

THE DETERMINING PARAMETERS OF
THE TECHNOLOGY OF USING THE
COMPOSITION BASED ON LYSOZYME
FOR LABORATORY GROWING OF GRAIN
MOTH *SITOTROGA CEREALELLA* OLIV.
(LEPIDOPTERA, GELECNIIDAE)

V.F. Drozda¹, Doctor of Agricultural Sciences, Full Professor,
Honoured Inventor of Ukraine
National University of Life and Environmental Sciences,
Institute of Molecular Biology and Genetics, National
Academy of Sciences, Institute of Health Promotion and
Rebirth of People, Ukraine¹
A.I. Potopalsky², Candidate of Medicine, Full Professor,
Honoured Inventor of Ukraine
Institute of Molecular Biology and Genetics, National
Academy of Sciences, Institute of Health Promotion and
Rebirth of People, Ukraine²

The results of research related to obtaining the starting populations of *Sitotroga cerealella* Oliv. with high vitality were presented. In their eggs the industrial culture of a parasite of eggs of insect-phytophagous of *Trichogramma* (*Trichogramma* sp.) is cultivated. The offered technology includes the original composition based on lysozyme. The processing of eggs by the composition protected the culture of grain moth from bacterial diseases. The optimal parameters and periods of exposure of eggs of grain moth to the composition were substantiated. As a result, the viability of filial generations of moth and total productivity of a culture have increased.

Keywords: grain moth, the lysozyme, entomopathogenic bacteria, fecundity, productivity.

Conference participants


ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПАРАМЕТРЫ
ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ
ЛИЗОЦИМА ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОГО
ВЫРАЩИВАНИЯ ЗЕРНОВОЙ МОЛИ
SITOTROGA CEREALELLA OLIV.
(LEPIDOPTERA, GELECHIIDAE)

Дрозда В.Ф.¹, д-р с.-х. наук, проф., заслуж. изобретатель
Украины
Национальный университет биоресурсов и
природопользования, Институт молекулярной биологии
и генетики НАН, Институт оздоровления и возрождения
народов, Украина¹
Потопальский А.И.², канд. мед. наук, проф., заслуж.
изобретатель Украины
Институт молекулярной биологии и генетики НАН,
Институт оздоровления и возрождения народов, Украина²

Изложены результаты исследований, касающихся получения высокожизнеспособных стартовых популяций *Sitotroga cerealella* Oliv. в яйцах которых выращивают промышленную культуру паразита яиц насекомых-фитофагов трихограмму (*Trichogramma* sp.). В составе предложенной технологии – оригинальна композиция на основе лизоцима. Обработка яиц композицией защищала культуру зерновой моли от бактериозов. Обоснованы оптимальные параметры и периоды воздействия композицией на яйца зерновой моли. В итоге, увеличивалась жизнеспособность дочерних поколений моли и продуктивность культуры в целом.

Ключевые слова: зерновая моль, лизоцим, энтомопатогенные бактерии, плодовитость, продуктивность.

Участники конференции

 <http://dx.doi.org/10.18007/gisap:bvmas.v0i11.1542>

Многолетние лабораторные и производственные эксперименты изложенные в представленной публикации, касаются разработки приемов и технологий получения высокожизнеспособных лабораторных культур зерновой моли *Sitotroga cerealella* Oliv. для нужд биологической защиты растений от насекомых-фитофагов. Именно зерновая моль в течение многих десятилетий является составной частью массового промышленного разведения трихограммы – насекомого, чьи самки паразитируют яйца более чем 150 видов фитофагов [8-10]. Более чем сто стран мира разводят и используют трихограмму в технологиях защиты агроценозов. Только в Украине функционирует свыше 80 биолaborаторий которые выращивают миллиарды особей трихограммы, которую используют в интегрированных системах защиты агроценозов. Технические, овощные и плодовые культуры защищают от комплекса совок,

молей, пядениц и листоверток с использованием промышленных культур трихограммы. Весь технологический процесс промышленного выращивания трихограммы, сопровождается феноменом длительной доместикиции обеих видов – зерновой моли и трихограммы. Это сложный процесс адаптации их к содержанию в искусственных условиях.

