ЗАІКА СЕРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ. Назва дисертаційної роботи: "БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БАКТЕРІОФАГІВ ФІТОПАТОГЕННИХ БАКТЕРІЙ-ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИН PSEUDOMONADACEAE І ENTEROBACTERIACEAE ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ БАКТЕРІОЗІВ"

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

УДК 578.4-57.083.24-578.347-578.284:579.64:632.937.16-632.937.22

ЗАІКА СЕРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

На правах рукопису

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БАКТЕРІОФАГІВ

ФІТОПАТОГЕННИХ БАКТЕРІЙ-ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИН

PSEUDOMONADACEAE І ENTEROBACTERIACEAE ТА ПЕРСПЕКТИВИ

ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ БАКТЕРІОЗІВ

03.00.06 – вірусологія

дисертація на здобуття наукового

ступеня кандидата біологічних наук

Науковий керівник

доктор біологічних наук, професор

Поліщук Валерій Петрович

Київ – 2015

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БСА – бичачий сироватковий альбумін

БУО – бляшкоутворювальні одиниці

ВШЦ – високошвидкісне центрифугування

ДДКС – дріжджово-декстрозо-карбонатне середовище

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЕПС – екзополісахариди

ІФА – імуноферментний аналіз

КДС – картопляно-декстрозне середовище

КРФ – кількість резистентних форм

КУО – колонієутворювальні одиниці

ЛС – літичне середовище

ЛФВ – ліпаполісахаридні фактори вірулентності

МЗС – модифікаційно-залежні системи

МІК – мінімальна інгібуюча концентрація

ММ – молекулярна маса

МОІ – множинність інфекції

МПА – м’ясо-пептонний агар

МС – середовище Мурашигі-Скуга

НШЦ – низькошвидкісне центрифугування

ПАА – полі-2-пропенамід

ПФВ – пептидні фактори вірулентності

РМС – системи рестрикції-модифікації

РНК – рибонуклеїнова кислота

СУС – система уникнення суперінфекції

ТАС – токсин-антитоксинові системи

УКМ – Українська колекція мікроорганізмів Інституту мікробіології і

вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

УФ – ультрафіолетове опромінення

CRISP – кластер-регульовані міжспейсерні короткі паліндромні

послідовності, Clustered Regularly Interspaced Short

Palindromic Repeats

HR – реакція надчутливості, Hypersensitivity Reaction

OF – окислювально-ферментативний тест, Oxidative-Fermentative

test

OXI – тест на цитохромоксидазу, Oxidation test

PAIs – «острівці» патогенності, Pathogenicity Islands

PBS – фізіологічний розчин, забуферений фосфатами, фосфатносольовий буфер, Phosphate-buffered saline

Pels – пектолітичні ліази, Pectolytic lyases

PSA

(APS)

