УДК 577.21:576.3:632.95 https://doi.org/10.7124/FEEO.v39.1843

МОРОЗОВА Н. М.[1]✉
ПРОЦЕНКО О. В.[1]
МІШИНА П. В.[1]
СТЕШЕНКО А. О.[1]
БОМБУШКАР І. С.[2]
ГОЖЕНКО А. І.[2]

[1] *Київський національний університет імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», Україна, 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64*
[2] *ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України, Україна, 5039, Одеська обл., м. Одеса, вул. Канатна, 92*
✉ *nmpirko@gmail.com*

ТОКСИЧНИЙ І ГЕНОТОКСИЧНИЙ ВПЛИВИ ФІТОЕКСТРАКТУ ATINE® НА *DROSOPHILA MELANOGASTER* ТА *ALLIUM CEPA*

Мета. Мета дослідження – оцінити токсичний та генотоксичний вплив екстракту Atine® на модельних організмах *Allium cepa* та *Drosophila melanogaster*. ***Методи***. Токсичну та генотоксичну дію екстракту Atine® вивчали в *Allium*-тесті. Токсичний вплив на *D. melanogaster* оцінювали за умов експозиції на агаризованому середовищі та в моделі рідинного годування. Вплив екстракту на репродуктивний потенціал *D. melanogaster* в умовах тривалої експозиції оцінювали за кількістю нащадків на агаризованому середовищі, а генотоксичність вивчали у тесті на репарацію. ***Результати***. Вплив екстракту Atine® на *A. cepa* в межах досліджуваних концентрацій проявлявся через значне пригнічення мітотичного індексу в апікальній меристемі кореня цибулі, зростання частки хромосомних аберацій, переважно мікроядер та деформованих ядер. В умовах споживання екстракту Atine® *D. melanogaster* в складі агаризованого живильного середовища не виявлено негативного впливу на виживаність імаго але спостерігалась 100% загибель личинок на ранній стадії розвитку при концентрації 6,66%. Однак при споживанні екстракту в моделі рідинного годування в діапазоні концентрацій 0,17% – 2,66%, LD_{50} склала 0,213%. У репараційному тесті показано виражену генотоксичну активність 0,41% Atine®. ***Висновки***. Екстракт Atine® у межах досліджуваних концентрацій виявив виражену цитостатичну та генотоксичну дію на модельних об'єктах *A. cepa* та *D. melanogaster*.

Ключові слова: токсичність, генотоксичність, Atine®, *Allium cepa*, *Drosophila melanogaster*, мітотичний індекс, хромосомні аберації.

Сучасна онкологія стикається зі стрімким зростанням захворюваності, що за прогнозами сягне 28,4 мільйона нових випадків щорічно до 2040 року. Натуральні продукти, особливо ті, що отримані з рослинних джерел, стали перспективним напрямком для розробки нових протипухлинних засобів. Величезне структурне різноманіття цих сполук у поєднанні з їхньою селективною цитотоксичністю, що означає, що вони можуть вибірково впливати на ракові клітини, робить їх особливо привабливими для терапевтичного застосування. У цьому контексті пошук нових сполук природного походження залишається пріоритетним напрямком, оскільки понад 60% схвалених протипухлинних препаратів походять саме з натуральних джерел (Popovici et al., 2026).

Екстракт Atine® – це мультикомпонентна натуральна біологічно активна добавка, одержана відповідно до патенту України на корисну модель № UA 161156 U під назвою «Спосіб отримання густого екстракту з рослинної сировини», у складі якої поєднано корені та кореневища 25 лікарських рослин (Bombushka, 2025) і позиціо-

© 2026 Морозова Н. М., Проценко О. В., Мішина П. В., Стешенко А. О., Бомбушкар І. С., Гоженко А. І. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

нується як засіб із онкопротекторною, антиоксидантною, адаптогенною та імуномодулюючою активністю. Хоча фітохімічні речовини зазвичай вважаються безпечними через їхнє природне походження, деякі сполуки в складі натуральних екстрактів можуть проявляти токсичність або викликати побічні ефекти, особливо у високих дозах або при тривалому впливі, тому оцінка їхньої безпеки є необхідною (Aljabali et al., 2025).