Доместикация проводит к изменению генотипа лабораторных культур насекомых, существенно изменяется их двигательная и поисковая активность. Существенные изменения претерпевают поведенческие и анатомо-морфологические признаки. Проявляется дестабилизирующий эффект искусственного отбора. Доместикация – это постепенное замещение естественного отбора на искусственный. Это резкое изменение внутри и межвидовой конкуренции. Изменяется также звенья метаболической цепи целого организма.

В представленной работе излагаются результаты исследований, касающихся использования композиции на основе лизоцима в технологиях выращивания зерновой моли. В контексте изложенного, необходимо акцентировать на том, что ровно 94 года назад выдающийся английский микробиолог и иммунолог Александр Флеминг, обнаружил в тканях человека вещество, способное инактивировать бактерии. Это и был лизоцим. С тех пор научная биография лизоцима пополнилась многими исследованиями теоретического и прикладного характера, в том числе и специфика его роли в проявлении иммунитета у насекомых [13].

Целью исследований было отрабатка параметров оптимизации технологических приемов использования композиции на основе лизоцима для получения высокожизнеспособных лабораторных культур зерновой моли.

Материал и методы. Исследо-

Виды бактерий, выделенные из гусениц зерновой моли

Возраст яиц, сутки	Композиции	Длительность развития поколения, дни	Заражено зерна, %	Длительность жизни имаго, дни	Плодовитость, экз./самка	Выживаемость, %	Собрано яиц с кг зерна, г
1	Оксил	29	69,9	6,1±1,2	38,9±1,2	68,8	6,66
	Лизоцим	28	72,5	6,0±0,3	40,1±1,0	70,5	6,75
	Оксил+ Лизоцим	26	76,1	6,4±0,2	44,4±1,3	72,6	6,82
	То же	22	80,3	6,8±0,3	47,5±0,9	81,8	7,48
	“-“	22	79,5	7,0±0,4	48,0±0,8	81,5	8,36
	“-“	20	81,8	7,6±0,2	49,8±0,7	80,1	8,39
	“-“	25	74,9	6,5±0,2	45,0±1,0	73,1	7,65
	Белкозин 3 % (на зерно)	26	79,7	6,6±0,3	46,9±0,9	74,1	8,02
2	Контроль	30	70,2	6,4±0,2	38,2±1,2	68,5	6,77
	Оксил	30	70,1	6,6±0,5	39,1±0,4	67,8	6,62
	Лизоцим	28	71,3	6,7±0,6	41,0±1,2	68,3	6,82
	Оксил+ Лизоцим	26	78,2	6,5±0,3	44,6±2,1	74,0	7,41
	То же	20	82,9	6,8±0,5	49,4±2,1	80,2	8,82
	“-“	21	83,1	7,0±0,6	48,9±1,8	80,4	8,39
	“-“	19	81,6	7,3±0,5	50,6±1,4	81,8	8,27
	“-“	23	77,9	6,6±0,6	45,5±1,4	73,9	7,58
3	Белкозин 3 % (на зерно)	25	78,1	6,8±0,4	47,4±1,1	71,3	8,09
	Контроль	30	68,0	6,2±0,4	37,9±1,5	66,8	6,59
	Оксил	29	70,5	6,0±0,4	38,6±1,6	67,9	6,58
	Лизоцим	27	71,0	6,1±0,2	40,1±1,8	67,3	6,90
	Оксил+ Лизоцим	23	77,6	6,1±0,4	41,5±2,2	68,8	7,06
	То же	22	80,5	6,7±0,5	46,0±2,1	72,7	8,12
	“-“	21	81,4	6,9±0,3	48,1±1,6	72,9	7,76
	“-“	22	80,6	7,0±0,6	48,4±0,9	73,8	7,75
4	Оксил+ Лизоцим	23	78,2	6,2±0,2	42,4±1,5	69,4	7,02
	Белкозин 3 % (на зерно)	24	79,6	6,5±0,4	47,0±1,3	73,9	7,77
	Контроль	29	69,4	6,2±0,4	37,9±1,5	67,8	6,68
	Оксил	26	69,2	6,3±0,2	38,0±0,9	66,0	6,59
	Лизоцим	28	70,8	6,5±0,7	39,1±0,8	68,0	6,72
	Оксил+ Лизоцим	27	71,5	6,5±0,5	39,6±2,1	67,8	6,85
	То же	28	68,9	6,7±0,4	40,4±1,7	68,9	7,02
	“-“	26	69,9	6,8±0,6	40,6±1,5	70,8	6,95
4	“-“	27	71,0	6,4±0,8	39,8±0,9	69,5	6,91
	“-“	28	69,6	6,6±0,3	38,8±0,7	69,1	6,74
	Белкозин 3 % (на зерно)	24	70,1	6,6±0,5	45,1±1,7	72,0	7,64
	Контроль	29	69,4	6,2±0,4	37,9±1,4	67,8	6,68