– пероксодисульфат амонію, Peroxodisulfate of ammonium або

ammonium peroxodisulfate

SDS – додецилсульфат натрію, Sodium Dodecyl Sulfate

TІSS – білки системи секреції I типу, Type I secretion system

TІІSS – білки системи секреції II типу, Type II secretion system

TІІІSS – білки системи серкеції III типу, Type III secretion system

TIVSS – білки системи секреції IV типу, Type IV secretion system

TVSS – білки системи секреції V типу, Type V secretion system

TEMED – тетраметилетилендиамід, Tetramethylethylenediamine

ТЕМ – трансмісійна електронна мікроскопія, Transmission Electron

Microscopy

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ 2

ВСТУП 7

РОЗДІЛ 1. БАКТЕРІОФАГИ І ФІТОПАТОГЕННІ БАКТЕРІЇ 14

1.1.Загальні відомості про бактеріофаги 14

1.1.1. Життєві цикли бактеріофагів 18

1.2.Коротка характеристика фітопатогенних бактерій 22

1.2.1. Методи боротьби з фітопатогенними бактеріями 34

РОЗДІЛ 2. ФАГОТЕРАПІЯ ФІТОБАКТЕРІОЗІВ 39

2.1. Перспективи розвитку фаготерапії в Україні

з огляду світової практики 39

2.1.1. Властивості, що дозволяють вірусам долати

захисні механізми бактерій 41

2.2. Практичне використання бактеріофагів в агроценозах 47

2.3. Проблеми, які виникають при створенні

фаготерапевтичних препаратів 50

РОЗДІЛ 3. ОБ’ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ 53

3.1. Об’єкти досліджень 53

3.1.1. Віруси 53

3.2. Культури бактерій та умови їх культивування 53

3.2.1. Штами бактерій та умови їх вирощування 53

3.2.2. Живильні середовища для культивування бактерій 55

3.3. Розчини та буферні системи, використані в роботі 57

3.4. Матеріали, реактиви та прилади, використані в роботі 59

3.5. Виділення бактеріофагів із зразків уражених

овочів та умови роботи з ними 60

3.5.1. Методи виділення бактеріофагів 60

3.5.2. Методи накопичення бактеріофагів 63

3.5.3. Визначення активності досліджуваних бактеріофагів 64

3.5.4. Визначення тривалості життєвого циклу

виділених ізолятів бактеріофагів 64

3.5.5. Встановлення частоти виникнення резистентних

форм бактерій до впливу вірусів 66

3.5.6.Індукція профагів з лізогенізованих культур бактерій 64

 3.5.7. Метод диференційного центрифугування 68

3.5.8. Визначення молекулярних мас капсидних білків вірусів 68

3.5.9. Метод трансмісійної електронної мікроскопії 69

3.5.10. Перевірка антибактеріальної активності бактеріофагів

в умовах in vitro та in vivo 70

3.5.11. Вивчення чутливості досліджуваних бактеріофагів

до інактивування 72

3.6. Виділення природних культур бактерій

та їхня ідентифікація 73

3.6.1. Визначення культурально-морфологічних ознак

виділених культур бактерій 74

3.6.2. Дослідження фізіолого-біохімічних характеристик

виділених культур бактерій 76

3.6.3. Визначення чутливості до антибіотиків деяких

природних культур бактерій 80

РОЗДІЛ 4. БАКТЕРІОФАГИ, СПЕЦИФІЧНІ ДО

PSEUDOMONAS SYRINGAE PV. TOMATO 82

4.1. Характеристика бактеріофагів, що специфічні до

Pseudomonas syringae pv. tomato УКМ шт В-1022 82

4.1.1. Дослідження ізолятів бактеріофагів PS1 та PS2 83

4.1.2. Дослідження ізолятів бактеріофагів φΨ1-10 87

4.1.2.1. Визначення тривалості життєвих циклів ізолятів

бактеріофагів φΨ1 та φΨ2 94

4.1.2.2. Дослідження активності ізолятів фагів φΨ1 та φΨ2

в умовах in vitro та in vivo 97

4.1.2.3. Стійкість ізолятів фагів φΨ1 та φΨ 2 до впливу

фізико-хімічних чинників 103

РОЗДІЛ 5. БАКТЕРІОФАГИ, СПЕЦИФІЧНІ ДО ІНШИХ ФІТОПАТОГЕННИХ

БАКТЕРІЙ ТА ІНДУКЦІЯ ПРОФАГІВ 107

5.1. Дослідження природних ізолятів бактеріофагів,

активних проти Pectobacterium atrosepticum 107

5.2. Індукція профагів з лізогенізованих культур

фітопатогенних бактерій 109

РОЗДІЛ 6. ВИДІЛЕННЯ І ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИРОДНИХ КУЛЬТУР

