., Akin-Adewumi A. Exploring the versatility of *Drosophila melanogaster* as a model organism in biomedical research: a comprehensive review. *Fly (Austin)*. 2025. Vol. 19 (1). <https://doi.org/10.1080/19336934.2024.2420453/>
5. Bez Batti Angulski A., Hosny N., Cohen H., Martin A. A., Hahn D., Bauer J., Metzger J. M. Duchenne muscular dystrophy: disease mechanism and therapeutic strategies. *Frontiers in Physiology*. 2023. Vol. 14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1183101>.
6. Escobar-Huertas J. F., Vaca-González J. J., Guevara J. M., Ramirez-Martinez A. M., Trabelsi O., Garzón-Alvarado D. A. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Cellular mechanisms, image analysis, and computational models: A review. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2024. Vol. 81 (6–7). P. 269–286. <https://doi.org/10.1002/cm.21826>.
7. FlyBase: A Database of *Drosophila* Genes & Genomes. Retrieved from: <http://flybase.bio.indiana.edu/>.
8. Kucherenko M. M., Marrone A. K., Rishko V. M., Yatsenko A. S., Klepzig A., Shcherbata H. R. Paraffin-embedded and frozen sections of *Drosophila* adult muscles. *Journal of Visualized Experiments*. 2010. Vol. 46. <https://doi.org/10.3791/2438>.
9. Nguyen T. T., Vu M. D., Huynh M. A., Yamaguchi M., Tran L. T., Dang T. P. T. Curcumin Effectively Rescued Parkinson's Disease-Like Phenotypes in a Novel *Drosophila melanogaster* Model with dUCH Knockdown. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018. Art. 2038267. <https://doi.org/10.1155/2018/2038267>.
10. Pandey U. B., Nichols C. D. Human disease models in *Drosophila melanogaster* and the role of the fly in therapeutic drug discovery. *Pharmacological Reviews*. 2011. Vol. 63 (2). P. 411–436. <https://doi.org/10.1124/pr.110.003293>.
11. Patil K., Sanjay C., Doggalli N., Devi K. R., Harshitha N. A Review of *Calendula officinalis* Magic in Science. *Journal of Clinical and Diagnostic Research for doctors*. 2022. Vol. 16. P. ZE23–ZE27. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2022/52195.16024>.
12. Rishko V. M., Holub N. Ya., Chernyk Ya. I. Phenotypes of the *Drosophila melanogaster* caused by dysfunction of dystrophin and dystroglycan: Reviews. *Biopolymers and Cell*. 2011. Vol. 27 (6). P. 423–431. <https://doi.org/10.7124/bc.000112>. [in Ukrainian]
13. Santarelli S., Londero C., Soldano A., Candelaresi C., Todeschini L., Vernizzi L., Bellosta P. *Drosophila melanogaster* as a model to study autophagy in neurodegenerative diseases induced by proteinopathies. *Frontiers in Neuroscience*. 2023. Vol. 17. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1082047>.
14. Wasala N. B., Chen S. J., Duan D. Duchenne muscular dystrophy animal models for high-throughput drug discovery and precision medicine. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2020. Vol. 15 (4). P. 443–456. <https://doi.org/10.1080/17460441.2020.1718100>.
15. Zhao Y., Wang Y., Tulehalede A., Meng Z., Xu L., Bai H., Sha J., Xie W., Geng J. *Drosophila melanogaster*: a model organism in muscular dystrophy studies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26 (4). <https://doi.org/10.3390/ijms26041459>.

HOLUB N. Ia.¹, KLEPACH H. M.², LUPAK O. M.², KRYZHANOVSKA M. A.³, HORBULINSKA S. M.¹

¹ Ivan Franko National University of Lviv,

Ukraine, 79005, Lviv, Hrushevskyy str., 4

² Drohobych Ivan Franko State Pedagogical University,

Ukraine, 82100, Drohobych, Ivan Franko str., 24

³ Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University,

Ukraine, 46027, Ternopil, M. Kryvonosa str., 2

THE EFFECT OF CALENDULA OFFICINALIS EXTRACT ON MORPHO-FUNCTIONAL PARAMETERS OF DROSOPHILA MELANOGASTER DYSTROPHIN MUTANTS

Aim. It was investigated the effects of *Calendula officinalis* L. extract on morpho-functional parameters and lifespan (LS) of *Drosophila melanogaster* Meigen as a model object. **Methods.** The study was conducted using *Oregon R* (wild type) and *DysDf/TM6Tb* (mutant) strains. Survival, lifespan, locomotor activity and the histological state of the indirect flight muscles were assessed. **Results.** Supplementation of the culture medium with *C. officinalis* extract (1 : 10 and 1 : 20, v : v) significantly increased individual survival: the eclosion rate of mutants increased by 44% compared to 19–21% of the wild-type strain. No significant differences were observed between the effects of the two concentrations of extract. Consumption of the extract (1 : 10) led to a significant increase the LS of mutant and maintenance their locomotor function at the middle stages of ontogenesis. Histological analysis confirmed the myoprotective effect of the extract: the proportion of structurally intact muscle segments in 20-day-old mutants of the experimental group was 19% higher than in the control. **Conclusions.** *C. officinalis* extract exhibits gero- and myoprotective effects by slowing muscle degeneration and maintaining the locomotor activity in dystrophin-null mutants. These findings suggest that the extract is a promising candidate for the correction of muscle pathologies.

Keywords: *Drosophila melanogaster* Meigen, *Calendula officinalis* L., lifespan, locomotor activity, muscular dystrophy.

Надходження статті: 25 лютого 2026 р.

Прийняття до друку після рецензування: 6 квітня 2026 р.

Публікація: 30 червня 2026 р.