Розробка будь-якого ефективного онкопротектора вимагає ретельного вивчення його впливу на клітинному та генетичному рівнях, де цитостатичність та генотоксичність виступають не просто як показники безпеки, а як базові механізми протипухлинної дії. Враховуючи склад і заявлену протипухлинну активність, доцільним є дослідження впливу екстракту Atine® *in vivo* на *Drosophila melanogaster* та *Allium cepa*, популярні модельні організми в генотоксикологічному аналізі (Rand et al., 2023; Torres-Bugarín et al., 2026).

Мета дослідження – оцінити токсичний та генотоксичний вплив екстракту Atine® на модельних організмах *A. cepa* та *D. melanogaster*.

Матеріали і методи

Приготування розчинів. У роботі використовували рослинний мультикомпонентний екстракт Atine® (ПрАТ «Ліктрави», Україна; ТУ У 15.8-2811804034-001:2009). Стоковий розчин (33,3% v/v) готували розведенням вихідного екстракту дистильованою водою у співвідношенні 25:50. Робочі розчини готували шляхом додавання розрахункових об'ємів стоку до 5 мл дистильованої води або поживного середовища, отримуючи серію концентрацій:0,17%; 0,33%; 0,67%; 1,33%; 2,00%; 2,66%, 3,33 та 6,66%.

Allium-тест. Цибулини *A. cepa* (2,0–2,5 см у діаметрі) пророщували 7 діб при 24 °С на розчинах екстракту (0,67–6,66%). Корені фіксували у розчині Кларка (3:1), забарвлювали 2% ацетоорсеїном та виготовляли давлені препарати меристеми за методикою (Lisovska, 2017). Мікроскопічний аналіз проводили при збільшенні ×400–×1000. Для оцінки токсичності і генотоксичності згідно з формулами Асіта та співавторів (Asita et al., 2015) проводили розрахунок мітотичного індексу (MI) та генотоксичного індексу (ГІ), загальна кількість проаналізованих клітин становила 1500–2000 на групу. Як позитивний контроль використовували циклофосфамід (ЦФА) у концентрації 0,2 мг/мл, як негативний – дистильовану воду в еквівалентному об'ємі.

Оцінка загальної токсичності за допомогою *D. melanogaster*. Використовували лінію дикого типу *D. melanogaster* Oregon R, отриману з Bloomington Drosophila Stock Center, Індіанський університет в Блумінгтоні, США. У трьох повтореннях по 5 пар 3–5-денних імаго поміщали в пробірки з 5 мл стандартного живильного середовища (Ashburner et al., 2005), з додаванням досліджуваної речовини у відповідних концентраціях. Культивування проводили при + 25 °С. Виживаність батьківського покоління оцінювали на 10-й день. Для аналізу плодючості підраховували кількість нащадків першого покоління (F_1).

Модель рідинного годування. На дно пробірки наносили по 50 мкл розчину та саджали по 10 осіб імаго Oregon R одного віку у трьох повтореннях експонували без доступу до живильного середовища протягом 24 годин, після чого визначали рівні смертності (%) та медіанну летальну дозу (LD_{50}).

Репараційний тест. Генотоксичність оцінювали за методикою Фуджікави та співавторів (Fujikawa et al., 1993). Для цього схрещували віргільних самок лінії *FM7c / mei-9^a mei-41^{D5}* із самцями лінії Oregon R (дикого типу). Експозицію проводили на 5 мл агаризованого живильного середовища з додаванням 1 мл дослідного розчину концентрації 3,33%. У потомстві підраховували наступні фенотипові класи: самок, що здатні до нормальної репарації ДНК, із ниркоподібними червоними очима – клас f, самців із абрикосово-жовтими округлими очима, із дефектами репарації ДНК – клас m_1, а також клас m_2 – самців, що здатні до репарації, із білими полосковидними очима. Досліджуване середовище вважали генотоксичним, коли співвідношення m_1 до f та m_1 до m_2 менше ніж 0,1 та 1 відповідно. Як позитивний контроль використовували циклофосфамід (0,2 мг/мл) (Protsenko et al., 2018), як негативний – дистильована вода в еквівалентному об'ємі.