БАКТЕРІЙ 114

6.1. Дослідження культурально-морфологічних особливостей

природних культур бактерій 114

6.2. Дослідження фізіолого-біохімічних характеристик

виділених культур бактерій 132

6.3. Результати визначення чутливості до антибіотиків

природних культур бактерій Proteus mirabilis та Enterobacter cloacae 130

6.4. Характеристика ізолятів бактеріофагів, виділених із

зразків уражених плодів томатів та перців овочевих 140

6.5. Встановлення спектрів літичної активності

виділених фагів 149

6.6. Дослідження фагів, активних проти природних культур

умовно-патогенних бактерій 150

УЗАГАЛЬНЕННЯ 163

ВИСНОВКИ 169

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ 171

7

ВСТУП

Актуальність теми. В умовах сучасної агрокультури і постійно

зростаючих потреб людства у продуктах харчування, з яких близько 80%

припадають на рослинництво, питання щодо контролю та захисту

сільськогосподарських угідь від фітопатогенних бактерій стоїть особливо

гостро [1]. Неодноразово спеціалісти із галузей біологічних та аграрних наук

висловлювали думку, що із інтенсифікацією розвитку сільського господарства,

збільшенням посівних площ, появою нових сортів рослин, кількість хвороб,

якібудуть здатні уражувати економічно важливі культури рослин, неодмінно

збільшиться. Подібне явище призведе до втрат врожаю, наслідком чого стануть

значні фінансові збитки, левова частка яких припаде на профілактику нових

хвороб рослин та боротьбу із ними, а також боротьбу із голодом [2].

З другої половини ХХ століття кількість хвороб, які виявляють в

агроценозах, почала стрімко зростати. Описано нові небезпечні фітопатогенні

бактерії (Liberibacter asiaticus, Burkholderia glumae, Ralstonia solenacearum,

Acidvorax avenae), які здатні швидко поширюватися між сортами рослин і

пристосовуватися до нових екологічних ніш, викликаючи епіфітотії та втрати

врожаїв [3]. Навідміну від фітовірусів, проти яких розробляють системи

захисту на кшталт РНК-інтерференції, фітопатогенні бактерії уникають

захисних реакцій рослинного організму, адже мають численні чинники

вірулентності [4], що ускладнює створення проти них стійких сортів рослин.

Кожен із цих чинників здатен впливати на різні ланки рослинного метаболізму,

а кожен вид фітопатогенної бактерії володіє не одним, а як мінімум 2-3-ма

чинниками вірулентності. Саме тому у боротьбі з бактеріями необхідний

методичний підхід, що передбачає безпосередню елімінацію збудника

бактеріозу із ураженої рослини та агроценозу.

За умов відкритого та захищеному ґрунту досягти цього складно. Культури

рослин, які вирощуються в промислових масштабах, утворюють моновидові та

багаточисельні угруповання, їх культивують на незначних за площею

8

територіях у оптимізованих умовах. Місця культивування рослин, відомі як

агроценози, слугують екологічними нішами для фітопатогенних бактерій. При

потраплянні збудників фітобактеріозів у моновидові рослинні популяції

відбувається швидке поширення бактерій між організмами-хазяями, зупинити

яке складно.

При культивуванні рослин у захищеному ґрунті ситуація ускладнюється,

адже вегетація рослин в теплицях та парниках триває упродовж усього року і

явище сезонності, яке лімітує активність фітопатогенних бактерій у відкритому

ґрунті, в умовах тепличних господарств відсутнє.

В 70-80 рр ХХ століття для боротьби із збудниками фітобактеріозів

використовували широкий спектр хімічних та біологічно-активних сполук –

біоцидів (антибіотики, солі купруму), проте фітопатогенні бактерії під впливом

вищезгаданих чинників набули до них резистентності [5]. Іншим важливим

чинником, що обмежував використання біоцидів, був негативний вплив цих

сполук на нормофлору ґрунту, рослини і організми, які населяли агроценози [6,

7].

Недоліки антибіотикотерапії бактеріозів рослин змусили шукати нових

ефективних засобів боротьби із бактеріями. Із розвитком екології та

біологічних методів боротьби на зміну хімікатам та напівсинтетичним

антибіотикам прийшли біологічні методи боротьби, що базувалися на

природних механізмах протидії рослин і їх мікробного оточення патогенам [8].

Бактеріофаги, як природні компоненти мікробних угруповань, можуть бути

використані як ефективні протимікробні агенти [9]. Після тривалої коеволюції

із мікроорганізмами-хазяями, бактеріофаги виробили механізми уникнення

захисних систем бактерій, таких як рестрикційно-модифікаційні системи,

модифікаційно-залежні системи [10].