вания проводились на стандартной лабораторной культуре зерновой моли, которую выращивали в зернах пивоваренного ячменя в оптимальных гидротермических условиях и

фотопериода [5,6,8,9]. Для получения одновозрастных яиц моли в пределах суток, отродившихся в один день самок, после спаривания отсаживали в банки, где они откладывали яйца

на гофрированную бумагу. В разные дни инкубационного периода яйца обрабатывали сухой смесью аморфной двуокиси кремния (оксил и лизоцим) в определенном соотношении ком-

понентов. Кроме того, оксил и лизоцим использовали самостоятельно. Обработанные таким образом яйца переносили на зерна ячменя. Предусматривался вариант обработки зерна 3 %-ным водным раствором белкозина. Этот препарат постоянно используется в практике работы биологических лабораторий для повышения плодovitости зерновой моли. В каждом варианте масса яиц зерновой моли составляла 24-25 г. Оценка эффективности технологий осуществляли с использованием наиболее объективных и информативных тестовых характеристик.

Микрофлора зерновой моли изучалась по стадиям развития в онтогенезе [1-3, 11]. Для исследований мы располагали большим количеством биоматериала: жизнеспособными, инфицированными и погибшими гусеницами и куколками и яйцами зерновой моли. Для установления связей микрофлоры моли и микрофлоры среды обитания производили посевы из различных субстратов. Выделенные микроорганизмы группировались по морфологическим и культурально-биохимическим признакам.

Результаты исследований и обсуждения. Экспериментально установлено, что микрофлора гусениц младших и средних возрастов представлена десятью штаммами микроорганизмов, относящихся к роду *Bacillus*. Установлено также, что 38,7% из них были стерильны. Из всей выборки гусениц старших возрастов, 94 % оказались инфицированными. Наблюдалось увеличение бациллярных форм микроорганизмов. При этом, было выявлено 19 штаммов спорных бактерий, среди которых доминировали: *Bac. anthracoides*, *Bac. aerifaciens*, *Bac. thuringiensis var. dendrolimus*, *Bac. centrosporus*, *Bac. idosus*, *Bac. filaris*, *Bac. verrucosus*, *Bac. brevis*, *Bac. adhaerens*, *Bac. mediosporus*.

Бактериальная флора инфицированных и погибших гусениц зерновой моли характеризовалась тем, что с кишечника и гемолимфы было выделено 34 штамма микроорганизмов относящихся к родам *Bacterium*, *Bacillus*, *Pseudomonas*. Среди них доминировали спорные и кристаллоносные бациллы. В исследованных

популяциях зерновой моли массовой гибели не наблюдалась. Скрытый образ жизни гусениц и куколок надежно укрывает ее от действия самых разнообразных стрессовых факторов – паразитов, хищников и энтомопатогенов. Внешние признаки поражения гусениц были характерными для бактериальной септицемии, описанной у других видов насекомых [1, 2].

Приведенные материалы свидетельствуют о необходимости проведения разнообразных приемов, направленных на угнетение активности патогенных бактерий по отношению к зерновой моли. Очевидно также и то, что лизоцим, обладающий выраженным бактерицидным действием, является наиболее эффективным средством защиты лабораторной культуры зерновой моли от бактериозов. Исследованиями установлено, что лизоцим не оказывает какого-либо влияния на процесс антителиобразования [17, 18]. Характерной особенностью действия лизоцима на патогенную бактериальную микрофлору состоит в том, что он расщепляет полисахариды клеточной стенки бактерий [7, 12, 14, 15]. Установлено также, что процесс расщепления осуществляется путем гидролиза гликозидной связи между сахарами. Лишенная жесткой клеточной стенки бактерия разрывается из-за быстрого осмотического проникновения воды внутрь ее клетки. Этот классический феномен специфического действия лизоцима подтвержден и в наших исследованиях.