Статистичний аналіз. Обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення OriginPro 2025 та мови програмування Python (бібліотека SciPy). Для оцінки виживаності імаго лінії Oregon(R) застосовували точний тест Фішера таблиць спряженості 2×n (кількість груп), а аналіз цито- та генотоксичності в *Allium*-тесті – за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Для корекції ефекту множинних порівнянь із контролем застосовували поправку Бонферроні, розраховуючи скоригований рівень значущості $\alpha = 0,05$, ділений на кількість порівнянь. Вплив екстракту на

виживаність *D. melanogaster* в умовах рідинного годування оцінювали за допомогою розрахунку медіанної летальної дози (LD_{50}), який проводили методом пробіт-аналізу за за допомогою спеціалізованого калькулятора Finney's Probit Analysis Spreadsheet Calculator (Mekapogu, 2021). Оцінку кількості нащадків проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA), $\alpha = 0,05$.

Результати та обговорення

Аналіз мітотичного індексу (МІ) у *Allium*-тесті дозволив оцінити цитотоксичний вплив екстракту Atine® через пригнічення клітинного циклу (Torres-Bugarín et al., 2026). Як видно з рис. 1, у контрольній групі спостерігалася висока проліферативна активність при мінімальному рівні генотоксичності (ГІ). Валідність тест-системи підтверджено використанням позитивного контролю (ЦФА, 0,2 мг/мл), який викликав статистично значуще зниження МІ та зростання ГІ порівняно з негативним контролем ($p < 0,00001$).

Застосування екстракту Atine® вже у мінімальній концентрації 0,67% призводило до різкого пригнічення клітинного поділу, про що свідчило падіння мітотичного індексу до 5,57%. Усі експериментальні дози демонстрували $p < 0,00001$ при порівнянні МІ та ГІ з негативним контролем. Падіння МІ більш ніж на 50% відносно негативного контролю у всіх дослідних групах вказує на розвиток сублетальних ефектів та стан аутоінгібування меристеми (Negrete et al., 2025) під впливом екстракту Atine®.

При порівнянні з дією позитивного контролю встановлено, що за доз 0,67% та 1,33% екстракт виявляв сильніший цитостатичний ефект, ніж ЦФА ($p < 0,00001$). На концентраціях 3,33% і 6,66% визначення мітотичного індексу було неможливим через відсутність росту коренів. Узагальнене представлення нормальних клітин та найтиповіших хромосомних аберацій апікальної меристеми *A. cepa* після експозиції з екстрактом Atine® наведено на рис. 2.

Цікаво, що позитивний контроль (ЦФА 0,2 мг/мл) продемонстрував значно нижчий загальний рівень порушень (ГІ 1,02%), ніж експериментальні групи, проте його якісний склад аберацій суттєво відрізняється від дії досліджуваного екстракту.

Різноманітні порушення поділу класифікують на кластогенні аберації (структурні зміни) та анеугенні аберації (чисельні зміни та порушення веретена), за якими можна описати вплив досліджуваної речовини (Torres-Bugarín et al., 2026).