За обмеження застосування біоцидів, фаги можуть стати ефективними

протибактеріальними агентами, які допоможуть подолати хворобами,

збудниками яких є фітопатогенні бактерії, стримати їх поширення та

проникнення у нові агроценози.

9

Серед багатьох бактерій, що викликають хвороби рослин у відкритому і

захищеному ґрунті України, в роботі зосереджено увагу на бактеріофагах, які

уражують фітопатогенні бактерії родин Pseudomonadaceae (Pseudomonas

syringae pt. tomato) та Enterobacteriaceae (Pectobacterium carotovorum pt.

carotovorum, Pectobacterium atrosepticum), що описані як збудники хвороб

томатів, перцю овочевого. Окрім вищезгаданих бактерій-хазяїв вірусів, під час

виконання роботи вели пошук бактеріофагів, які здатні лізувати Xanthomonas

campestris pt. campestris, що призводять до хвороб капусти білоголової та

Clavibacter michiganensis sbsp. michiganensis, що є збудником хвороб томатів.

Різні штами зазначених вище патоварів фітопатогенних бактерій поширені в

сільськогосподарських угіддях України і призводять до втрат врожаїв [11].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в рамках теми наукових досліджень ННЦ

«Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса

Шевченка № 11БФ036-02 «Збереження біорізноманіття та комплексне

дослідження стратегій адаптації фіто-, зоо- та віробіоти України з

використанням біоінформаційних технологій» (№ держреєстрації

0111U004649).

Мета і завдання дослідження. Метою роботи було виділення із

агроценозів України бактеріофагів, специфічних до фітопатогенних бактерій,

що є представниками родин Enterobacteriaceae та Pseudomonadaceae,

дослідження їх біологічних властивостей, що можуть зумовлювати

ефективність цих вірусів як агентів фаготерапії фітобактеріозів.

Завдання дослідження:

1) виділити із уражених рослин агроценозів України бактеріофаги, активні

проти поширених збудників фітобактеріозів, зокрема, Pseudomonas syringe pt.

tomato (родина Pseudomonadaceae), Pectobacterium carotovorum pt. carotovorum

(родина Enterobacteriaceae), та деяких інших видів бактерій (Clavibacter

michiganensis sbsp. michiganensis, Xanthomonas campestris pt. campestris);

10

2) дослідити біологічні (коло господарів, тип життєвого циклу, швидкість

реплікації в ураженій клітині) та молекулярні (тип нуклеїнової кислоти,

білковий склад) особливості виділених ізолятів фагів;

3) дослідити активність виділених фагів в умовах in vitro та in vivo проти

бактерій-збудників фітобактеріозів;

4) дослідити стійкість перспективних ізолятів бактеріофагів до впливу фізикохімічних чинників, що можуть впливати на віруси в природних умовах та

знижувати ефективність фагового препарату;

5) виділити із агроценозів збудники бактеріозів рослин, які є актуальними в

реальному часі, дослідити їх фітопатогенні властивості;

6) виокремити із довкілля бактеріофаги, здатні лізувати польові ізоляти

фітопатогенних бактерій та вивчити біологічні властивості цих вірусів.

Об’єкт дослідження – літичні бактеріофаги агроценозів України.

Предмет дослідження – біологічні властивості бактеріофагів, що

зумовлюють їх ефективність у якості агентів фаготерапії фітобактеріозів.

Методи дослідження – виділення, отримання чистих ліній фагів,

накопичення і концентраціябактеріофагів, дослідження морфології вірусів

методом електронної мікроскопії, вивчення біологічних властивостей

бактеріофагів в умовах in vitro та in vivo, дослідження частоти виникнення

резистентних форм бактерій до ізольованих бактеріофагів, дослідження впливу

інактивуючих чинників на інфекційність фагових часток, електрофорез білків

за методикою Леммлі. При виділенні природних культур бактерій, які є хазяями

бактеріофагів, використовували методи для дослідження культуральноморфологічних та фізіолого-біохімічних ознак цих культур, з’ясовували їх

фітопатогенні властивості, визначали чутливість до антибіотиків деяких

виділених культур бактерій та вивчали біологічні властивості вірусів, які

уражували виділені культури.