Фермент, разрывающий 1 → 4 - гликозидную связь между ацетилмураминной кислотой и N - ацетилглюкозаминном в молекулы пептидогликана клеточной стенки бактерий, в результате чего происходит лизис бактерий. Более чувствительны к лизоциму грамм положительные бактерии [16].

Материалы таблицы иллюстрируют определенную закономерность действия оригинальной композиции на основе лизоцима, а также отдельных его составных на лабораторную культуру зерновой моли. Практически, по всем тестовым характеристикам предложенная композиция проявляла выраженное стимулирующее действие на зерновую моль. Наблюдалась интенсификация метаболических

процессов в организме гусениц, что стало результатом сокращения длительности развития поколения.

Кроме того, по сравнению с вариантом, где использовали белкозин, увеличивался процент заражения зерна гусеницами моли. Существенно увеличивалась не только длительность жизни самок моли, но и их потенциальная и реальная плодovitость.

Материалы таблицы иллюстрируют и итоговую продуктивность лабораторной культуры зерновой моли, которая выражается количеством собранных яиц моли в перерасчете на 1 кг зерна ячменя. В контрольном варианте было собрано в среднем от 6,59-6,77 г яиц. В варианте с использованием белкозина этот показатель составил 7,64-8,09 г. Использование лизоцимной композиции при оптимальном соотношении компонентов позволило получить с 1 кг зерна 8,36-8,82 г яиц. Приведенные материалы иллюстрируют хозяйственную эффективность использования оригинальной технологии. Без сомнения, она является наиболее привлекательной частью, при внедрении ее в практику работы биологических лабораторий.

Предложена технология широко апробирована в биологических лабораториях Украины. Показана ее технологичность и эффективность. По существу, оздоровление лабораторной культуры от бактериозов и сопутствующей микрофлоры обеспечивается только путем использования оригинальной композиции. Преодоление негативных последствий длительной доместики лабораторной культуры предполагает внедрение этой разработки в практику работы биологических лабораторий. Необходимо акцентировать также на таком важном хозяйственном показателе, как величина валового урожая яиц зерновой моли, полученного в результате использования предложенной технологии.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что лизоцим – это особый фермент, который не только инактивирует действие бактериозов, но и определяет устойчивость насекомых по отношению к действию разнообразных стрессовых факторов.

Выводы. 1. Экспериментально

обоснованы оптимальные параметры в составе композиции на основе лизоцима, интенсифицирующие процесс метаболизма в организме зерновой моли, что выражается в сокращении длительности развития генерации на 3-5 дней по сравнению с контролем.

2. Обнаружено также выраженное стимулирующее действие в композиции на процесс оогенеза самок зерновой моли, что проявлялось в увеличении реальной плодовитости самок.

3. Реализация предложенной технологии существенно увеличивала массу собранных яиц в перерасчете на 1 кг пищевого субстрата – зерен ячменя.

4. Показана выраженная литическая активность лизоцима по отношению к большинству энтомопатогенных бактерий.

References:

1. Shteynkhaуз E. Patologiya nasekomykh [Pathology of insects]. - Moskva., Izd. Inostrannaya literatura. [Publishing House Foreign Literature], 1952. - 838 p.

2. Shteynkhaуз E. Mikrobiologiya nasekomykh [Microbiology of insects]. - Moskva., Izd. Inostrannaya literatura [Publishing House Foreign Literature], 1950. - 759 p.

3. Shoven R. Fiziologiya nasekomykh [Physiology of insects]. - Moskva., Izd. Inostrannaya literatura. [Publishing House Foreign Literature], 1953. - 494 p.

4. Morig V., Messner B. Znachenie lizotsima v antibakterial'nom immunitete nasekomykh. Zhurnal obshch. biol. [Significance of lysozyme in antibacterial immunity of insects. Journal of general biology], 1969, Vol. 30, pp. 62-71.

5. Drozda V.F., Nagornaya I.M., Gromovoy T.F., Fursov V.N. Sposob massovogo razvedeniya zernovoy moli., Avt.ovid. SSSR №1585910, Zayavl. 23.01.89 [Method of mass rearing of grain moth., Author's Certificate of the USSR No. 1585910, stated on 01/23/89], Bull. No. 25.