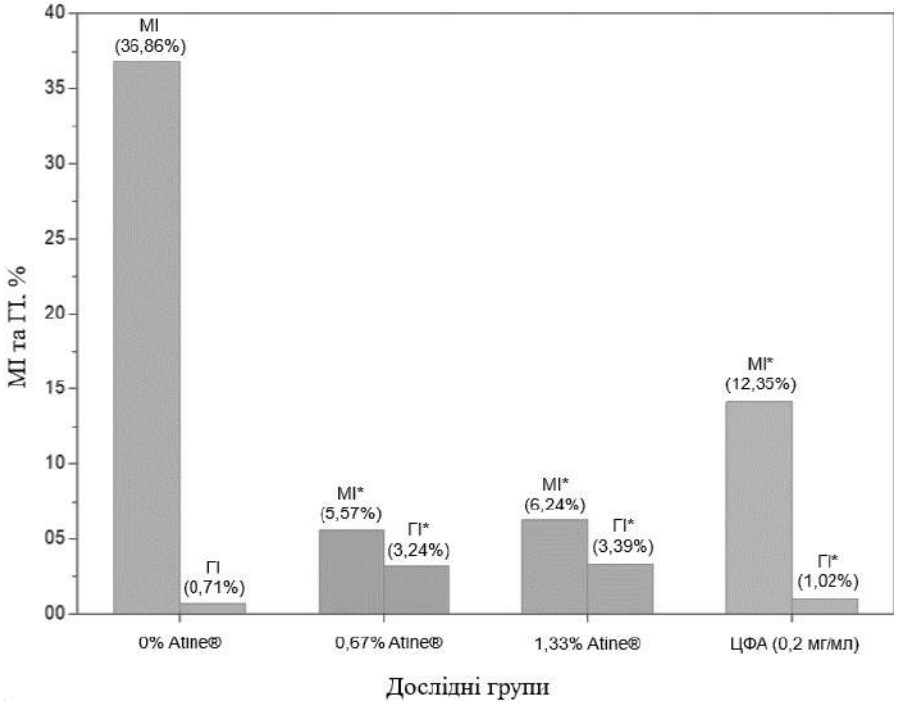


Рис. 1. Порівняння МІ та ГІ у клітинах меристеми *A. cepa* після 7-денної експозиції з екстрактом Atine®; вертикальна вісь – МІ, % та ГІ, %, горизонтальна вісь – варіанти досліду; * – відмінності між дослідною групою та негативним контролем достовірні при $p < 0,0167$.

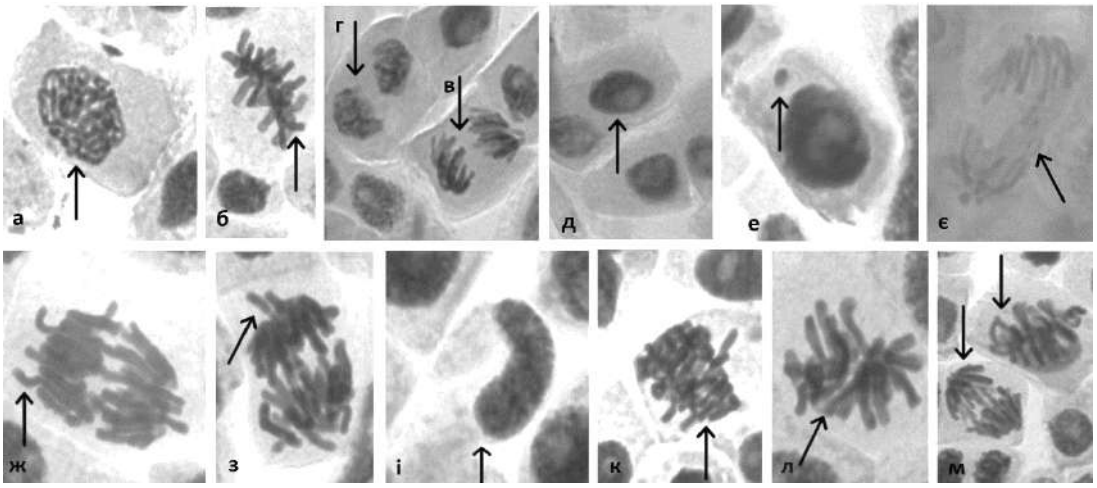


Рис. 2. Нормальні клітини (а–д) та аберантні клітини (е–л), що спостерігалися в клітинах меристеми *A. cepa* під впливом екстракту Atine®: нормальні клітини в профазі (а); метафазі (б); анафазі (в); телофазі (г); інтерфазі (д); мікроядро (е); мости в анафазі (є); відстаючі хромосоми (ж, з); деформація ядра (і); липкість у метафазі (к); зірчаста метафаза (л); діагональний мітоз (м); збільшення ×1000.