Наукова новизна одержаних результатів. Були виділені і

охарактеризовані нові лінії фагів, які є перспективними з огляду створення

біопрепаратів. Виділені фітопатогенні бактерії-збудники фітобактеріозів томату

11

та перцю овочевого, що є поширеними в агроценозах 5 областей України

(Сумській, Київській, Кіровоградській, Черкаській, Херсонській), досліджено

їхні морфолого-культуральні та фізіолого-біохімічні властивості. Виділені

ізоляти вірусів апробовані у якості фаготерапевтичних препаратів проти

збудника чорної плямистості томатів (Solanum lycopersicum L) та перцю

овочевого (Capsicum anuum L) – Pseudomonas syringae pv. tomato in vitro та in

vivo. Виділено і охарактеризовано бактеріофаги, активні проти збудника

бактеріальної гнилі цибулі (Allium cepa L) – Serratia marcescens та показано їх

ефективність у попередженні розвитку бактеріозу, спричиненого бактерієюхазяїном. Показано, що умовно патогенні для людини і тварин бактерій

(Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis) зустрічаються в агроценозах разом із

фітопатогенними бактеріями і здатні співіснувати з ними в уражених овочах,

які, в свою чергу, можуть слугувати джерелом інфекції для організмівспоживачів.

Практичне значення одержаних результатів. Вперше в Україні було

обґрунтована та експериментально доведена ефективність бактеріофагів у

якості протимікробних агентів, їх здатність захищати рослини від хвороб,

спричинених фітопатогенними бактеріями, зокрема Pseudomonas syringae pv.

tomato. Отримані результати дослідженнь можуть бути використані

українськими вченими як підґрунтя для розробки і створення вітчизняних

фагових препаратів для лікування і профілактики фітобактеріозів. Дисертант

довів, що літичні бактеріофаги, виділені безпосередньо із агроценозів України,

є ефективними антибактеріальними агентами. Результати досліджень,

проведених у 2011-2014 рр. лягли в основу обґрунтування та створення патенту

на корисну модель: «Спосіб пригнічення розвитку сторонньої мікрофлори при

розмноженні рослин in vitro за рахунок додавання бактеріофагів», вхідний

номер № а2015 03328 від 9.04.2015.

Отримані під час виконання дисертаційної роботи ізоляти бактеріофагів та

фітопатогенних бактерій поповнять колекцію бактеріофагів та бактерій

кафедри вірусології ННЦ «Інститут біології» КНУ імені Тараса Шевченка.

12

Здобуті результати можуть бути використані під час викладання навчальних

курсів «Прикладна бактеріофагія», «Віруси бактерій», «Фітопатологія» кафедри

вірусології Київського національного університету імені Тараса Шевченка а

також увійти до навчальних курсів інших науково-освітніх закладів України,

які готують спеціалістів у галузі вірусології, фітопатології, захисту рослин.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто проведено аналіз

наукової літератури, неопублікованих даних інших авторів.

Автором самостійно заплановані, підготовані та проведені дослідження

бактеріофагів та їх бактерій-хазяїв, отриманих із зразків уражених рослин,

відібраних із агроценозів Сумської, Київської, Черкаської, Кіровоградської,

Херсонської областей. Здобувачем самостійно проведено збір та аналіз

фактичного матеріалу, що стосувався досвіду розробки препаратів на основі

бактеріофагів в інших країнах, їх реалізації. За результатами досліджень, які

провів автор разом із науковим керівником, розроблено патент «Спосіб

пригнічення розвитку сторонньої мікрофлори при розмноженні рослин in

vitro за рахунок додавання бактеріофагів», вхідний номер № а2015 03328 від

9.04.2015.