6. Drozda V.F., Potopal'skiy A.I., Vititnev I.V., Shkaruba N.G. Sposob vyrashchivaniya entomofagov., Avt.ovidetel'stvo № 1698052, Opubl. 20.06.90 [Method of rearing of entomophages., Author's Certificate

No. 1698052, Published on 20/06/90], Bull. No.8.

7. Tyshchenko V.P. Osnovy fiziologii nasekomykh. CH. 1., Fiziologiya metabolicheskikh system [Fundamentals of Insect Physiology. Part 1, The physiology of metabolic systems]. - Leningrad., Izd-vo Leningr. un-ta.. [Publishing house of the Leningrad University], 1986. - 364 p.

8. Drozda V.F., Kocherga M.O. Biotehnologichniy osoblivosty viroshchuvannya ta vikoristannya promislivikh kul'tur vidiv rodu Trichogramma (Hymenoptera: Parasitica), Bioresursi i prirodokoristuvannya [Biotechnological features of cultivation and use of industrial cultures of Trichogramma (Hymenoptera: Parasitica), Biological Resources and Environmental Sciences]. - 2013, v.5, No.1, 2., pp. 54-61.

9. Drozda V.F. Sposib masovogo laboratornogo rozvedeniya vidiv rodu Trichogramma., Patent Ukraini, № 56061, Opubl. 27.12.2010 [Method of mass laboratory breeding of species of Trichogramma., the patent of Ukraine, No. 56061, Published on 27/12/2010], Bull. No. 24.

10. Drozda V.F., Shelestova V.S. Suchasniy stan, perspektivi doslidzhennya ta praktika vikoristannya vidiv rodu Trichogramma (Hymenoptera: Parasitica), Naukoviy visnik NAU [Current state, prospects of study and practice of using the Trichogramma species (Hymenoptera: Parasitica), Scientific bulletin of the NAU], 2002, Issue 58, pp. 54-64.

11. Ivanov G.M., Bakterial'naya flora nekotorykh listogrizushchikh cheshuyekrylykh., Avtoref. diss. kand. biol. Nauk [Bacterial flora of some leaf-eating Lepidoptera., Abstract of Thesis by the Candidate of Biology], Novosibirsk, 1967. - 21 p.

12. G. Alderton, W.H. Ward, H.L. Fevold (1945). «ISOLATION OF LYSOZYME FROM EGG WHITE». Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character (157): 43-58.

13. Alexander Fleming (1922). «On a Remarkable Bacteriolytic Element Found in Tissues and Secretions». The Journal of Biological Chemistry (93): 306-317. <https://doi.org/10.1126/science.101.2615.151>

14. Blake C.C., Koenig D.F., Mair G.A., North A.C., Phillips D.C., Sarma V.R. (1965). «Structure of hen egg-white lysozyme. A three-dimensional Fourier synthesis at 2 Angstrom resolution». Nature 206 (986): 757-61., PMID 5891407. <https://doi.org/10.1038/206757a0>

15. Johnson LN, Phillips DC. (1965). «Structure of some crystalline lysozyme-inhibitor complexes determined by X-ray analysis at 6 Angstrom resolution». Nature 206 (986): 761-3., PMID 5840126. <https://doi.org/10.1038/206761a0>

16. Canfield, R. E. The amino acid sequence of egg white lysozyme., J. Biol. Chem. - Vol. 238., pp. 2698-2707.

17. S.D. Varfolomeyev. Khimicheskaya enzimologiya [Chemical enzymology]. - Moskva., Izdatel'skiy tsentr «Akademiya» [Academy publishing centre], 2005., pp. 238-239. (ISBN 5-7695-2062-0).

18. E. Forsht. Struktura i mekhanizm deystviya fermentov [The structure and mechanism of action of enzymes]. - Moskva., «Mir», 1980., pp. 395-396., <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-024417-4.50036-6>

Литература:

1. Штейнхауз Э. Патология насекомых. - Москва., Изд. Иностранная литература., 1952. - 838 с.

2. Штейнхауз Э. Микробиология насекомых. - Москва., Изд. Иностранная литература., 1950. - 759 с.