У дослідних групах найбільшу частку займали мікроядра (від 31,25% до 39,44%, від усіх порушень у групі) та деформовані ядра (від 28,17% до 59,38%). Найпоширенішими анеугенними ефектами були відставання хромосом/мости та полярні відхилення мітозу, що найбільшою мірою спостерігалися при експозиції цибулин із найнижчою дозою екстракту (0,67%) і сумарно склали частку 28,14% від усіх порушень у групі. На противагу дослідним групам, у позитивній контрольній групі зафіксовано високу частоту полярних відхилень (36,84% від усіх порушень у групі), відставання/мостів (31,58%) та липкого мітозу (21,05%). Таким чином, переважання кластогенних аберацій у всіх дослідних групах вказує на те, що основний механізм дії певних компонентів екстракту Atine® пов'язаний із структурним пошкодженням ДНК.

Отримані нами результати в *Allium*-тесті узгоджуються із попередніми результатами метааналізу Бомбушкаря та співавторів (Bombushkar et al., 2025). Зокрема, зафіксоване нами пригнічення проліферативної активності під впливом екстракту Atine® може бути наслідком зупинки клітинного циклу в контрольній точці G1/S, що імовірно реалізується через модуляцію сигнального шляху Rb, який відіграє ключову роль у регуляції реплікації ДНК як у рослинних, так і в людських клітинах (Shen, 2002).

Результати проведеного *Allium*-тесту свідчать про те, що екстракт Atine® у досліджуваних концентрацій 0,67% та 1,33% виявляє цитостатичну та генотоксичну дію на клітини і генетичний апарат апікальної меристеми цибулі відповідно.

Першим кроком дослідження впливу екстракту на *D. melanogaster* стало визначення його гострої токсичності для імаго *D. melanogaster* лінії Oregon R методом 24-годинного рідинного годування водними розчинами Atine® відповідних концентрацій. Результати представлено в таблиці 1. Отримані дані свідчать про виражений токсичний вплив екстракту в умовах даного експерименту. Розраховане значення LD_{50} склало 0,213% Atine® з 95% довірчим інтервалом від 0,10% до 0,47% (див. примітку до таблиці 1). Високе p-значення засвідчило, що модель добре описує експериментальні дані. Отримане значення R^2 вказує на помірну статистичну значущість моделі при даному наборі концентрацій, що може бути пов'язано з нелінійним характером смертності у досліджуваному діапазоні, що підтверджувалося у випадках вилучення нелінійно зростаючих точок із загальної моделі. Таким чином, аналіз смертності демонструє стрімке зростання летальності вже при мінімальних концентраціях.

Наступним етапом було визначення виживаності імаго лінії Oregon R на дослідних та контрольному середовищах протягом 10 днів (Protsenko et al., 2018). За результатами спостережень було встановлено повну відсутність летальності у всіх дослідних групах, окрім групи, що експонувалася з 6,66% Atine®, де смертність склала 76,7%.

Таблиця 1. Летальність імаго *D. melanogaster* лінії Oregon R в умовах 24-годинного рідинного годування при різних концентраціях Atine®

Концентрація, %	*Смертність, %
0,00	6,7
0,17	30
0,33	100
0,67	73,3
1,33	86,7
2,00	70
2,66	96,7
3,33	100
6,66	100

* *Примітки:* розраховані параметри пробіт-аналізу:LD_{50} = 0,213% (95% ДІ: 0,10–0,47),df = 6, p = 0,62, R^2 = 0,405,коефіцієнт нахилу (slope) = 0,938,перетин (intercept) = 5,743, де p-значення – для критерію χ^2, відмінності між емпіричними даними та теоретичною моделлю достовірні при p < 0,05; *Смертність, % – дані смертності розраховані для вибірки n = 30 для кожної дослідної концентрації.

Під час подальшого однофакторного дисперсійного аналізу кількості нащадків лише в цій групі було виявлено значущий ефект у порівнянні з негативною контрольною групою (p < 0,05), оскільки спостерігалася повна відсутність нащадків, загибель спостерігалась на ранніх личинкових стадіях.

Середні показники кількості F_1 із відповідними значеннями стандартної похибки середнього (SEM) відображені на рис. 3.