За період досліджень здобувач, спільно з науковим керівником, брав

участь у 8 міжнародних конференціях, опублікував 7 наукових статей у

фахових виданнях. В роботах, опублікованих у співавторстві, вірусологічні

дослідження за темою дисертації виконані дисертантом особисто, права

співавторів не порушені

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи були

представлені на міжнародних, всеукраїнських та регіональних наукових

конференціях: VI Міжнародна конференції молодих науковців «Біологія: від

молекули до біосфери» (Харків, 2011), XVI Международная пущинская школаконференция молодых ученых «Биология: наука ХХІ века» (Пущино, 2012),

Міжнародна конференція «Екологічна безпека та збалансоване

природокористування в агропромисловому виробництві» (Київ, 2012),

Conference to commemorate 100 years since the foundation of Mendeleum Institute

13

«Applied plant biotechnology» (Lednice, 2012), Int. Conf. «Bacteriophages and

probiotics – alternatives to antibiotics» (Tbilisi, 2012), The Conference dedicated to

50-th Anniversary of the Virology Department «Virology: the past, the present, the

future» (Kyiv,2012), ХІІІ з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С.М.

Виноградського (Ялта, 2013), ІІІ Міжнародна наукова конференція

студентів,аспірантів та молодих учених «Фундаментальні та прикладні

дослідження в біології» (Донецьк, 2013).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з

яких 7 – статті у фахових періодичних журналах, затверджених переліком МОН

України, 8 – матеріали та тези наукових конференцій. Права співавторів не

порушено.

Структура та об’єм дисертації. Дисертаційна робота складається зі

вступу, огляду літератури, основної частини, висновків, списку використаної

літератури. Загальний обсяг дисертації – 190 сторінок машинописного тексту.

Робота ілюстрована 32 рисунками та 11 таблицями. Список літератури містить

197 найменувань, з них 189 – мовами, в яких використовується латиниця

ВИСНОВКИ

ВпершевУкраїнівиділенотаідентифікованофагиφΨ

специфічнідоУКМ

штВІМВшт–поширенихташкодочинних

збудниківбактеріозівсільськогосподарськихкультур

ВстановленощоізолятибактеріофагівφΨтаφΨнеуражують

іншіпатоваримаютьлітичнийжиттєвийцикл

тривалістю±φΨта±φΨхвилинобидвавірусиналежатьдороду

Тподібнихбактеріофагівпідродиниродини

порядкупозаякбактеріофагинеуражуютьінші

видиентеробактерійіналежатьдородуТподібнихбактеріофагівпідродини

родинипорядку

ІзолятибактеріофагівφΨтаφΨуконцентраціїБУОмл

стримувалирозвитокфітобактеріозувикликаногокультурою

УКМштВвумовахтааізоляти

бактеріофагівпопереджалирозвитокбактеріозу

спричиненогокультуроюІМВштвумовах

НайбільшперспективніізолятибактеріофагівφΨтаφΨбули

стійкимидовпливуфізикохімічнихчинниківїхінфекційністьнезнижувалась

завпливутемпературивКосмотичногошокуприпереходііз

гіпертонічноговізотонічнийрозчинтриваломузберіганнізакімнатної

температуриусередовищахіздодаваннямхлороформущосвідчитьпро

доцільністьїхвикористанняуякостіефективнихфаготерапевтичнихагентів

Виділеніізураженихрослинприроднікультурибактерій

індукувалиреакціюнадчутливостіутютюну“”

тапеларгоніїзональнійволоділипектиназноюта

амілазноюактивністюЗабіохімічнимипоказникамибільшістьбактерій

належалидородини





адеякіізолятимали

стійкістьдоантибіотиківенрофлоксацинунітрофурантеїну

Нововиділеніізолятибактеріофагіввзаємодіяливиключноізсвоїми

бактеріямихазяямиіневзаємодіялиізмузейнимиштамамифітопатогенних

бактерійЗаморфологічнимихарактеристикамибактеріофагиактивніпроти

класифікованіпредставникиродин

ізолятиφтаφізолят

φізолятφ

ізолятφ

Виділеннябактеріофагівіїххазяївізагроценозівдозволяєшвидко

селектуватиперспективнізоглядуфаготерапіїфітобактеріозіввірусищо

дозволитьстворювативітчизняніпрепаратинаосновібактеріофагівнакшталт

тихщоіснуютьвіншихкраїнахіі

використовуватиїхдляборотьбиізшкодочиннимибактеріямиактуальними

длясільськогосподарськихугідьУкраїни