3. Шовен Р. Физиология насекомых. - Москва., Изд. Иностранная литература., 1953. - 494 с.

4. Мorig В., Месснер Б. Значение лизоцима в антибактериальном иммунитете насекомых. Журнал общ. биол., 1969, т. 30, с. 62 -71.

5. Дрозда В.Ф., Нагорная И.М., Громовой Т.Ф., Фурсов В.Н. Способ массового разведения зерновой моли., Авт. свид. СССР №1585910, Заявл. 23.01.89, Бюл. № 25.

6. Дрозда В.Ф., Потопальский А.И., Вититнев И.В., Шкаруба Н.Г. Способ выращивания энтомофагов., Авт. свидетельство № 1698052, Оpubл. 20.06.90, Бюл. № 8.

7. Тыщенко В.П. Основы физиологии насекомых. Ч. 1., Физиология

метаболических систем. - Ленинград., Изд-во Ленингр. ун-та, 1986. - 364 с.

8. Дрозда В.Ф., Кочерга М.О. Биотехнологічні особливості вирощування та використання промислових культур видів роду *Trichogramma* (Hymenoptera: Parasitica), Біоресурси і природокористування. – 2013, т.5, № 1, 2., С. 54-61.

9. Дрозда В.Ф. Спосіб масового лабораторного розведення видів роду *Trichogramma*, Патент України, № 56061, Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.

10. Дрозда В.Ф., Шелестова В.С. Сучасний стан, перспективи дослідження та практика використання видів роду *Trichogramma* (Hymenoptera: Parasitica), Науковий вісник НАУ, 2002, вип. 58, с. 54- 64.

11. Иванов Г.М., Бактериальная флора некоторых листогризущих чешуекрылых., Автореф. дисс. канд. биол. наук, Новосибирск, 1967. – 21 с.

12. G. Alderton, W.H. Ward, H.L. Fevold (1945). «ISOLATION OF LYSOZYME FROM EGG WHITE». Proceedings of the Royal Society of

London. Series B, Containing Papers of a Biological Character (157): 43-58.

[crossref https://doi.org/10.1126/science.101.2615.151](https://doi.org/10.1126/science.101.2615.151)

13. Alexander Fleming (1922). «On a Remarkable Bacteriolytic Element Found in Tissues and Secretions». The Journal of Biological Chemistry (93): 306-317

14. Blake CC, Koenig DF, Mair GA, North AC, Phillips DC, Sarma VR. (1965). «Structure of hen egg-white lysozyme. A three-dimensional Fourier synthesis at 2 Angstrom resolution». Nature 206 (986): 757-61., [crossref https://doi.org/10.1038/206757a0](https://doi.org/10.1038/206757a0)

15. Johnson LN, Phillips DC. (1965). «Structure of some crystalline lysozyme-inhibitor complexes determined by X-ray analysis at 6 Angstrom resolution». Nature 206 (986): 761-3., PMID 5840126. [crossref https://doi.org/10.1038/206761a0](https://doi.org/10.1038/206761a0)

16. Canfield, R. E. The amino acid sequence of egg white lysozyme., J. Biol. Chem.. - T. 238., С. 2698-2707.

17. С.Д. Варфоломеев. Химическая энзимология. - Москва., Изда-

тельский центр «Академия», 2005., С. 238-239. (ISBN 5-7695-2062-0).

18. Э. Фёршт. Структура и механизм действия ферментов. - Москва., «Мир», 1980., С. 395-396., [crossref https://doi.org/10.1016/b978-0-08-024417-4.50036-6](https://doi.org/10.1016/b978-0-08-024417-4.50036-6)

Information about authors:

1. Valentin Drozda – Doctor of Agricultural Sciences, Full Professor, Honored Inventor of Ukraine, National University of Life and Environmental Sciences, Institute of Molecular Biology and Genetics, National Academy of Sciences, Institute of Health Promotion and Rebirth of People; address: Ukraine, Kyiv city; e-mail: pjolya.com.ua@inbox.ru

2. Anatoly Potopalsky – Candidate of Medicine, Full Professor, Honored Inventor of Ukraine, Institute of Molecular Biology and Genetics, National Academy of Sciences, Institute of Health Promotion and Rebirth of People; address: Ukraine, Kyiv city; e-mail: potopalsky@imbg.org.ua