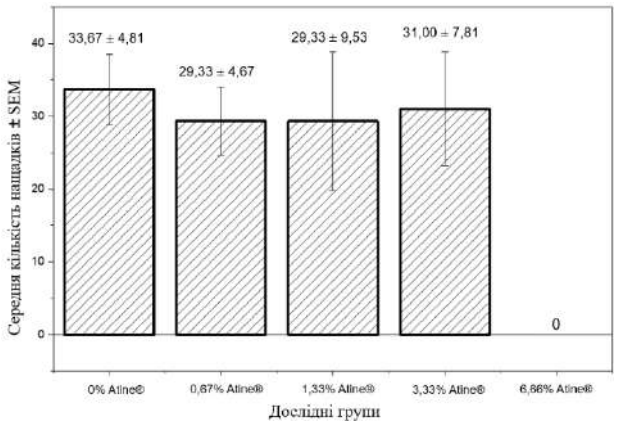


Рис. 3. Вплив різних концентрацій екстракту на кількість нащадків імаго *D. melanogaster* (покоління F1) в умовах експозиції на агаризованому живильному середовищі з умістом екстракту Atine®; вертикальна вісь – середня кількість нащадків ± SEM, горизонтальна вісь – варіанти досліду.

Виявлена розбіжність між високою летальністю імаго за умов рідинного годування та їх повною виживаністю на агаризованому середовищі, ймовірно, пов'язана з додатковим стресовим навантаженням, зокрема ефектами голодування. Імовірно, особини, які отримували досліджувану речовину разом із поживним середовищем пережили початковий період експозиції, активували механізми детоксикації, включаючи систему цитохромів P450 і глутатіон-S-трансфераз, що забезпечило їхню адаптацію та стабільну виживаність протягом 10 діб.

Для проведення репараційного тесту було обрано концентрацію 3,33%, як таку, що є максимально високою, але ще не викликає вираженого токсичного ефекту. Результати репараційного тесту представлені в таблиці 2.

Отримані значення співвідношень класів m_1/f та m_1/m_2 свідчать про повну нежиттєздатність особин із порушеною системою репарації в дослідній групі та позитивному контролі, тоді як у негативному контролі їхня виживаність була стабільною. Особливої уваги заслуговує той факт, що виражена генотоксична активність Atine® проявилася за концентрації екстракту 3,33%. Це свідчить про надзвичайно високу чутливість генетичного апарату до компонентів екстракту. Ген *mei-9* кодує каталітичну субодиницю структурно-селективної ендонуклеази комплексу Mei-9–Ercc1 (ортолог людського XPF) (Nguyen and Boyd, 1977), а *mei-41* є гомологом людського *ATR* і його продукт бере участь у G1/S-, G2-M- та S-контрольних точках та забезпечує нормальний перебіг мейозу у ранньому ембріогенезі (Baker and Carpenter, 1972; Hari et al., 1995). Мутації $mei\text{-}9^a$ $mei\text{-}41^{D5}$, які проявилися в генотипі особин класу m_1 і призвели до їх загибелі, порушують механізми ексцизійної репарації та постреплікативної репарації відповідно.

Таблиця 2. Результати репараційного тесту

Дослідні групи	Середня кількість F_1 ± SEM			m_1/f	Виконання умови	m_1/m_2	Виконання умови
	класу f	класу m_1	класу m_2		$m_1/f < 0,1$		$m_1/m_2 < 1$
Дистилят	21,33 ± 5,17	11,33 ± 4,48	0,67 ± 0,33	0,5312	ні	16,91	ні
ЦФА (0,2 мг/мл)	8,33 ± 0,33	0	0,67 ± 0,33	0	так	0	так
Atine® (0,41%)	30,00 ± 4,04	0	0,33 ± 0,33	0	так	0	так

Висновки

Проведене комплексне дослідження на рослинній (*A. cepa*) та тваринній (*D. melanogaster*) моделях дозволяє класифікувати екстракт Atine® як той, що володіє токсичними та генотоксичними властивостями, механізм дії якого, базується на індукції структурних розривів ДНК. Данні *Allium*-тесту показали домінування кластогенних аберацій та суттєве зниження проліферативної активності.

Використання репараційно-дефіцитної лінії дрозофіл, виявило критичну роль ексцизійної та постреплікативної репарації у виживанні організму під впливом екстракту: повна загибель особин із порушеними системами репарації при сублетальній концентрації 3,33% свідчить про те, що компоненти Atine® викликають критичний об’єм пошкоджень, сумісних із життям лише за умови повноцінного функціонування комплексів ATR (mei-41) та XPF (mei-9).

Інформація про фінансову підтримку, подяки: відсутня.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

1. Aljabali A. A. A., Obeid M. A., Bashatwah R. M., Qnais E., Gammoh O., Alqudah A., Mishra V., Mishra Y., Khan M. A., Parvez S., El-Tanani M., Hatahet T. Phytochemicals in cancer therapy: a structured review of mechanisms, challenges, and progress in personalized treatment. *Chemistry and Biodiversity*. 2025. Vol. 22 (8). P. e202402479. https://doi.org/10.1002/cbdv.202402479.
2. Ashburner M., Golic K., Hawley R. Drosophila: A Laboratory Handbook. 2nd ed. York : Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2005. 1370 p.
3. Asita A. O., Heisi D. H., Tjale T. Modulation of Mutagen-Induced Genotoxicity by two Lesotho Medicinal Plants in *Allium cepa* L. Environ. *Natural Resources Research*. 2015. Vol. 5. P. 37. https://doi.org/10.5539/enrr.v5n3p37.
4. Baker B. S., Carpenter A. T. Genetic analysis of sex chromosomal meiotic mutants in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*. 1972. Vol. 71 (2). P. 255–286. https://doi.org/10.1093/genetics/71.2.255.
5. Bombushkar I. S. Method of obtaining thick extract from plant raw material: Patent for utility model 161156 Ukraine. No. u202502431; applied on 23.05.2025; published on 12.11.2025, Bulletin № 46. [in Ukrainian]
6. Bombushkar I., Gozhenko A., Zukow W. Bioactive compounds in standardized Atine extracts: anticancer and immunomodulatory properties – a systematic review and meta-analysis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2025. Vol. 83. P. 64405. https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.83.64405.
7. Fujikawa K., Fort F. L., Samejima K., Sakamoto Y. Genotoxic potency in Drosophila melanogaster of selected aromatic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons as assayed in the DNA repair test. *Mutation Research: Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 1993. Vol. 290 (2). P. 175–182. https://doi.org/10.1016/0027-5107(93)90157-B.
8. Hari K. L., Santerre A., Sekelsky J. J., McKim K. S., Boyd J. B., Hawley R. S. The mei-41 gene of *D. melanogaster* is a structural and functional homolog of the human ataxia telangiectasia gene. *Cell*. 1995. Vol. 82 (5). P. 815–821. https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90478-6.
9. Lisovska T. P. Cytogenetic bases of organism development: guidelines for practical work for Master students of the Faculty of Biology of full-time and distance learning. Lutsk : Ivanyuk V. P. Printing House, 2017. 57 p. [in Ukrainian]
10. Mekapogu A. R. Finney’s probit analysis spreadsheet calculator (Version 2021). 2021. Retrieved from: https://probitanalysis.wordpress.com/category/uncategorized/.
11. Negrete D. S., Sánchez-Vargas B. C., Castañeda-Serna P., Pérez-Sánchez M. C., Borjas-García S., Tiwari D. K. Assessment of the genotoxic effects of nanomaterials on plant tissues, using *Allium cepa* as the experimental model organism. *Microscopy and Microanalysis*. 2025. Vol. 31 (S1). P. ozaf048.461. https://doi.org/10.1093/mam/ozaf048.461.
12. Nguyen T. D., Boyd J. B. The meiotic-9 (mei-9) mutants of *Drosophila melanogaster* are deficient in repair replication of DNA. *Molecular Genetics and Genomics*. 1977. Vol. 158 (2). P. 141–147. https://doi.org/10.1007/BF00268306.
13. Popovici V., Bucur L., Schröder V., Gîrd C.E., Stoicescu M., Gherghel D., Vochiţa G. Advances in Plant-Sourced Natural Compounds as Anticancer Agents. *Molecules*. 2026. Vol. 31 (3). P. 542. https://doi.org/10.3390/molecules31030542.

14. Protsenko O. V., Yasinskiy Ya., Horiunova I. I., Plohovska S. H., Borovaya M. N., Postovoitova A. S., Pirko N. M., Pirko Ya. B., Yemets A. I., Demydov S. V., Kozeretska I. A. Evaluation of toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles Ag2S, synthesized by biological matrix, on *Drosophila melanogaster* Mg. (Diptera: Drosophilidae). *Factors in Experimental Evolution of Organisms*. 2018. Vol. 23. P. 114–119. https://doi.org/10.7124/FEEO.v23.999 [in Ukrainian]
15. Rand M. D., Tennessen J. M., Mackay T. F. C., Anholt R. R. H. Perspectives on the *Drosophila melanogaster* model for advances in toxicological science. *Current Protocols*. 2023. Vol. 3 (8). P. e870. https://doi.org/10.1002/cpz1.870.
16. Shen W. H. The plant E2F-Rb pathway and epigenetic control. *Trends in Plant Science*. 2002. Vol. 7 (11). P. 505–511. https://doi.org/10.1016/s1360-1385(02)02351-8.
17. Torres-Bugarín O., Gómez-Ferreyra I., Contreras-Dueñas M., Ramos-Ibarra M. L., Bello-Bedoy R., Sánchez-González A., Casillas-Figueroa F., Ruiz-Ruiz B., Orozco-Jiménez K. I., Arellano-García M. E. The *Allium cepa* assay as a versatile tool for genotoxicity and cytotoxicity: methods, applications, and comparative insight. *Applied Biosciences*. 2026. Vol. 5 (1). P. 9. https://doi.org/10.3390/applbiosci5010009.

MOROZOVA N. M.[1], PROTSENKO O. V.[1], MISHYNA P. V.[1], STESHENKO A. O.[1], BOMBUSHKAR I. S.[2], GOZHENKO A. I.[2]

[1] Taras Shevchenko National University of Kyiv, Institute of Biology and Medicine,
Ukraine, 01033, Kyiv, Volodymyrska str., 64
[2] Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine of Transport,
Ukraine, 5039, Odesa, Kanatna str., 92

TOXIC AND GENOTOXIC EFFECTS OF ATINE® PHYTOEXTRACT ON *DROSOPHILA MELANOGASTER* AND *ALLIUM CEPA*

Aim. The aim of the study was to evaluate the toxic and genotoxic effects of Atine® extract on the model organisms *A. cepa* and *D. melanogaster*. ***Methods.*** The toxic and genotoxic effects of the Atine® extract were studied using the Allium test. The toxic effects on *D. melanogaster* were assessed under conditions of exposure on agar medium and in a liquid feeding model. The effect of the extract on the reproductive potential of *D. melanogaster* under conditions of prolonged exposure was assessed by the number of offspring on agar medium, and genotoxicity was studied in a repair assay. ***Results.*** The effect of the Atine® extract on *A. cepa* within the tested concentrations manifested as a significant suppression of the mitotic index in the apical meristem of the onion root, an increase in the proportion of chromosomal aberrations, predominantly micronuclei and deformed nuclei. Under conditions of Atine® extract consumption by *D. melanogaster* in an agarized nutrient medium, no negative effect on adult survival was detected, but 100% mortality of larvae at an early stage of development was observed at a concentration of 6.66%. However, when the extract was administered in a liquid feeding model at concentrations ranging from 0.17% to 2.66%, the LD50 was 0.213%. In the repair test, 0.41% Atine® exhibited pronounced genotoxic activity. ***Conclusions***. Atine® extract, within the concentrations studied, exhibited pronounced cytostatic and genotoxic effects on the model organisms *A. cepa* and *D. melanogaster*.
Keywords: toxicity, genotoxicity, Atine®, *Allium cepa*, *Drosophila melanogaster*, mitotic index, chromosomal aberrations.

Надходження статті: 15 травня 2026 р.
Прийняття до друку після рецензування: 30 червня 2026 р.
Публікація: 30 листопада 2026 р.